

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DENEYSEL DİŞ HAREKETİ SONRASINDA DÜŞÜK DOZ LAZER**  
**UYGULAMASININ KEMİK REMODELİNGİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN**  
**HİSTOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ**

**Dt. ÇİÇEK YILMAZ**

**ORTODONTİ ANABİLİM DALI**  
**DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Doç. Dr. MURAT ÇAĞLAROĞLU**

**2015– KIRIKKALE**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DENEYSEL DİŞ HAREKETİ SONRASINDA DÜŞÜK DOZ LAZER**  
**UYGULAMASININ KEMİK REMODELİNGİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN**  
**HİSTOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ**

**Dr. ÇİÇEK YILMAZ**

**ORTODONTİ ANABİLİM DALI**

**DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. MURAT ÇAĞLAROĞLU**

Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi

BAP Tarafından Desteklenmiştir.

Proje No: 2014-16

**2015 – KIRIKKALE**

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

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

Tez Savunma Tarihi: ...05.../...10.../2015

İmza

Prof.Dr. F. Erhan Özdiler

Ankara Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Başkanı

Prof. Dr. İbrahim Erhan GELGÖR

Şifa Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

Doç. Dr. Murat ÇAĞLAROĞLU

Kırıkkale Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

Doç.Dr. Zeynep Pekcan

Kırıkkale Üniversitesi

Veteriner Fakültesi

Üye

Doç. Dr. Hasan KAMAK

Kırıkkale Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
İçindekiler	III
Önsöz	VIII
Simgeler ve Kısaltmalar	IX
Şekiller	XII
Tablolar	XVII
ÖZET	1
SUMMARY	2
1. GİRİŞ.....	3
1.1. Ortodontik tedavi.....	4
1.1.1. Dişi Destekleyen Dokular .....	5
1.1.1.1. Dişeti:.....	5
1.1.1.2. Sement: .....	6
1.1.1.3. Periodontal Ligament:.....	6
1.1.1.4. Alveolar Kemik: .....	7
1.1.2. Kemik Dokusu .....	7
1.1.2.1. Kemik dokusunun kimyasal yapısı.....	7
1.1.2.1.1. İnorganik Matriks .....	7
1.1.2.1.2. Organik Matriks .....	8
1.1.2.2. Kemik Hücreleri .....	8
1.1.2.2.1. Osteoprogenitör Hücreler .....	8
1.1.2.2.2. Osteoblastlar .....	8
1.1.2.2.3. Osteositler .....	9
1.1.2.2.4. Osteoklastlar .....	9
1.1.2.3. Kemik Oluşumu ve Gelişim Evreleri.....	10

1.1.2.3.1.	İntramembranöz Kemik Oluşumu .....	10
1.1.2.3.2.	Endokondral Kemik Oluşumu .....	11
1.1.2.3.3.	Şekillenme (Modelling) .....	12
1.1.2.3.4.	Yeniden şekillenme (Remodeling) .....	12
1.1.3.	Diş Hareketi .....	12
1.1.3.1.	Fizyolojik Hareket .....	12
1.1.3.2.	Ortodontik diş hareketinin hücresel ve moleküler reaksiyonları ..	13
1.1.3.3.	Ortodontik Mekanizma Teorileri .....	14
1.1.3.3.1.	Basınç-gerilim teorisi.....	14
1.1.3.3.2.	Kemik-eğilme teorisi .....	15
1.1.3.4.	Ortodontik diş hareketinde biyoelektrik sinyaller .....	16
1.1.3.5.	Farklı bir teoriye göre diş hareketi indüksiyonunda ki 4 aşama ...	17
1.1.3.5.1.	Matriks gerinimi ve sıvı akışı .....	17
1.1.3.5.2.	Hücre gerinimi .....	18
1.1.3.5.3.	Hücre aktivasyonu ve farklılaşması .....	19
1.1.3.5.4.	Remodeling.....	20
1.1.3.6.	Diş Hareketinin Fazları .....	20
1.1.3.7.	Optimal Ortodontik Kuvvet .....	22
1.2.	Lazer.....	24
1.2.1.	Tarihçesi.....	24
1.2.2.	Lazerin tanımı ve temel lazer bilimi .....	26
1.2.2.1.	Işık .....	26
1.2.2.2.	Kolimasyon (Doğrusallık): .....	27
1.2.2.3.	Kohorens (Uyumluluk):.....	28
1.2.2.4.	Etkinlik: .....	28
1.2.3.	Amplifikasyon.....	29

1.2.4.	Uyarılmış (stimüle) Emisyon .....	31
1.2.5.	Radyasyon .....	33
1.2.6.	Lazerle ilgili terimler.....	34
1.2.7.	Lazer iletim sistemleri.....	35
1.2.8.	Lazer emisyon modları.....	36
1.2.9.	Lazer enerjisi ve doku ısısı.....	37
1.2.10.	Lazer-Doku Etkileşimi .....	39
1.2.11.	Lazer Sistemlerinin Sınıflandırılması.....	43
1.2.11.1.	Argon lazer .....	44
1.2.11.2.	Neodmiyum:YAG.....	45
1.2.11.3.	Holmiyum:YAG .....	46
1.2.11.4.	Diyod .....	46
1.2.11.5.	Erbiyum ailesi .....	47
1.2.11.6.	CO <sub>2</sub> .....	49
1.2.12.	Lazer kullanımının avantaj ve dezavantajları.....	50
1.2.13.	Lazerin diş hekimliğinde kullanım alanları ve kontrendikasyonları	51
1.2.14.	Dental lazer güvenliği .....	54
1.2.15.	Güvenlik Prosedürleri.....	57
1.2.16.	Diş Hekimliğinde Düşük Doz Lazer Tedavisi .....	58
1.2.17.	DDLDT .....	59
1.2.17.1.	Tarihi ve Gelişimi .....	59
1.2.17.2.	DDLDT Ekipmanı .....	60
1.2.17.3.	Kullanım dozu ve hesaplaması .....	61
1.2.17.4.	DDLDT'nin Mekanizması.....	63
1.3.	Relaps Nedir ve Nedenleri Nelerdir? .....	69
1.3.1.	Retansiyon nedir?.....	72

1.3.2.	Retansiyonun Tarihçesi.....	75
1.3.3.	Literatürde Önerilen Temel Retansiyon Teoremleri.....	76
1.3.4.	Retansiyonla İlgili Dikkat Edilmesi Gereken Diğer Hususlar.....	81
1.3.5.	Klinik Uygulamalar.....	85
1.3.5.1.	Sınırlı retansiyon gerektiren durumlar.....	85
1.3.5.2.	Moderate retansiyon.....	86
1.3.5.3.	Daimi ya da yarı daimi retansiyon.....	88
1.3.6.	Pekiştirme Apareyleri.....	88
1.3.7.	Retansiyonun Süresi.....	91
2.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	96
2.1.	Araştırmada Kullanılan Araç ve Gereçler.....	96
2.1.1.	Araştırmanın Deney Safhasında Kullanılan Gereçler.....	96
2.1.2.	940 nm. terapötik diyod lazer (EPIC™10 Diode Laser-Biolase).....	97
2.1.3.	Deney hayvanı ve bakımı.....	98
2.2.	Çalışma Grupları.....	101
2.3.	Deneyde Uygulanan Standart Protokol.....	103
2.4.	DYLT Protokolü.....	107
2.5.	Örneklerin Çıkarılması.....	108
2.6.	Histomorfometrik İnceleme.....	108
2.7.	İstatistiksel Analiz.....	112
3.	BULGULAR.....	113
3.1.	Gözlemsel Bulgular.....	113
3.2.	Histomorfometrik analiz.....	113
3.3.	Histopatolojik Bulgular.....	117
3.3.1.	Kontrol grubu.....	117
3.3.2.	Relaps grubu.....	120

3.3.3. Retansiyon grubu .....	127
3.4. Relapsa ait bulgular .....	135
4. TARTIŞMA .....	137
5. SONUÇ .....	168
6. KAYNAKLAR .....	169
7. ÖZGEÇMİŞ .....	235
8. EKLER .....	236



## ÖNSÖZ

Doktora eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübeleriyle her konuda destek olan, tezime olumlu katkılar sağlayarak yön veren değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Murat Çağlaroğlu'na,

Tez izleme komitemde bulunan ve deney çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Zeynep Pekcan'a, tez izleme komitemde bulunan Anabilim Dalımız değerli öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Hasan Kamak'a

Ortodonti eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaştan Ortodonti A. D. Başkanı Sayın Doç. Dr. Bülent Çatalbaş ve değerli öğretim üyeleri, Yard. Doç. Dr. Erdem Ayyıldız, Yard. Doç. Dr. Enes Tan'a,

Doktora eğitimim boyunca insani ve ahlaki değerleri ile de örnek edindiğim, ilminden ve tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı Sayın Prof. Dr. İ. Erhan Gelgör'e,

Tezimin deney çalışmalarında desteklerini esirgemeyen Veteriner Fakültesi Dekan Yard. Sayın Prof. Dr. Mehmet Akif Karşı ve fakülte çalışanlarına,

Ortodonti doktora eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili çalışma arkadaşlarım ve kliniğimizin değerli çalışanlarına,

Tezimin istatistiğinde yardımlarını benden esirgemeyen, tezime büyük katkıda bulunan Sayın Dt. Mustafa Turkal'a,

Tezimin hazırlamasında gerekli maddi desteği sağlayan Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na,

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan ve özveride bulunan annem, babama ve sevgilerini ve desteklerini hissettiğim kardeşlerim ve dostlarıma,

Hayatımda en zor ve sıkıntılı anlarımda hoşgörüsünü ve sevgisini hiç esirgemeyen, her konuda daima desteğini hissettiğim sevgili eşim Dt. Seyit Yılmaz'a,

Sonsuz teşekkürü bir borç bilir,

Tez çalışmama dahil olan hayvanlara ve bilim adına feda olan tüm deney hayvanlarına sınırsız saygılarımı sunarım.

## SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
°C	: Santigrat Derece
μ	: Mikron
μm	: Mikron metre
ALP	: Alkalen fosfataz
ark	: Arkadaşları
ATP	: Adenozin Trifosfat
Ca	: Kalsiyum
cm <sup>2</sup>	: Santimetre kare
CO <sub>2</sub>	: Karbondioksit
DDLT	: Düşük doz lazer tedavisi
dk	: Dakika
DNA	: Deoksiribonükleik asit
ECM	: Ekstraselüler matriks
Er,Cr:YSGG	: Erbiyum, Krominyum: Yttriyum-Scandiyum-Galyum-Garnet
Er:YAG	: Erbium: Yttrium-Aliminium-Granat
Er:YAGYSGG	: Erbiyum: Yttriyum-Alüminyum-Garnet-Yttriyum-Scandium
-Galyum-Garnet	
gr/cm <sup>2</sup>	: Gram bölü santimetrekare
GaAlAs	: Galyum-Aliminium-Arsenik

GaAs	: Galyum-Arsenid
gr	: Gram
HE	: Hematoksilen Eozin
He-Ne	: Helium-neon
Ho: YAG	: Holmium: Yttrium-Aluminium-Granat
Hz	: Hertz
InGaAsP	: İndiyum-Galyum-Arsenid-Fosfor
J	: Joule
kg	: Kilogram
KLO3	: Optodan
LASER	: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
LSO	: Laser safety officer
m	: Metre
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
Nd: YAG	: Neodmium: Yttrium-Aluminium-Granat
nm	: Nanometre
NO	: Nitrik oksit
P	: Fosfat
PDL	: Periodontal Ligament
RANKL	: Receptor Activator of Nuclear Factor-Kappa Ligand

sn	: Saniye
TME	: Temporomandibuler eklem
TRAP	: Tartrat dirençli asit fosfataz
VAS	: Vizüel analog skala
VSS	: Vancouver skar skalası
W	: Watt
yy	: Yüzyıl

## ŞEKİLLER

<b>Şekil 1-1</b> Ruby lazer modeli (Bayram H. 2010) .....	25
<b>Şekil 1-2</b> Prizmadan geçen normal ışığın renklerine ayrılması .....	27
<b>Şekil 1-3</b> (A) Dağılmama (B) Tek renkli olma (C) Aynı fazda olma.....	28
<b>Şekil 1-4</b> Dalga boyu, dalga gücü ve frekans (Coluzzi DJ 2004).....	29
<b>Şekil 1-5</b> Lazer cihazının temel bileşenleri. Aktif ortam içinde uyarılmış emisyon oluşmasıyla uyarıcı kaynağa enerji sağlanır. Daha sonra fotonlar aynalar tarafından amplifiye edilir ve lazer ışığı olarak ortaya çıkar (Coluzzi DJ 2004). .....	31
<b>Şekil 1-6</b> Spontan absorpsiyon spontan emisyon uyarılmış(stimüle) emisyon .....	32
<b>Şekil 1-7</b> Atomun aktifleşmesi ile gerçekleşen spontan ve stimüle emisyon .....	33
<b>Şekil 1-8</b> Elektromanyetik spektrumun bir kısmı tedavi amaçlı kullanılan dental lazerlerin dalga boylarını göstermektedir (Coluzzi DJ 2004).....	34
<b>Şekil 1-9</b> Lazer ışının doku ile etkileşimi (Lalwani AK 2008).....	40
<b>Şekil 1-10</b> Çeşitli dalga boylarındaki lazerlerin, dental yapılardaki yaklaşık absorpsiyon eğrileri (Coluzzi DJ 2004) .....	41
<b>Şekil 1-11</b> Stimulan ışığın gücüne göre oluşan reaksiyon miktarı (Altan B.K. , 2010) .....	62
<b>Şekil 2-1</b> Tavşanları konumlandırmak ve yeterli ağız açıklığını sağlamak için kullanılan ekartör (Araştırmacı Ç.Y. tarafından tasarlanan ekartör).....	97
<b>Şekil 2-2</b> EPIC™10 Diode Laser-Biolase (USA).....	98
<b>Şekil 2-3</b> 3-3,5 kg ağırlığında olan 4-5 aylık erkek tavşan .....	99
<b>Şekil 2-4</b> Hayvanların beslenmesi .....	100
<b>Şekil 2-5</b> (A) Kafeslerin ve (B) Tavşanların numaralandırılması.....	101

<b>Şekil 2-6</b> % 2'lik Xylazine Hydrochloride (Rompun, Bayer) ve 10'luk Ketamine (Ketasol, Richter Pharma) ile tavşanın anestezi altına alınması .....	104
<b>Şekil 2-7</b> İşlem öncesi tavşanların ekartöre yerleştirilmesi .....	105
<b>Şekil 2-8</b> Standart olarak hazırlanan zembereklerle keser dişlere 20gr'lık ortodontik kuvvet uygulanmıştır.....	105
<b>Şekil 2-9</b> (A) aparey uygulanmadan önce (B) aparey uygulandıktan sonra (C) deneysel olarak istenilen miktarda diş hareketi elde edildikten sonra (D) retansiyon grubunda elde edilen boşluğun korunması (E) relaps grubunda istenilen miktarda diş hareketi elde edildikten sonra.....	106
<b>Şekil 2-10</b> Lazer uygulamasının yapılması.....	107
<b>Şekil 2-11</b> Deneklerden çıkarılan premaksilla örneği.....	108
<b>Şekil 2-12</b> (A) Dekalsifiye olan premaksilla ve (B) Kasete yerleştirilen doku parçası .....	109
<b>Şekil 2-13</b> (A) Doku takip cihazı (Thermo Scientific Excelsiores, ABD), (B) mikrotom (Leica RM 2255, İsviçre), (C) Kesit alınmaya hazır doku.....	110
<b>Şekil 2-14</b> Işık mikroskobu (Leica-DM 500, İsviçre).....	111
<b>Şekil 3-1</b> Grupların yöntemine göre osteoblast sayımları.....	116
<b>Şekil 3-2</b> Grupların yöntemine göre osteoklast sayımları.....	116
<b>Şekil 3-3</b> Lazer uygulanan kontrol grubunda sutural bölgenin kesitsel görünümü, kontrol grubundan elde edilen Hematoksilen-Eozin (HE). ile boyanan mikrograflarda dişin normal histolojik yapıda olduğu, periodontal ligamentin sıkı bağ dokusu yapısında olduğu izlenmektedir. (D—dentin, PO—Periodontal lig. Hematoksilen eozin boyama, Bar=500 µm ).....	117
<b>Şekil 3-4</b> Lazer uygulanan kontrol grubunda gerilim bölgesinin kesitsel görünümü, alveolar kemikte periosta yakın kısımlarda oval bazofilik sitoplazmalı osteoblastlar	

(OB) ve kapillar (K) izlenmektedir. (OB—Osteoblast, K—kapillar, PO--Periodontal lig. HE boyama, Bar= 180 µm)..... 118

**Şekil 3-5** Lazer uygulanmayan kontrol grubunda sutural bölgenin kesitsel görünümü, kontrol grubundan elde edilen H.E. ile boyanan mikrograflarda dişin normal histolojik yapıda olduğu, periodontal ligamentin sıkı bağ dokusu yapısında olduğu izlenmektedir. Dişlerin fizyolojik sürmesine bağlı rezorpsiyon alanları göze çarpmaktadır. (D—dentin, PO--Periodontal lig HE boyama, Bar= 500 µm) ..... 119

**Şekil 3-6** Lazer uygulanmayan kontrol grubunda gerilim bölgesinin kesitsel görünümü, alveolar kemikte periosta yakın kısımlarda oval bazofilik sitoplazmalı osteoblastlar (OB) izlenmektedir. (OB—Osteoblast PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm ) ..... 120

**Şekil 3-7** Lazer uygulanan relaps grubunda H.E. ile boyanan mikrograflarda gerilim bölgesinin kesitsel görünümü, periodontal ligamenti oluşturan kollajen liflerin devamlılığında bozulmalar; periodontal ligamente komşu alveolar kemiği boyunca sıralanmış lazer uygulanmayan gruba göre artmış sayıda osteoblastlar (OB) ve çok çekirdekli osteoklastlar (OK) izlenmektedir. (OB—Osteoblast OK—Osteoklast HE boyama, Bar=100 µm ) ..... 121

**Şekil 3-8** Lazer uygulanan relaps grubundan elde edilen H.E. ile boyanan mikrograflarda sutural bölgenin kesitsel görünümü, dişlerde kuvvet uygulamaya bağlı kan damarlarında genişlemeler ve enflamasyon izlenmektedir. (D—dentin PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=250 µm ) ..... 122

**Şekil 3-9** Lazer uygulanan relaps grubundan elde edilen H.E. ile boyanan mikrograflarda, dişlerde kuvvet uygulamaya bağlı kan damarlarında genişlemeler ve sayıca artış gözlenmektedir. Periodontal ligamente komşu alveolar kemiği boyunca sıralanmış artmış sayıda, geniş Howship lakunalarında yerleşmiş, aktif, büyük, çok çekirdekli osteoklastlar ve osteoblastlar izlenmektedir (D—dentin OB—Osteoblast OK—Osteoklast K—kapillar PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm)..... 123

- Şekil 3-10** Lazer uygulanan relaps grubundan elde edilen H.E. ile boyanan mikrograflarda sutural bölgenin kesitsel görünümü. (D—dentin K—kapillar PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=500 µm ) ..... 124
- Şekil 3-11** Lazer uygulanmayan relaps grubunda H.E. ile boyanan kesitlerin değerlendirilmesinde periodontal ligamentte diş hareketine bağlı genişleme ve enflamasyon, alveolar lakunada kemik rezorbsiyonunun varlığı ve yeni kemikleşmenin düzensiz olarak bulunduğu izlenmektedir. (D—dentin PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=500 µm ) ..... 125
- Şekil 3-12** Lazer uygulanmayan relaps grubunda H.E. ile boyanan kesitlerin değerlendirilmesinde periodontal ligamente komşu kemik alanında bazofilik sitoplazmalı oval aktif osteoblastlar ve bu alanda yeni kemik yapımının belirginleştiği izlenmektedir (OB—Osteoblast OK—Osteoklast PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm)..... 126
- Şekil 3-13** Lazer uygulanmayan relaps grubunda H.E. ile boyanan kesitlerin değerlendirilmesinde periodontal ligamentte fibroblastların ve kan damarlarının artmış olduğu, ligamente komşu kemik alanında bazofilik sitoplazmalı oval aktif osteoblastlar ve bu alanda yeni kemik yapımının belirginleştiği izlenmektedir. (OB—Osteoblast OK—Osteoklast K—kapillar PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm)..... 127
- Şekil 3-14** Lazer uygulanan retansiyon grubunda H.E. ile boyanan mikrografların değerlendirilmesinde alveolar lakunada kemik rezorbsiyonunun varlığı ve yeni kemikleşmenin bulunduğu izlenmektedir. ( D—dentin HE boyama, Bar=500 µm ) ..... 128
- Şekil 3-15** Lazer uygulanan retansiyon grubunda H.E. ile boyanan mikrograflarda periodontal ligamentte fibroblastların ve kollajen sentezinin artmış olduğu, enflamasyonun, kan damarlarının genişlediği izlenmektedir. Periodontal ligamente komşu kemik alanında yeni kemik yapımında yer alan bazofilik sitoplazmalı oval aktif osteoblastlar izlenmektedir. (D—dentin OB—Osteoblast K—kapillar PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm ) ..... 129



**Şekil 3-16** Lazer uygulanan retansiyon grubunda H.E. ile boyanan mikrograflarda yeni oluşan kemik dokunun artmış olduğu izlenmektedir. Periodontal ligamente komşu kemik alanında çok sayıda aktif osteoklastlar, bu alanda yeni kemik yapımında yer alan bazofilik sitoplazmalı oval aktif osteoblastlar izlenmektedir. (D—dentin OB—Osteoblast OK—Osteoklast PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm)..... 130

**Şekil 3-17** Lazer uygulanan retansiyon grubunda H.E. ile boyanan kesitlerde periodontal ligamentte fibroblastların ve kollajen sentezinin artmış olduğu, enflamasyonun, kan damarlarının genişliğinin ve yeni oluşan kemik dokunun artmış olduğu izlenmektedir. Periodontal ligamente komşu kemik alanında aktif osteoklastlar ve bu alanda yeni kemik yapımında yer alan bazofilik sitoplazmalı oval aktif osteoblastlar izlenmektedir. (PO--Periodontal lig HE boyama, Bar= 500 µm) ..... 131

**Şekil 3-18** Lazer uygulanmayan retansiyon grubunda H.E. ile boyanan kesitlerde periodontal ligamentte fibroblastların ve kollajen sentezinin artmış olduğu, enflamasyonun, kan damarlarının genişliğinin artmış olduğu izlenmektedir. Periodontal ligamente komşu kemik alanında aktif osteoklastlar ve bu alanda yeni kemik yapımında yer alan bazofilik sitoplazmalı oval aktif osteoblastlar izlenmektedir. (OB—Osteoblast OK—Osteoklast K—kapillar HE boyama, Bar=180 µm )..... 132

**Şekil 3-19** Lazer uygulanmayan retansiyon grubunda H.E. ile boyanan kesitlerde periodontal ligamentte fibroblastların ve kollajen sentezinin artmış olduğu, kan damarlarının genişliğinin ve yeni oluşan kemik dokunun artmış olduğu izlenmektedir. (OB—Osteoblast K— kapillar PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm )..... 133

## TABLÖLAR

<b>Tablo 1-1</b> Sıcaklığa bağlı hedef doku etkisi (Coluzzi DJ 2004) .....	38
<b>Tablo 1-2</b> Lazer güvenliği sınıflandırılması (Blayden J.ve Mott A. 2013).....	55
<b>Tablo 2-1</b> Çalışma gruplarının tanımlanması .....	103
<b>Tablo 3-1</b> Gruplara göre osteoblast ve osteoklast sayımları .....	115
<b>Tablo 3-2</b> Histopatolojik değerlendirme sonuçları.....	133
<b>Tablo 3-3</b> Histopatolojik bulguların istatistiksel değerlendirilmesi .....	135
<b>Tablo 3-4</b> Relaps grubunda diş hareketi sonrası dişler arası mesafe ölçümlerinin istatistiksel değerlendirilmesi.....	136

## ÖZET

### **Deneysel Diş Hareketi Sonrasında Düşük Doz Lazer Uygulamasının Kemik Remodelingi Üzerindeki Etkisinin Histolojik Olarak İncelenmesi**

Bu araştırmanın amacı, tavşanlarda deneysel diş hareketi sonrasında retansiyon ve relaps döneminde düşük doz lazer uygulamasının kemik remodelingi üzerine olan etkisinin histolojik olarak incelenmesidir.

Bu çalışmada 48 adet erişkin erkek Yeni Zelanda tavşanı kullanılmıştır. Tavşanlar rastgele 3 ana gruba ayrılmıştır. Lazerin etkisini değerlendirmek amacıyla gruplar kendi içinde iki alt gruba ayrılmıştır, bunlar; 1. alt grup (A) deneyde lazer uygulanan, 2. alt grup (B) ise deneyde lazer uygulanmayan gruptur. Çalışmamız toplam 6 grup üzerinde yapılmıştır, ilk 4 grubumuz yedişer ve diğer 2 grubumuz beşer adet tavşandan oluşmaktadır. Yedeklerle birlikte çalışmamız toplamda 48 adet tavşan üzerinde yapılmıştır. Kontrol grubundaki tavşanlar hariç diğer tavşanların üst kesici dişlerine standart olarak hazırlanan aparey, distal yönde 20 gram kuvvet uygulayacak şekilde yerleştirilmiştir. Kuvvet uygulama sonrası (14 gün) istenen açıklık elde edildikten sonra retansiyon grubunda (3A ve 3B) oluşan boşluk ışıkla sertleşen kompozitle deney süresi bitimine kadar korunmuştur. Relaps grubunda ise istenilen açıklık elde edildikten (14 gün) sonra boşluk korunmayıp aparey çıkarılmıştır. Denek hayvanları daha sonra rastgele iki eşit gruba ayrılmıştır ve alt gruplar A ve B olarak adlandırılmıştır. Grupların yarısına ( 1A, 2A ve 3A) lazer tedavisi (940 nm, 0.3 W) 5 seans (1, 3, 5, 7 ve 14. günlerde) uygulanmıştır. Retansiyon grubunda pekiştirme süresi aktif diş hareketi süresi kadar tutulmuştur.

Çalışmamızın sonunda elde ettiğimiz bulgulara göre uygulanan düşük doz lazer uygulamasının mekanik retansiyonla birlikte kemik remodelingini arttırdığı bulunmuştur.

**Anahtar sözcükler:** deneysel diş hareketi, düşük doz lazer tedavisi, nüks, remodeling, retansiyon, pekiştirme tedavisi, biosimülatif etki, tavşan, kemik iyileşmesi

## SUMMARY

### **The Examination Histologically the Affect of Low Laser Applications on Bone Remodeling after Experimental Tooth Movement**

The purpose of this research is to histologically examine the affect of low level laser application on bone remodeling, on rabbits after experimental tooth movement in retention and relapse period.

In our study, 48 adult male New Zealand white rabbits were used. The rabbits were divided randomly into 3 groups. In order to assess the effect of the laser, the groups were divided into two subgroups. These are: 1. subgroup (A) laser applied, 2. subgroup (B) laser not applied. Our study was conducted on a total of 6 groups, the first 4 group each have 7 rabbits and remaining 2 groups each have 5 rabbits. Our study with the backup was performed on a total of 48 rabbits. Except rabbits in the control group, aparey prepared as standard to the upper incisors of rabbits was placed in the distal direction so as to apply 20 grams of force. After the application (14 days), after obtained desired diastema, space was maintained with light curing composite until the end of the test period. In the relapse group, the appliances was removed without keeping diastema after obtain the desired diastema (for 14 days). Control animals were then randomly divided into two equal groups and sub-groups are referred to as A and B half of groups (1A, 2A and 3A) were applied laser (940 nm, 0.3W) in 5 sessions (1, 3, 5, 7 and 14 days). Retention period in group retention was made up of as active tooth movement period.

According to the findings at the end of our study, it is found that low-level laser applications with mechanic retantion increase bone remodeling.

**Key words:** experimental tooth movement, low-level laser therapy, relaps, remodeling, retention, retention therapy, biosimulatif effect, rabbit, bone healing.

## 1. GİRİŞ

Malokluzyonun düzeltilmesi periodonsiyum dokularının mekanik çevrelerinde değişikliklere yanıt verme kapasitesine bağlıdır. Ortodontik aygıtlarla dişlere uygulanan kuvvetler, periodontal ligament (PDL) aracılığıyla dişi destekleyen alveolar kemiğe iletilir ve mekanik kuvvetin dokularda basınç veya gerilim oluşturmaya bağlı olarak depoziyon veya apoziyon oluşur (Meikle 2006).

Klinik ortodontide, tedavi süresince hareket ettirilen dişlerin önceki konumlarına dönmesi relaps olarak bilinen zor bir problemdir. Ortodontik olarak hareket ettirilen dişlerde ilk relapsın 24 saat içinde gerçekleşmesinin nedeni iç gerilim enerjisinin serbestleşmesiyle deforme olan PDL'in başlangıç formuna dönmesi olarak açıklanır (Reitan 1957,1969). Dişin hareketiyle gerilen alanda oluşan yeni kemikte rezorpsiyonun oluşmasıyla relapsın ortaya çıktığı bilinir (Lee ve ark. 2001).

Retansiyon süresinin uzatılmasıyla relaps oranının giderek azaldığı bilinmektedir (Zimring ve Isaacson 1965). Böylece mekanik retansiyonun relaps üzerine etkileri gösterilmiştir (Lee ve ark. 2001).

Retansiyon ortodontide eskiden de problemdi ve hala da problemdir. Pekiştirme apareylerinin ortodontistler tarafından yönetilemediği ve hastalar tarafından beğenilmediği vurgulanmıştır (Hassan ve ark. 2010). Tedavi sonuçlarını uzun süreli kalıcı kılmak için, mekanik retansiyonu sağlayan çeşitli aygıtlar vasıtasıyla relaps önlenbilir (Lee ve ark. 2001). Tedavi sonrası uzun süre stabilizasyonun tek yolu olarak gösterilen sabit retansiyonun birçok hasta için tahammül edilemeyen bir yol olduğu belirtilmiştir (Little ve ark. 1988, Little 1990). Bu bilgilere dayanarak, ortodontik relapsı önlemede kemik rezorpsiyonunun inhibisyonunu sağlayan etkili yaklaşımları keşfetmek büyük önem taşımaktadır (Lee ve ark. 2001).

Teknolojinin ilerlemesi sadece endüstriyel alanda değil tıpta olduğu gibi diş hekimliğinde de yüksek kaliteli ekipmanları kullanıma kazandırmıştır. Lazerler de son yıllarda sağlık alanında kullanılan teknolojilerden biridir. Lazerler yüksek doz ya da cerrahi lazerler ve düşük doz ya da tedavi edici lazerler olarak sınıflandırılır, yüksek doz lazerler termal etki özelliğiyle kesme, vaporizasyon ve hemostaz sağlarken düşük doz lazerler analjezik, anti-inflamatuar ve biyostimülasyon etkisi sağlamaktadır (Silva ve ark. 2007, Barros ve ark. 2008).

Düşük doz lazerler biyostimülasyon amacıyla diş hekimliğinde 30 yıldan fazladır kullanılmaktadır (Walsh 1997). Ortodontide ise düşük doz lazerler klinik uygulamalarda çeşitli tedaviler için kullanılan ve uygulaması basit ve pahalı olmayan ekipmanlardır (Kawasaki ve Shimizu 2000, Cruz ve ark. 2004, Seifi ve ark. 2007, Fujita ve ark. 2008). Fakat düşük doz lazer tedavisinin (DDLTL) ortodontik diş hareketi sonrası retansiyonun sağlanmasında etkisini gösteren az sayıda çalışma bulunmaktadır (Kim ve ark. 2013).

Bu çalışmanın amacı, diş hareketi sonrasında retansiyon döneminde düşük doz lazerin kemik remodelingi üzerine olan biyostimülatif etkisini tavşan modelinde histolojik olarak incelemektir. Bu çalışma ile gelecekte ortodontik tedavi sonrasında dişlerin eski konumlarına dönmesine engel olmak için uygulanan pekiştirme tedavisinin, hastalar tarafından kolay kabul edilmeyen ve çeşitli dezavantajları olan pekiştirme aygıtları olmaksızın geçirilmesi fikrine ışık tutmak amaçlanmıştır. Ayrıca tedavi sonrası nüksün oluşmasıyla hastaya uygulanacak ikinci tedavinin engellenmesi, böylece maliyet ve zamandan tasarruf edilmesi düşünülmektedir.

### **1.1. Ortodontik tedavi**

Günümüze kadar yapılan birçok çalışmada, kemik remodelingini kontrol eden fizyolojik mekanizmalar, biyokimyasal ve fiziksel ajanlar tespit edilmiştir. Bunları tam olarak kavrayabilmek için diş hareketinin oluşum mekanizmalarını anlayabilmemiz gerekmektedir (Graber 2011).

Birçok çalışmada ortodontik tedavi esnasında oluşan kantitatif değişiklikler insanlardan elde edilen materyaller (Örn. Sefalometri) ile gösterilse de ortodontik tedaviye verilen histolojik yanıtların başlıca bulguları hayvanlar üzerinde yapılan

deneysel çalışmalardan elde edilmiştir. İnsan kaynaklı materyaller ortodontik kuvvetlere dişleri destekleyen dokuların verdiği reaksiyonun araştırılması için kullanılırken, hayvanlardan elde edilen materyaller bazal değişiklikleri incelemek için kullanılmıştır. Fakat bu bulgulardan elde edilecek sonuçlar farklı türlerin morfolojik, büyüme paterni, doku reaksiyon hızı gibi farklı temel fenomenlere sahip oldukları dikkate alınarak değerlendirilmelidir (Graber 2011).

Ortodontik diş hareketi ile ilgili çoğu in vivo çalışma PDL içindeki değişiklikler üzerine yoğunlaşmıştır. Ancak, dentoalveolar remodeling ile ilgili PDL sadece kısmi bir açıklama sağlayabilir ve son zamanlarda ilgi daha fazla alveolar kemikte olan daha geniş cevaba odaklanmıştır (Melsen 1999, 2001, Verna ve ark. 1999, Pavlin ve ark. 2001).

### **1.1.1. Diş Destekleyen Dokular**

Diş hareketi esnasında ortodontik tedavi gören hastanın yaşı ile birlikte, uygulanan kuvvetin şiddeti, yönü ve süresine bağlı olarak periodonsiyumda değişiklikler meydana gelir. Diş hareketi mekanizması hücre popülasyonundaki ve remodeling kapasitesindeki farklılıklarıyla dişetinde, periodontal ligamentte, sementte ve alveolar kemikte değişiklik gerektiren karmaşık bir süreçtir (Lindhe ve Karring 1989).

#### **1.1.1.1. Dişeti:**

Dişeti serbest ve yapışık olmak üzere 2 kısma ayrılmaktadır. Dişeti, kollajen lifler (%60) fibroblastlar (%5) ve damar, sinir gibi dokulardan (%35) oluşur. Fibroblastlar, bağ dokusunda yer alan çeşitli lif tiplerinin yapımından sorumludur ama bağ dokusu matriksinin sentezinde de yer alır. Kollajen liflerin en küçük parçası tropokollojen molekülüdür. Tropokollojen sentezi fibroblastlarda yer alır ve buradan hücreler arası boşluğa salınır. Bu moleküller yapışarak profibrilleri oluşturur. Daha sonra kollojen fibriller farklı bölgelerde farklı yapılarla lif gruplarını oluşturur. Bu gruplar şunlardır: Sirküler lifler, Dentogingival lifler, Dentoperiostal lifler, Transseptal lifler (Graber 2011).

### **1.1.1.2. Sement:**

Sement kök yüzeyini kaplayan mineralize bir dokudur ve birçok yönden kemik dokusuna benzer. Bununla beraber sementte kan damarları, sinir yapıları bulunmaz. Fizyolojik rezorbsiyon ve remodeling yapmaz ve yaşam boyu devam eden depozisyonla karakterizedir. Sement PDL liflerini kök yüzeyine bağlar ve kök yüzeyinde oluşan hasarların tedavisine katkıda bulunur (Örn. Ortodontik tedavi esnasında). Kök oluşumu esnasında birincil sement oluşur. Sürme tamamlandığında fizyolojik gerekliliklere yanıt olarak ikincil sement oluşur ve birincil sementin aksine ikincil sement, hücre içerir. Birincil sementin oluşumu esnasında kök yüzeyine komşu olan PDL lifleri gömülür ve mineralize olur. Sementteki Sharpey lifleri PDL'teki kollajen liflerinin devamıdır. Kök yüzeyindeki sement yaşam boyu devam eden apozisyon sonucu kalınlaşır ve bu durum servikal kısımdan çok apikal kısımda oluşur (Graber 2011).

### **1.1.1.3. Periodontal Ligament:**

Periodontal ligament (PDL) yaklaşık 0,25 mm kalınlığında, yumuşak, zengin damarlı, hücreli bir bağ dokusudur ve diş kökü ile lamina dura veya alveolar kemik arasındaki bağlantıyı sağlar. PDL ve kök sementi diş tomurcuğundaki folikülden köken alır. İlk olarak, ince fibriller kök ve kemik yüzeyinden periodontal boşluğa doğru uzar ve birbirleriyle birleşir. Daha sonra, bu liflerin kalınlık ve sayıları artar. Kollajen fibril demetlerinin düzenleri sürme esnasında devamlı değişir. Diş okluzal kondağa ulaştığında ve fonksiyon görmeye başladığında başlangıç lifleri şu gruplara dönüşür: Alveol tepesi lifleri, Horizontal lifler, Oblik lifler, Apikal lifler, İntarradiküler lifler. Bu liflerin elastik olmayan yapılarına rağmen dalgalı formasyonları dişin soket içerisinde hareketine olanak sağlar (fizyolojik mobilite) (Graber 2011). PDL varlığı, çiğneme esnasında oluşan kuvvetlerin absorbe edilerek alveolar proçes ve kemik içine dağılımını sağlar. PDL aynı zamanda ortodontik tedavi esnasında oluşan diş hareketleri için de çok önemlidir. PDL yüksek oranda vasküler olmasa da kan damarları ve vasküler sistem hücreleri içerir. Hem ağrı algısı ile ilgili miyelinize olmayan serbest sinir uçları hem de basınç ve pozisyonel bilgi (propriyosepsiyon) ile ilgili daha kompleks reseptörleri içeren sinir sonlanmaları da ligamentte mevcuttur (Proffit 2000).



#### **1.1.1.4. Alveolar Kemik:**

Alveolar kemik dişi mine-sement birleşiminin 1 mm apikaline kadar çevreler. Alveolar kemiğin bu kısmı kompakt kemik yapısındadır ve lamina dura olarak da isimlendirilir. PDL' deki baş lifler alveolar kemiğe gömülmüş durumdadır ve kemik demeti olarak da bilinir. Bu sebeple, fonksiyonel ve yapısal bakış açısıyla kemik demeti ve kök yüzeyindeki sement tabakası birbirine benzer (Graber 2011).

#### **1.1.2. Kemik Dokusu**

Kemik, vücudun en sert dokularından biri olup canlı iskeletin en önemli yapısını oluşturur. Kemikler ve bunları birbirine bağlayan bağ dokusu iskelet sistemini oluşturur. İskelet sistemi canlı yumuşak dokuları koruyan (kraniyum, pelvis ve toraks içinde bulunan yumuşak dokular), kas sistemini destekleyen bir çatı görevi görür ve hareket konusunda temel unsurlardandır (Mc Lean ve Urist 1968).

Kemik histolojik açıdan bakıldığında yüksek seviyede bir damarlanma ve innervasyona sahip, mineralize bir bağ dokusudur (Fernández ve ark. 2006). Hadjidakis ve Androulakis (2006)'e göre kemik dokusu mineral metabolizmasında kalsiyum ve fosfat deposu olarak görev yaparak önemli bir rol oynar.

#### **1.1.2.1. Kemik dokusunun kimyasal yapısı**

Kemik; hücreler, organik matriks, inorganik matriks ve sudan oluşmaktadır

##### **1.1.2.1.1. İnorganik Matriks**

Kemik dokusunun yaklaşık %65'i inorganik matriksten oluşmaktadır ve büyük oranda kimyasal bileşimi hidroksiapatittir. Kalsiyum ve fosfor olmak üzere sitrat, magnezyum, karbonat, sodyum, flor ve su bulunur. Yařlanmayla birlikte mineral matriksin yapısı değişir; kalsiyum (Ca) ve karbonat oranı artar, fosfat (P), magnezyum ve su oranı azalır. Ca/P oranı fosfat yerine karbonat tutulması nedeniyle yükselir. Kemiğin sertlik ve dayanıklılığından hidroksiapatit ve kollajen lifler arasındaki ilişki sorumludur. Genellikle kollajenden oluşan matriksin organik kısımlarının ortadan kaldırılması halinde kemiğin orjinal şekli bozulmaz; ancak kemik kolayca kırılabilir bir hal alır (Fernández ve ark. 2006).

#### **1.1.2.1.2. Organik Matriks**

Kollajen ve kollajen lifler arasındaki esas maddeden oluşur ve kemiğin yapısal, biyokimyasal ve mekanik özelliklerini belirler. Yaklaşık %90'ını Tip I kollajen, geriye kalanını kollajen dışındaki diğer matriks proteinleri, minör kollajen tipleri, lipitler ve diğer makroproteinler oluşturur (Gehron-Robey ve Boskey 1996, Telci 2006). Kollajen, organik matriksin temel proteindir ve dokuların deformasyonuna direnç göstererek şeklini korumasını sağlayan fibröz bir proteindir. İnsan vücudundaki toplam proteinin %30'unu, vücut ağırlığının %6'sını oluşturan kollajen, yer aldığı dokuya göre yapısal ve fonksiyonel benzerlikler gösteren çeşitli formlarda bulunmaktadır. Diş ve kemiklerdeki kollajen liflerin arasına yerleşmiş olan hidroksiapatitler bu dokuların sertliğini sağlar (Kadler 1986, Lien ve ark. 1982).

#### **1.1.2.2. Kemik Hücreleri**

##### **1.1.2.2.1. Osteoprogenitör Hücreler**

Mezenkim kaynaklı hücrelerin bir alt grubu olan bu hücreler kemik yüzeyinde, periostun iç duvarında, endostta ve kompakt kemiğin vasküler kanallarında bulunur. Gerektiğinde diğer tip kemik hücrelerine dönüşebilmektedir. Büyüme sırasında aktif olan osteoprogenitör hücreler osteoblast veya osteoklast gibi diğer tip kemik hücrelerine dönüşebilir ve erişkin hayatında kırık iyileşmesi veya farklı tipteki yaralanma durumunda da aktive olabilir (Garant 2003, Shetty ve Bertolami 2004, Carranza ve ark. 2006, Guyton ve Hall 2006).

##### **1.1.2.2.2. Osteoblastlar**

Periostun iç yüzeyinden, kambiyum tabakasından ya da komşu osteoprogenitör hücrelerin mezenkimal dokularından farklılaşan osteoblastlar bazofil boyanan 20-30 µm genişliğinde, kübik şekilli hücrelerdir. Bölünme ve fonksiyon özellikleri olmayan osteoblastlar büyük bir çekirdek, hücresel uzantılar, hücreler arası bağlantılar, sık endoplazmik retikulum, gelişmiş golgi aparatı ve içleri kollajenle dolu salgı kesecikleri içerirler. Osteoblastlar kemik matriksinin sentezinden, gelişiminden, yeniden şekillenmesinden (remodeling) ve onarımından sorumludur. Kemik oluşumu işlemi tamamlandıktan sonra bazı osteoblastlar osteositlere dönüşürken, bazıları

perioстта ve endosta varlıklarını sürdürürler (Van't Hof ve Ralston 2001, Carranza ve ark. 2006, Guyton ve Hall 2006, Blackwell ve ark. 2010).

#### **1.1.2.2.3. Osteositler**

Kemik yapımı sırasında osteoid madde içinde gömülü kalan osteoblastlar, organellerinin çoğunu kaybetmesiyle osteositlere dönüşürler. Osteositler kemiğin esas hücreleri olup olgun kemik hücresi adını da alır. Sitoplazmik uzantılarının bulunması osteositlerin en belirgin özelliğidir. "Osteositik membran" adı verilen bir sistemi oluşturan bu uzantılar sayesinde osteositler, daha önce çevrede konumlanan diğer osteositlerle, osteoblastlarla, kemik yüzeyini kaplayan hücrelerle, periost hücreleriyle ve damarlarla bağlantılar kurarlar. Bu membran sistemi kemikten kana kalsiyum geçişinde ve kalsiyumun vücut sıvılarındaki konsantrasyonunun dengelenmesinde etkindir. Metabolik olarak osteoblastlara oranla inaktif olan ve yaşam ömrü sadece birkaç yıl olan osteositler yenilenemez (Junguera 1998, Van't Hof ve Ralston 2001, Carranza ve ark. 2006, Guyton ve Hall 2006, Bartl ve ark. 2007).

#### **1.1.2.2.4. Osteoklastlar**

Kemik yıkımından sorumlu hücreler olan osteoklastlar kemik iliğindeki hematopoetik kök hücrelerinden kaynaklanırlar. Osteoklastlar, çok çekirdekli büyük hücrelerdir ve çapları 20–100 µm arası değişir. Çoğunlukla kemik yüzeylerinde yer alan, rezorpsiyon kavimleri ya da Howship lakünaları adı verilen boşluklarda bulunurlar. Yaşam süreleri 3-4 haftadır. Osteoklastların hangi bölgeleri rezorbe edeceklerini belirleyen sinyal mekanizması henüz anlaşılmaş değildir. Osteoblastlarla beraber osteoklastlar, kemiğin mekanik etkenlere bağılı olarak şekillenmesinde rol oynar. Foksiyonlarından dolayı makrofaj türü hücre olarak kabul edilen osteoklastlar, mononükleer fagositer sisteme ait hücrelerdir ancak fagositoz yapmazlar. Osteoklastların içerdikleri kollegenaz ve diğer proteolitik enzimler kemiği rezorbe edici özelliktedir (Fleisch 1997, Junguera 1998, Van't Hof ve Ralston 2001, Jee 2001, Carranza ve ark. 2006, Guyton ve Hall 2006, Bartl ve ark. 2007, Norazlina ve ark. 2007, Blackwell ve ark. 2010).

### **1.1.2.3. Kemik Oluşumu ve Gelişim Evreleri**

Kemik oluşumu için yeterli kanlanma ve mekanik destek gerekmektedir. Osteoblast hücreleri yeni kemik oluşumundan sorumludur ve kan damarları ile birlikte işlev görürler. Yüksek düzeyde farklılaşmış bir doku olan kemik dokusu, gelişebilmek için sabit bir zemine gereksinim duyar. Bu temel gereksinimler, iki farklı şekilde oluşabilen kemik gelişiminin alt yapısını oluşturur. Kemik gelişimi intramembranöz kemikleşme veya endokondral kemikleşme şeklinde gerçekleşir. İntramembranöz kemikleşmede, bağ dokusu bir kalıp oluşturarak yeni kemik oluşumuna yardımcı olur. Endokondral kemikleşme sırasında ise, kıkırdak dokunun hazırladığı taslağın yüzeyini kaplayan yeni kemik dokusu daha sonra bu taslağın tamamının yerini alır (Schenk 1994, Jee 2001, Zhu ve ark. 2002, Guyton ve Hall 2006, Xie ve ark. 2009).

#### **1.1.2.3.1. İntramembranöz Kemik Oluşumu**

Mezenkim kökenli yoğun embriyonel bağ dokusunun içinde gerçekleşir. İskelet sistemindeki kafa kemiklerinin kalvariumu yapan kısımları ve yüz kemiklerinin bir kısmı bu şekilde bir kemikleşme ile oluşur. Mezenkim hücreleri etrafındaki membranda damarlanmanın artmasıyla, kemikleşme merkezlerinde osteoid madde sentezini ve salgılanmasını gerçekleştiren osteoblastlara farklılaşırlar. Sonrasında osteoid maddenin mineralizasyonu oluşur ve mineralize lakünalar içinde kalan osteoblastlar osteositlere dönüşürler. İncelen sitoplazmik uzantıları ile kemiğin kanalları içinde birbirleriyle bağlantılar kurarlar. Kemikleşme merkezlerinin yüzeyini döşeyen hücreler mitoz bölünmeye uğrayarak daha fazla osteoblast oluştururlar. Ortaya çıkan osteoblastlar ise daha fazla kemik oluşumu sağlarlar. Kollajen liflerin rastgele ve düzensiz dizilim gösterdiği bu yapı, osteoklastların rezopsiyonu ve osteoblastların yeni kemik oluşturmasıyla yeniden şekillenerek lamelli yapıda olan olgun kortikal ya da kansellöz kemiğe dönüşür. Bu sırada gelişmekte olan kemik dokusunun içinde kalan ilkel mezenkim dokusu da kemik iliğini oluşturur (Calmar ve Vinci 2002, Guyton ve Hall 2006, Xie ve ark. 2009).

### 1.1.2.3.2. Endokondral Kemik Oluşumu

Uzun kemikler oluşurken önce bu kemiğin mezenkim dokudan hyalin kıkırdak yapıda küçük bir taslağı oluşur (Clark ve ark. 2009). Sonra bu kıkırdak taslak apozisyonel büyüme yoluyla daha uzun bir şekil alır. Perikondriumla sarılı olan diafiz ve epifizler oluşur. Kıkırdak modelin ortasında yer alan kondrositler büyüyerek onları çevreleyen kıkırdağı rezorbe ederler, geride trabeküllü bir kıkırdak matriks kalır ve sonra bu kıkırdak matriks kalsifiye olur. Periost kıkırdak taslağın üzerinde ince bir kemik dokusu oluşturur. Kondrosit hücrelerin dejenerasyonundan sonra geniş boşluklar oluşur. Aynı anda ilkel mezenkim dokusu ve kan damarları kıkırdak taslağın içindeki boşlukları istila ederler. Bu mezenkim dokusu daha sonra osteoblastlara ve kemik iliği hücrelerine farklılaşır. Osteoblastlar kıkırdak matriksin kalıntılarının yüzeyinde bir hücre tabakası meydana getirerek ağısı kemiği oluşturmaya başlar (Sikavitsas ve ark. 2001).

Bu olaylar sonucunda ilk kıkırdak taslağın uç kısımları orta kısımdan primer kemikleşme merkezi adı verilen geniş bir alana ayrılır. Buna karşılık kıkırdağın her iki ucunun çapı büyümeye devam eder. Bu sırada orta kısmın uç bölümlerindeki kıkırdak, değişime uğramaya ve kemikleşmeye başlar. Bu aşamada gelişmekte olan kemik, uzun bir diafiz ve bunun her iki ucunda yarım ay biçiminde halen kıkırdak dokudan meydana gelen epifizlerden oluşur (Young ve Heath 2000).

Bu sırada gelişmekte olan epifizlerin içindeki kıkırdak dokusunun merkezinde diafize benzer şekilde yeni kemik oluşumu meydana gelir. Bunun gerçekleştiği bölgeye sekonder kemikleşme merkezi adı verilir. Sonradan eklem kıkırdağına dönüşecek olan ince bir hyalin kıkırdak doku epifizlerin yüzeyini örtmeye devam eder. Fonksiyonel streslerin etkisiyle, kalsifiye kıkırdak dokusu ve bunu çevreleyen düzensiz ağısı kemik yeniden şekillenerek kemiğin kompakt yapıda bir dış tabaka ve ortasında boşluk bulunan kansellöz yapıda bir iç tabakadan oluşmasını sağlarlar. Köprücük kemiği dışında kalan uzun kemiklerin, leğen kemiklerinin, omurganın ve kafa tabanının kemikleşmesi bu yolla gerçekleşir (Guyton ve Hall 2006, Young ve Heath 2000).

### **1.1.2.3.3. Şekillenme (Modeling)**

Kemiğin büyümesi ve şekillenmesi birbirleriyle ilişkili durumlardır. Genel olarak, şekillenme olayı rezorpsiyon ve apozisyon mekanizmaları sayesinde kemik yüzeylerinde doku artışı ya da azalması şeklinde tanımlanabilir. Büyümeyi kontrol eden yerel etkenler aynı zamanda bu yapılanmaya uygun bir kemik şekillenmesini de başlatırlar. Büyüme sırasında yeni kemik oluşumu miktarı rezorbe olandan daha fazladır. Kemiklerin büyümesini, şeklini, dayanıklılığını ve anatomik özelliklerini şekillenme olayı belirler. Bununla birlikte, şekillenme kortikal tabakanın kalınlığını arttırarak ve kemik iliğinin bulunduğu boşluğun çapını genişleterek uzun kemiklerin uç kısımlarını şekillendirir. Aynı şekilde, kafatası genişlik ve eğim değişiminden de sorumludur. Şekillenme erişkinlik dönemi ile son bulur (Gorski 1998, Jee 2001).

### **1.1.2.3.4. Yeniden şekillenme (Remodeling)**

Kemiğin yeniden şekillenmesi, kemiğin şekillenmesinden farklı bir durumdur. Yeniden şekillenme eski kemiğin yeni kemikle yer değiştirmesini sağlayan ve ömür boyu devam eden hücresel olaylar zinciri olarak bilinmelidir. Kemiğin yeniden şekillenme yerleri; periosteal kılıf, Haversian kılıf ve endosteal kılıftır ve fizyolojik ihtiyaçlara göre bu üç kılıfta değişik yanıtlar ortaya çıkabilir. Bu olay çeşitli hücrelerin diferansiye olarak rezorbsiyonu yapan osteoklast hücrelerine dönüşmeleri ile başlar. Daha sonra bu osteoklastlar aktive olarak rezorbsiyonu başlatırlar. Kemik rezorbsiyonu ve apozisyonu her zaman bir eşleşme şeklinde birbirini takip eder ve rezorbsiyonun tamamlanmasından sonra osteoblastlar tarafından işgal edilen alanda yeni kemik yapımı olur. Hiçbir zaman sadece apozisyon ya da sadece rezorbsiyon söz konusu olamaz. Osteoklastik kemik rezosbsiyonu daha kısa sürede tamamlanır fakat apozisyon için harcanan zaman daha uzun olup üç aydan daha fazladır (Alpar 1980).

## **1.1.3. Diş Hareketi**

### **1.1.3.1. Fizyolojik Hareket**

Dişi destekleyen dokularda oluşan yanıtlar sadece ortodontik tedavi esnasında değil aynı zamanda dişin sürmesi ve oklüzyonun oluşumu sırasında da meydana gelir.

Dişin okluzal kontak noktasına kadar sürmesi yaşamın kısa bir periyodunda yer alır. Bununla birlikte süngerimsi kemik içinde horizontal olarak gömülü olan bir dişin uzun bir süre ve mesafe boyunca hareketine devam ettiği görülebilir. Kısa sürme periyodunun aksine diş ve destek dokular fizyolojik hareketler sonucunda yaşam boyu devam eden bir adaptasyon sürecine sahiptir. İnsanlarda ve diğer primatlarda posterior segmentteki dişler mesial göç yaparken kemirgenlerde bu hareket distal yönde olmaktadır. Ayrıca klinik olarak da gözlemlendiği gibi, komşu veya karşıt dişin kaybında okluzal kuvvetlerin değişmesi sonucu dişlerin hareketini indükleyebilir (Reitan ve Kvam 1971).

### **1.1.3.2. Ortodontik diş hareketinin hücresel ve moleküler reaksiyonları**

Temelde, oluşan doku reaksiyonları açısından ortodontik ve fizyolojik diş hareketleri arasında büyük bir fark yoktur. Bununla beraber, ortodontik tedavi sırasında diş hareketleri çok daha hızlı olduğundan ortaya çıkan doku değişimleri çok daha belirgin ve yaygın olmaktadır (Reitan 1960).

Ortodontik kuvvet uygulamasıyla elde edilen diş hareketi diş pulpası, periodontal ligament (PDL), alveolar kemik ve dişetini içeren dental ve paradental dokulardaki remodeling değişiklikleriyle karakterizedir. Bu dokular, değişen derecelerde büyüklük, frekans ve sürede mekanik yüklemeye maruz bırakıldığı zaman, kapsamlı makroskopik ve mikroskopik değişiklikler ortaya çıkar. Ortodontik diş hareketi fizyolojik hareketten diş erüpsiyonuna kadar belirgin olarak farklılık gösterir. Ortodontik diş hareketi PDL’te oluşan sıkışma ve gerilme bölgelerinin ani olarak oluşması ile karakterize benzersiz bir durumdur (Reitan 1960, Storey 1973a, 1973b, Gülyurt 1989, Robert ve ark. 1981, Melsen 1999, Graber 2000, Ülgen 2010).

Fizyolojik diş hareketi, esasen bukkal yönde spongios kemik yönünde veya büyümeden dolayı kortikal kemiğe doğru oluşan yavaş bir süreçtir. Aksine, ortodontik diş hareketi uygulanan kuvvetin fiziksel özelliğine ve PDL’in boyutu ve biyolojik yanıtına bağlı olarak hızlı ya da yavaş olabilir (Rygh ve Brudvik 1995). Bu kuvvet kaynaklı gerginlikler PDL’in vaskülaritesi ve kan akışını değiştirir, ve bu durum nörotansmitterler, sitokinler, büyüme faktörleri, koloni-stimule faktörler ve araşidonik asit metabolitleri gibi çeşitli anahtar moleküllerin lokal sentez ve salınımı ile sonuçlanır. Bu moleküller dişlerin içinde ve etrafındaki çeşitli hücreler ile birçok

hücrel yanıtı uyarabilir, doku depozisyonu ve rezorpsiyonu için istenen bir mikro çevre sağlar (Davidovitch 1991, Davidovitch ve ark. 1988).

Ortodontik diş hareketi mekanik kuvvete cevaben kemikte remodelingin indüklenmesine bağlıdır. Uzun yıllar ortodontik kuvvete karşı biyolojik yanıt hakkında bilgi sadece histolojik çalışmalardan elde edilenlerle sınırlanmıştır. Sandstedt (1904) ile ortodontik diş hareketinin histolojisi çalışmaları başlamıştır (Southard ve Forbes 1988).

20. yy başlarında yapılan çalışmalarda diş hareketinden sonra paradental dokularda oluşan histolojik değişikliklerin analiz edilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmalar mekanik stres altındaki PDL içinde fibroblastlar, endotelial hücreler, osteoblastlar, osteositler ve endosteal hücreleri içeren geniş hücrel aktivite olduğunu göstermiştir (Davidovitch 1995).

### **1.1.3.3. Ortodontik Mekanizma Teorileri**

Ortodontik diş hareketi, dışarıdan uygulanan bir kuvvet ile dentofasiyal kompleksin fizyolojik dengesinde meydana gelen biyolojik bir yanıtın sonucu şeklinde tanımlanmıştır (Proffit 2000). Kuvvet kaynaklı diş hareketinin biyolojik temeli ve bununla ilişkili kavramlar 19. yy da araştırılmıştır. Bu araştırma diş hareketinde 2 ana mekanizmanın ortaya çıkmasını sağlamıştır (PDL'e basınç ve gerilim uygulaması ve alveolar kemiğin bükülmesi) (Krishnan ve Davidovitch 2006).

#### **1.1.3.3.1. Basınç-gerilim teorisi**

Diş hareketi hakkında Sandstedt (1904) , Oppenheim (1911) ve Schwarz (1932) tarafından yapılan klasik histolojik araştırmalar 'basınç alanı' ve 'gerilim alanı' oluşturulmasıyla periodontal alandaki diş hareketinin hipotezini sağlamışlardır. Bu hipoteze göre, basınç alanında PDL disorganizasyon göstermekte ve fibril üretimi azalmaktadır. Burada, vasküler konstrüksiyondan dolayı hücre replikasyonunun azaldığı görülür. Gerilim alanında, PDL lif demetlerinin gerilimi tarafından üretilen stimülasyon hücre replikasyonunda artmayla sonuçlanır. Bu artmış proliferatif aktivite, sonuçta artmış lif üretimine sebep olur (Baumrind 1969).



Schwarz (1932), ayrıca kapiller yatak kan basıncı ile uygulanan kuvvetin büyüklüğünü doku yanıtı ile ilişkilendirerek kavramı detaylandırmıştır. Ortodontik tedavinin bir parçası olarak iletilen kuvvetlerin kapiller yatak kan basıncını (kök yüzeyinde 20-25 gr/cm<sup>2</sup>) aşmaması gerektiği sonucuna varmıştır. Eğer bu basınç aşırsa, sıkıştırma ‘dolaşımı engellenmiş periodonsiyumun boğulması’ yoluyla doku nekrozuna sebep olabilir. Daha büyük kuvvet seviyelerinin uygulanması diş ve kemik arasında fiziksel temasa ve sonuçta basınç bölgelerinde rezorpsiyon ve komşu kemik iliği boşluklarında undermining rezorpsiyon ve hiyalinizasyona sebep olacaktır.

Basınç-gerilim hipotezinin uygunluğunu gözden geçiren Baumrind (1969), kavramsal bir eksiklik olduğuna dikkat çekmiştir. PDL’in devamlı bir hidrostatik sistem olduğunu düşünmüştür ve kendisine iletilen herhangi bir kuvvetin tüm bölgelere eşit olarak dağıtılacağını öne sürmüştür. Fizikte temel bir yasa olan Pascal kanunundan bu kavram için destek almıştır. Ayrıca Baumrind eş zamanlı olarak sıvılaştırılmış alt yapının devamlılığı nedeniyle PDL’teki liflerin varlığının bu kanunun çalışmasını değiştirmedini belirtmiştir. Basınç gerilim teorisinde belirtildiği gibi diferansiyel basınçların kemik, diş ve PDL’in katı bölümleri gibi periodonsiyumun sadece bir kısmında gelişebildiği bildirilmiştir.

Sonuç olarak, 1969’da kemik-eğilme teorisi olarak bilinen alternatif bir hipotez önermiştir. Bu hipotez ortodontik kuvvetlerin rutin olarak alveolar kemik defleksiyonuna neden olduğunu ve bu gerginliklerin PDL’teki değişikliklere eşlik ettiğini belirtmektedir (Baumrind 1969).

#### **1.1.3.3.2. Kemik-eğilme teorisi**

Farrar, 1888’de alveolar kemik eğilmesinin ortodontik diş hareketinde esas rol oynadığından ilk bahseden kişidir. Bu hipotez, sonrasında Baumrind’in (1969) ratlarda, Grimm’in (1972) de insanlarda yaptığı deneyler ile onaylanmıştır. Bu araştırmacılara göre, ortodontik kuvvet aktive edildiği zaman, dişe iletilen kuvvetler uygulanan kuvvet yakınındaki tüm dokulara iletilir. Bu kuvvetler kemiği, dişi ve PDL’in solid yapılarını bükür. Kemiğin diğer dokulardan daha elastik olduğu ve kuvvet uygulamasına tepki olarak çok daha hızlı biçimde bükülebildiği bulunmuştur. Kemik bükülmesini takip eden biyolojik süreç, kemik turnoverını, hücresel ve

inorganik kısımların yenilenmesini içerir. Kemik, deforme olmuş pozisyonda tutulurken bu işlemler hızlandırılır. Bu araştırmacılar sonrasında reorganizasyonun yalnızca alveolün lamina durasında değil aynı zamanda kemik korpusu içindeki her bir trabekulum yüzeyinde de devam ettiğini belirtmişlerdir. Dişe yüklenen kuvvet stres hatlarının gelişmesiyle kemik boyunca dağıtılır ve sonrasında kuvvet uygulaması stres hatlarına dikey yönde uzanan hücrelerin değişmiş biyolojik yanıtları için bir stimülüs haline gelir (Krishnan ve Davidovitch 2006).

Epker ve Frost (1965), alveolar kemik çevresinde uzanan PDL liflerinden kaynaklanan şekil değişikliğini tanımlamışlardır. Bu liflerin gerilimi kemik apozisyonunun olduğu yerde alveolar duvarının yarıçapını azaltır. Bu yanıtı bölgesel bir hızlandırıcı olguya dayandırmışlardır. Buna göre, yeterli büyüklükte herhangi bir zararlı bölgesel uyarı bölgesel hızlandırıcı bir olguyu uyarabilir. Etkilenen bölgenin derecesi ve yanıtın yoğunluğu direkt olarak uyarının büyüklüğü ve doğası ile birlikte farklılık gösterir.

#### **1.1.3.4. Ortodontik diş hareketinde biyoelektrik sinyaller**

1962’de, Bassett ve Becker uygulanan mekanik kuvvetlere karşı oluşan yanıtta stres altındaki dokularda elektrik potansiyellerinin oluşumunun varlığını ileri sürmüşlerdir. Bu potansiyeller hücre membranlarındaki spesifik alanlarla etkileşimde olan makromolekülleri şarj edebilir veya hücre membranlarının karşısındaki iyonları hareketlendirebilir. Zengo ve ark. (1974) in-vivo ve in-vitro çalışmalarında mekanik stres altındaki köpek alveolar kemiğindeki elektrik potansiyelini ölçmüşlerdir. Ortodontik tedavi sahasındaki kemiğin konveks yüzeylerinde elektrikselsel olarak pozitif ya da nötr alanların osteoklastik aktiviteyi yükselttiği görülürken konkav tarafının elektronegatif olduğu ve osteoblastik aktiviteyi desteklediği görülmüştür. Epker ve Frost (1965) ve Davidovitch ve ark. (1980a, 1980b), 5-20 mikroamperlik elektrodlar yerleştirilen kemikte katot çevresinde osteogenesis olurken anot çevresinde kemik rezorpsiyonu olabileceğini bildirmişlerdir.

Piezoelektrik, kristal materyallerin kristal yapısında oluşan deformasyonun bir kafesten diğer kafese yer değiştiren elektronlar gibi elektrik akımının üretildiği bir olgudur. İnorganik kristallerin dışında organik kristallerin de piezoelektrik özelliği sergileyebileceği bulunmuştur (Proffit 2000).

Borgens (1984), bu fenomeni kemik kırığı bölgelerinde iyileşme yönünden araştırmış ve yaptığı deneysel araştırmada piezoelektriksel etkinin kemik kırığı iyileşmesine etkisi olmadığını bulmuş ve elektrik akımının lezyon içerisinde dağılımının tahmin edilemediğini göstermiştir. Borgens (1984), bu hipotezinden yola çıkarak matriksin değil mekanik yüke maruz kalan kemik hücrelerinin elektrik akımının kaynağı olduğunu öne sürmüştür. Pollack ve ark. (1984), kuvvetle uyarılan elektrik potansiyellerinin kemik hücrelerinin yüzeyine ulaşabildiği hipotezini desteklemektedir.

#### **1.1.3.5. Farklı bir teoriye göre diş hareketi indüksiyonundaki 4 aşama**

1.Matriks gerinimi ve sıvı akışı; kuvvet uygulanmasından hemen sonra, PDL ve alveolar kemik matriksinde oluşan gerinim her iki dokuda sıvı akışı ile sonuçlanır.

2.Hücre gerinimi (suşu); matriks gerinimi ve sıvı akışı sonucunda, hücreler deforme olmaktadır.

3.Hücre aktivasyonu ve farklılaşması; deformasyona cevaben, kemikteki osteositlerin yanı sıra PDL'deki fibroblast ve osteoblastlar aktive edilmektedir.

4.Remodeling; PDL remodelingi ve alveolarer kemikteki lokalize apozisyon ve rezorpsiyonunun kombinasyonu dişin hareket etmesine olanak sağlar (Henneman ve ark. 2008).

##### **1.1.3.5.1. Matriks gerinimi ve sıvı akışı**

Kuvvet uygulanmasından hemen sonra, diş socketinin içinde belli bir mesafede hareket eder. Bu hareket ilerleyen aşamada kökte apozisyon olan taraftaki PDL içinde pozitif gerinime (gerilim deformasyonu) (Reitan 1951) ve bu nedenle, diş kemiğe bağlayan kollajen liflerin gerilmesine neden olur (Rygh ve ark. 1986, Melsen 1999). Kökte rezorpsiyon olan tarafta, PDL içinde negatif bir gerinim (basınç deformasyonu) indüklenir ve sonuç olarak fibriller gevşer (Melsen 1999, Binderman ve ark. 2002). Bu gerinim PDL'in içeriği ve uygulanan kuvvetin özelliklerine bağlıdır. PDL'in içeriği hem insan hem de hayvan deneyleri uygulamalarında uygulanan kuvvetle ilgili olarak dişin yer değiştirmesi ölçümleriyle analiz edilmiştir

(Chiba ve Komatsu 1993, Van Driel ve ark. 2000, Yoshida ve ark. 2001, Komatsu ve ark. 2004, Cronau ve ark. 2006).

Özet olarak, dişe dışardan uygulanan kuvvet PDL matriksini germektedir ve dokudaki sıvı akışını harekete geçirmektedir. Aynı zamanda, sıvı akışı teorisine göre, kemikteki gerinim osteositler üzerinde kesme stresi oluşturan kanalikül sıvı akışını uyarır. Buna ek olarak, kuvvet uygulamasından sonra kemikte oluşan mikro hasar dahil edilebilir (Henneman ve ark. 2008).

#### **1.1.3.5.2. Hücre gerinimi**

PDL hücrelerinin direkt deformasyonu hücre-matriks ataçmanları aracılığıyla gerinimin iletilmesi yoluyla mümkündür (Beertsen ve ark. 1997) ve indirekt deformasyon sıvı akışıyla indüklenebilir (Davidovitch 1991). Hücre-matriks ataçmanları integrinlerin ekstraselüler alanların ekstraselüler matriks proteinlerine (ECM) bağlanmasıyla oluşturulur. İntegrinler ekstra ve intraselüler alanla transmembran proteinleridir. Hücre içinde, integrinlerin sitoplazmik alanları multiprotein kompleks aracılığıyla hücre iskeletine bağlanır (Goldmann 2002). Bu fokal adezyon kompleksi hem matriks gerinimini hücre iskeletine çevirir hem de hücre içi çeşitli sinyal yollarını başlatan protein kinazları aktive eder (Hynes 1992, Wang ve Thampatty 2006). Sıvı akışıyla indirekt deformasyonun oluşmasından sonra sinyal iletimin nasıl olduğu tam olarak belli değildir fakat hücre iskeleti büyük olasılıkla dahil edilmiştir. Alternatif olarak, hücre yüzeyindeki spesifik akım reseptörleri önerilmiştir (Cherian ve ark. 2005, Wall ve Banes 2005).

Tam mekanizması ne olursa olsun, PDL hücrelerinin mekanik uyarılara karşı çok duyarlı olması gerekir. Bu aslında, PDL'deki fibroblastlar sitokinlerin, diğer medyatörlerin ve kollajeni indirgeyen matriks metaloproteinaz (MMPs)'ın üretimi ile direkt deformasyona tepki gösterdiği in vitro çalışmalarda gösterilir (Von den Hoff 2003, Yamaguchi ve ark. 2004, Snoek-van Beurden ve Von den Hoff 2005).

İn vivo olarak, ortodontik kuvvetlerle oluşturulan mekanik stimülasyon interlökinler gibi PDL'deki mediyatörlerin seviyelerini arttırmıştır (Davidovitch ve ark. 1988, Alhashimi ve ark. 2001). Fibroblastların yanı sıra, PDL'deki osteoblastlar

da mekanik stimülasyona duyarlıdır. Osteoblastların mekanik duyarlılığı prostaglandinler gibi direkt ve indirekt deformasyondan sonra insan osteoblastlarının sinyal moleküllerinin salınımı ile gösterilmiştir (Bakker ve ark. 2003, Mullender ve ark. 2004, Tang ve ark. 2006).

Özetle, kuvvet uygulanmasından sonra kemik ve PDL'deki sıvı akışı ve matris gerinimi hücre deformasyonuna neden olur. İntegrin sinyalizasyonu ve diğer iletim yolları aracılığıyla, çeşitli hücre tiplerini aktive eden mediyatörler üretilir (Henneman ve ark. 2008).

#### **1.1.3.5.3. Hücre aktivasyonu ve farklılaşması**

Mekanik stimülasyon sırasında PDL ve kemik hücreleri tarafından üretilen mediyatörler bu hücrelerin aktif hale geldiğini gösterir. PDL prekürserleri aktive edilen osteositler tarafından üretilen faktörler ile osteoblastlar içine farklılaşması için stimüle edilir (Dereka ve ark. 2006). Bu faktörlerin örnekleri aynı zamanda osteoblastik aktiviteyi stimüle eden kemik morfojenik proteinleri (2, 6 ve 9) ve trombosit kaynaklı büyüme faktörüdür (Cheng ve ark. 2003, Singhatanadgit ve ark. 2006). Osteositler ayrıca sitokinler, nitrik oksit (NO), prostaglandinler ve tümör nekroz faktör- $\alpha$ 'nın üretimi ile in vitro olarak gerinime cevap verir (Klein-Nulend ve ark. 1995a,1995b,1995c, Ajubi ve ark. 1996, Westbroek ve ark. 2000, Kurata ve ark. 2006). Bu in vitro çalışmalar, ratlarda apozisyon tarafında NO osteoklastların aktivitesini inhibe ederken, rezorpsiyon tarafında ise osteositler tarafından üretilen belli sitokinlerin PDL'deki osteoklast prekürserlerini aktive ettiği teorisini desteklemektedir (Yoo ve ark. 2004).

PDL hücreleri tarafından üretilen faktörler tarafından osteoklast prekürserlerinin aktivasyonu gerçekleşmektedir ve osteoklastlara farklılaşmaktadır. Rezorpsiyon tarafında, koloni-stimüle edici faktör, nükleer faktör kappa $\beta$  ligand (RANKL) reseptör aktivatörü, osteoprotegerin ve kemik morfojenik proteinleri gibi çözünebilen faktörlerin osteoklast farklılaşmasını düzenlediği in vitro (Nomura ve Takano-Yamamoto 2000, Zhao ve ark. 2002, Kurata ve ark. 2006) ve ortodontik diş hareketi sırasında ratlarda in vivo olarak (Shiotani ve ark. 2001) gösterilmiştir. Bu

faktörler alveolar kemikte bulunan osteositler ve PDL’de bulunan osteblast ve fibroblastlar tarafından üretilmektedir (Oshiro ve ark. 2002).

Özetle, fibroblastlar, osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlar ortodontik diş hareketi sırasında PDL ve kemik remodelingini indükleyen kompleks ağın bir parçasıdır (Henneman ve ark. 2008).

#### **1.1.3.5.4. Remodeling**

Fonksiyonu olmayan özellikle tip I kollajen içerenler fibriller bozulur ve tip III kollajen içeren gevşek bağ dokusu ile yer değiştirir (Pilon 1996).

Apozisyon tarafında, ana lifler gerilir ve PDL’in remodelingi gerçekleşir. İlk olarak yeni ECM üreten yeni kemik, aktive edilen osteoblastlar tarafından oluşturulur ve sonra tek yönlü bir tavırda mineralize olur. Bir sonraki aşamada, kemiğin yeni tabakası kalınlaştığında, bazı osteoblastlar kemikte hapsedilir ve osteositlere dönüşür. PDL’in ana fibrilleri de Sharpey lifleri gibi yeni oluşan kemikte hapsedilecektir. Bu sırada, yeni PDL matriksi PDL genişliğini ve dişin alveolar kemiğe bağlanmasını korumak için oluşturulur. Yeni PDL, dişin kemiğe düzgün bağlanması için özellikle tip I kollajenin kalın ana liflerini içerir. Hem rezorpsiyon hem de apozisyon alanları ortodontik kuvvet uygulanmasından sonra kollajen sentezinin artışı gösterir fakat kollajenin tipi farklıdır (Bumann ve ark. 1997). Ratlarda ortodontik kuvvet uygulanmasından sonra apozisyon alanı rezorpsiyon alanıyla kıyaslandığında tip I kollajenin artışının daha fazla olduğu bulunmuştur (Nakagawa ve ark. 1994).

#### **1.1.3.6. Diş Hareketinin Fazları**

1962’de Burstone, diş hareketi oranlarının zamana karşı gösterilmesi için diş hareketinin 3 fazı olabileceğini öne sürmüştür. Bu fazlar başlangıç fazı, gecikme fazı ve gecikme sonrası fazdır. Başlangıç fazı diş kuvvet uygulanmasından sonra hemen oluşan hızlı diş hareketiyle karakterizedir. Bu oran büyük ölçüde dişin PDL sahasında yer değiştirmesine dayandırılabilir. Başlangıç fazından hemen sonra dişin daha düşük oranda yer değiştirdiği veya değiştirmedikleri gecikme fazı vardır. Gecikmenin basınç bölgelerindeki PDL’in hiyalinizasyonu tarafından üretildiği öne

sürülmüştür. Hücreler tüm nekrotik dokuların kaldırılmasını tamamlayana kadar başka diş hareketi oluşmaz. Diş hareketinin üçüncü fazı gecikme fazını takip eder, hareket hızının kademeli veya ani olarak arttığı bir fazdır (Krishnan ve Davidovitch 2006).

Hücrenel veya doku reaksiyonları diş hareketinin başlangıç fazında, kuvvet uygulanmasından hemen sonra başlar. PDL'in basınç ve gerilim alanlarındaki lif ve hücrelerin sıkışma ve gerilmelerinden dolayı, enflamatuvar hücrelerin ekstrasvazyon ve kemoatraksiyonu gibi sırasıyla osteoklast ve osteoblast öncüllerinin işe girdiği kompleks bir süreç başlar. Son çalışmalarda bu erken evrede basınç bölgelerinde hiyalinize alanların varlığı gösterilmiştir (Von Böhl ve ark. 2004a, 2004b). Osteoklastik ve osteoblastik aktivitenin varlığı sırasıyla asit fosfataza dirençli tartarat (TRAP) ve alkalin fosfataz aktivitesi ile gösterilmiştir (Krishnan ve Davidovitch 2006).

Roberts ve Ferguson (1995), birim kemik yüzey alanı başına osteoklast sayısının ortodontik kuvvet uygulanmasından yaklaşık 50 saat sonra pik seviyeye ulaştığını göstermişlerdir. Ayrıca, 2-3 yıl sürebilen ortodontik tedavi periyodu sırasında kan sirkülasyonu yoluyla hemopoetik organlardan ve alveolar kemik iliği boşluklarından yeni osteoklastlar PDL'e ulaşır (Krishnan ve Davidovitch 2006).

İkinci fazda, basınç alanları normal PDL lif diziliminin bozulmuş görünümü tarafından kolaylıkla tanınır. Bu bozulma nedeniyle kan akımında oluşan kesinti hiyalinize alanların gelişmesine ve 4-20 gün sürebilen diş hareketinin durmasına neden olur. Sadece nekrotik dokunun kaldırılması, komşu kemik iliği boşluklarındaki kemik rezorpsiyonu (indirekt rezorpsiyon) ve canlı PDL'in (undermining rezorpsiyon) yönünden diş hareketinin yeniden başlamasına izin verir. Bu kapsamlı süreç hasar görmemiş komşu PDL alanları ve alveolar kemik iliği kavitelerinden gelen makrofajlar, yabancı vücut dev hücreleri ve osteoklastlar gibi fagositik hücreleri gerektirir. Bu hücreler peş peşe basınç altındaki PDL bölgelerindeki ve komşu alveolar kemiğindeki nekrotik dokuların kaldırılmasında rol oynarlar. PDL'in gerilim bölgelerinde, pasif osteoblastlar (kemik yüzey astar hücreleri) genişler ve yeni kemik matriksi (osteoid) üretmeye başlarlar. Yeni osteoblast öncülleri PDL kapillerleri etrafındaki fibroblast benzeri hücre (perisitler) popülasyonundan

toplanırlar. Bu proosteoblastlar çoğalır ve gergin Sharpey lifleri boyunca alveolar kemik yüzeyine doğru göç ederler. Eş zamanlı olarak, gerilim alanlarındaki PDL fibroblastları kendilerini çevreleyen matriksin çoğaltılması ve remodelingine başlar (Krishnan ve Davidovitch 2006).

Ortodontik diş hareketinin üçüncü ve dördüncü fazları sırasıyla hızlanma ve lineer faz olarak bilinmektedir ve başlangıç kuvvet uygulanmasından yaklaşık 40 gün sonra başlar. Dişin basınç bölgeleri uygun oryantasyonda olmayan kollajen lifleri sergiler. Burada, direkt veya frontal rezorpsiyona işaret eden düzensiz kemik yüzeyleri bulunmuştur. Üçüncü ve dördüncü fazlardaki gerilim alanları alkalin fosfataz pozitif osteoblastik hücreler tarafından kanıtlandığı gibi açıkça kemik depozisyonu göstermektedir (Krishnan ve Davidovitch 2006).

Uygulanan ortodontik kuvvetin şiddeti fazlaysa, basınç altında sıkışan periodonsiyumda “hyalinizasyon” meydana gelir. Bu hyalinizasyon, diş kökü ile alveolar kemiği arasına sıkıştırılmış olan dokunun hücresiz camsal görünümüdür. Hyalinizasyon bölgelerinde hücresel faaliyet durduğundan, alveolar kemiği, kemik iliği boşluklarında oluşan osteoklastlarla, arkadan periodonsiyuma doğru, indirekt kemik rezorpsiyonu ile eritilir. Hyalinizasyon bölgelerinde yeniden hücrelerin görülmesi, kuvvetin uygulanmasından ancak 3-4 hafta sonra olmaktadır. Hyalinizasyon ve indirekt kemik rezorpsiyonu, diş hareketinin başlangıç safhasında görülür, bundan sonra kemik yıkımı, direkt kemik rezorpsiyonu ile devam eder. Kuvvetin şiddeti yeniden artarsa yeniden hyalinizasyon meydana gelir. Buradan da anlaşılacağı gibi hyalinizasyon diş hareketinin gecikmesine neden olur (Storey 1973a, 1973b, Robert ve ark. 1981, Melsen 1999, Graber 2000, Ülgen 2010).

#### **1.1.3.7. Optimal Ortodontik Kuvvet**

Ortodontik mekanoterapi esasen paradental dokularda remodeling ve adaptif değişiklikler ile sağlanan diş hareketini amaçlar. Bu sonuca ulaşmak için sadece küçük miktarda kuvvet (her diş için 20-150 gr) gerekli olabilmektedir (Mao ve ark. 2003).

Ortodontik mekanoterapi için uygulanan kuvvetin büyüklüğü dikkat gerektiren önemli bir durum olarak kabul edilmiştir. Genellikle hafif kuvvetlerin



dişin uygun şekilde yer değiştirmesini sağladığı, bu nedenle hastada minimal rahatsızlık ve ağrıya neden olduğu, ancak ağır kuvvetlerin (kök yüzeyindeki 20-25 gr/cm<sup>2</sup> kapiller kan basıncını aşan) klasik faz 3 reaksiyonuna neden olduğu kabul edilir (Burstone 1962).

Optimal bir ortodontik kuvvetin hastada rahatsızlık veya doku hasarına sebep olmadan dişleri istenilen pozisyona doğru etkili biçimde hareket ettirdiği kabul edilir. Öncelikle optimal kuvvet, ortodontiste diş hareketini dental veya paradental dokuları travmatize etmeden, kökleri gereğinden fazla (round-tripping) veya tehlike bölgelerine (alveolar kemiğin kompakt tabakası) hareket ettirmeden sağlayabilmesine uygun mekanik prensiplere dayanmaktadır. Geleneksel olarak, ortodontik kuvvetler ‘hafif’ veya ‘ağır’ olarak sınıflandırılmaktadır ve hafif kuvvetlerin daha nazik olduğu ve bundan dolayı ağır kuvvetlerden daha fizyolojik olduğu kabul edilir. Ancak, Burstone (1962) , ortodontik kuvvetlerin PDL boyunca hiçbir zaman eşit biçimde dağılmadığını rapor etmiştir ve Storey (1973a) bazı travmaların daima hafif de olsa uygulanan ortodontik kuvvetlerle ilişkili olduğunu gözlemlemiştir. Üstelik tedavinin herhangi bir anında ya da mevcut aletlerle köklere uygulanan kuvvetin miktarını tam olarak ölçmek mümkün değildir. Sonuç olarak, periodonsiyumda uygun biyolojik yanıt oluşması için kemiğin frontal rezorpsiyonu uyarabilmesinden dolayı hafif kuvvetlerin tercih edilir olduğu belirtilebilir. Hafif kuvvetlerin aksine, ağır kuvvetler PDL’te sıklıkla nekroza (hiyalinizasyon) ve undermining kemik rezorpsiyonuna sebep olur ve kök rezorpsiyonunu kapsayabilir (Reitan 1957, Profit 2000).

Schwarz tarafından 1932’de yapılan optimal kuvvetin klasik tanımı kılcal damarlardaki kan basıncına yakın doku basıncında bir değişikliğe neden olan kuvvettir, böylece sıkışan periodontal ligamentteki tıkanıklık önlenir (Schwarz 1932). Schwarz’a göre optimumun üstündeki kuvvetler doku nekrozuna sebep olurken altında hiçbir reaksiyon oluşmaz, bu nedenle alveolar kemiğin frontal rezorpsiyonu önlenmiş olur. Diş hareketinde hafif kuvvetler uygulanmasını tavsiye eden Oppenheim (1942) ve Reitan (1957), PDL’te hücresiz sıkıştırılmış alanların olduğunu göstermiştir. Kuvvet optimumun üzerine çıkarıldığı zaman, diş hareketinin oranı azalır ve sonuçta bir haftada sifıra yaklaşır (Storey ve Smith 1952).

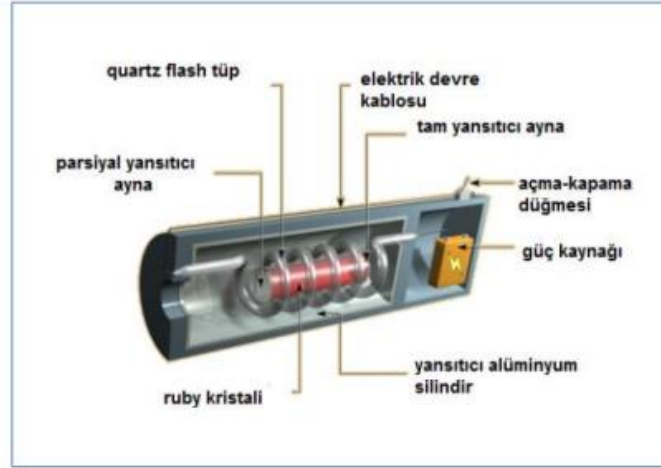
Şu anki optimum kuvvet kavramı bunun hücresele yanıtı uyaran ekstrensek mekanik bir stimulus olarak periodontal destek dokuların remodelingi ile dengeyi yeniden sağlamayı amaçlayan bir durumdur. Bu nedenle, kök, PDL ve alveolar kemiğe minimal geri dönüşümsüz hasarla maksimum oranda diş hareketine sebep olan mekanik girdinin optimal olduğu görülmektedir. Bu kavram belirli büyüklükte ve zamansal özelliklere sahip (devamlı, aralıklı, sürekli, azalan) doku hasarı olmadan ve maksimum hasta konforu ile maksimum diş hareketi sağlayabilen bir kuvvet olduğu anlamına gelmektedir (Proffit 2000, Ren ve ark. 2003).

## **1.2. Lazer**

### **1.2.1. Tarihçesi**

Işık yüzyıllardır tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Antik Yunanistan'da sağlıklı olmak için 'helioterapi' adı altında güneş ışınlarından yararlanılmıştır (Daniell ve Hill 1991). 1903'te Danimarkalı fizikçi Niels Finsen karbon ark fototerapi olarak bilinen bir teknik geliştirmiştir ve bu teknik ultraviyole ışınlarının kullanımıyla lupus vulgarisin tedavisi içindir. Fotokemoterapinin ilk kullanımı ya da ışığı absorbe etmek ve tedavi amaçlı kullanmak için dışardan bir fotosensitizatörün kullanımı M.Ö. 1400'lere dayanmaktadır (Miserendino 1995).

Albert Einstein, 1916 yılında "*Zur Quantentheorie der Strahlung-Kuantum Teorisi*"yle bir maddenin uyarılarak radyasyon yayılımı yapabileceğini ileri sürmüştü, lazerin ana ilkesi olan kuantum mekaniği ile ışığın korpüsküler yayılım teorisini geliştirerek lazer kavramının temellerini atmıştır. 1958 yılında MASER (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation) aygıtının Arthur L. Schalow ve Charles H. Townes tarafından geliştirilmesiyle uygulamaya geçirilmiştir (Lewis ve Guo 1997). 1960 yılında ise; Theodore Maiman, yakut (ruby) kristalinin yaydığı derin kırmızı renkli ışık demeti ile çalışan ilk lazer aletini geliştirmiştir ve Ruby lazer (Şekil 1-1), sağlık alanında ilk kez retina cerrahisinde kullanılmıştır (Coluzzi 2004).



Şekil 1-1 Ruby lazer modeli (Bayram 2010)

Dermatolog Dr. Leon Goldman tarafından ciltteki bir dövmenin silinmesiyle lazerin medikal alandaki ilk kullanımlarından birini 1965 yılında sağlamıştır. (Goldman 1965). Dr. Goldman diş hekimliği alanında, *ruby lazer* kullanımıyla diş hekimi olan kardeşinin dişinde ağrısız mine yüzeyi aşındırmasını gerçekleştirmiştir (Goldman ve ark. 1965).

1970 ve 1980'lerde yapılan çalışmalarda, dental sert dokularda daha iyi etkileşimi olduğu bilinen CO<sub>2</sub> ve YAG (Nd: YAG) lazerler gibi diğer cihazlara eğilim olmuştur ve bu lazerlerin kullanımı giderek artmıştır (Coluzzi 2004). CO<sub>2</sub> lazerin ilk medikal uygulamalarından birini Jako ve Polanyi 1970'lerin başında gerçekleştirmişlerdir. 1971'de Hall ve ark., 1972'de ise Jako, dokuda meydana gelen reaksiyonları ve yara iyileşmesini hayvan deneylerinde CO<sub>2</sub> lazer ile incelemişlerdir (Sullins 2004).

Frame (1985), Pecaro (1983) ve Pick (1985) CO<sub>2</sub> lazer tedavisinin oral yumuşak lezyonların cerrahisinde ve periodontal işlemlerde başarıyla uygulandığını bildirmişlerdir. İlk portatif lazer cihazı Nd: YAG lazer cihazı olarak 1987 yılında yapılmıştır ve iki yıl sonra Myers ve Myers (1989) tarafından Amerikan Gıda ve Sağlık dairesinden (US Food and Drug Administration) dental kullanım için izin alınmıştır.

1990'lı yılların başlarında geliştirilen ilk jenerasyon sert doku lazerleri 'Erbium' esaslı lazerler piyasaya çıkması ile sert dokularda etkin kesim yapabilme ve termal hasar oluşturmadan doku aşındırma hususundaki zorluklar aşılabilmektedir. Bugün dental alanda kullanılan lazer cihazları yumuşak doku (Nd: YAG ve Diyod lazer) ve sert doku lazerleri (Er:YAG ve Er:SYGG) olarak iki grupta sınıflandırılabilir (Göknaar 2007).

Son zamanlarda yapılan bilimsel kongrelerde verilen bilgilere göre sağlık alanında lazer kullanımıyla ilgili 750.000'den fazla makale yayınlanmış olup bunların yaklaşık %15'i biyostimulasyon etkisiyle ilgilidir (Glinkowski ve Pokora 2001).

Düşük veya orta güçteki lazer cihazlarıyla lazer ışınlarının biyostimülasyon etkisi sağlanabilmektedir. Ancak bu tip lazerlerin çalışma mekanizması ve teknik farklılığından ötürü kavramak zordur. Bu konuda yayınlanmış birçok makale olmasına rağmen düşük ve orta güç lazerlerin kullanım metotları ve doz aralığı konusunda bir standardizasyon sağlanamamıştır (Altan 2010).

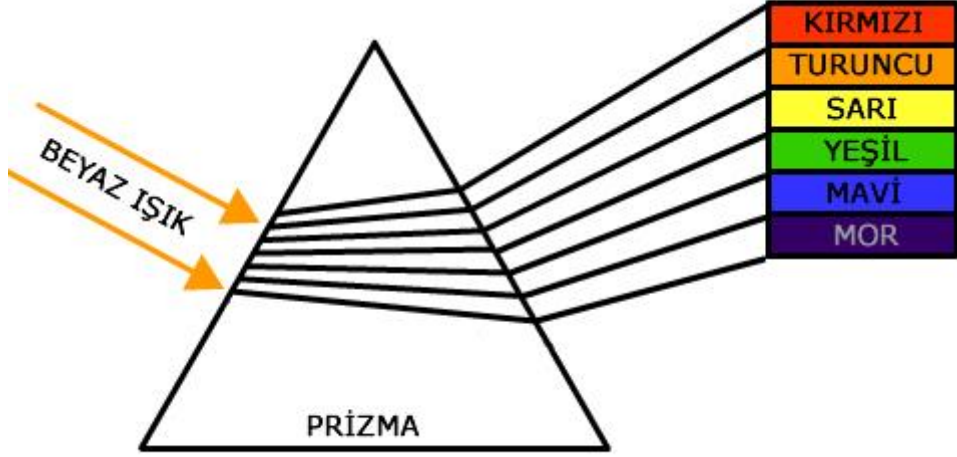
### **1.2.2. Lazerin tanımı ve temel lazer bilimi**

LASER İngilizcesi “**L**ight **A**mplification by **S**timulated **E**mission of **R**adiation” kelimelerinin baş harflerinden oluşan ve “Uyarılmış Radyasyon Emisyonu ile Işığın Şiddetinin Arttırılması” manasına gelmektedir. Lazer kullanımının temel prensiplerinin anlaşılabilmesi için LASER'e ait her bir terimin iyi bilinmesi gerekir (Coluzzi 2004). Bunlar;

#### **1.2.2.1. Işık**

Işık, bir partikül ve dalga gibi davranan elektromanyetik bir enerji biçimidir. Bu enerjinin temel birimi ya da kuantumu “foton” olarak adlandırılır (Harris ve Pick 1995). Lazer ışığı ve normal ışık birbirinden farklıdır. Örneğin, bir masa lambası tarafından üretilen normal ışık genellikle diffüz beyaz görünmektedir fakat görünen spektrumunda birçok rengin (mor, mavi, yeşil, sarı, turuncu ve kırmızı) toplamıdır. Yağmur damlalarının bir gökkuşağı renklerinde güneş ışığını kırması gibi normal

ışık prizma kullanılarak onu oluşturan renklere ayrılabilir. (Şekil 1-2) (Coluzzi 2004).



Şekil 1-2 Prizmadan geçen normal ışığın renklerine ayrılması

(<http://www.karmabilgi.net/renk-tayfi-ve-gorunur-istik/>)

Lazer ışığı tek tip renk ve dalga boyuna sahip spesifik bir renktir (Şekil 1-3 B). Lazerin bu özelliği “monokromatik” olarak adlandırılır, dental uygulamalarda görünür veya görünmez olabilir. Lazer ışığının sahip olduğu diğer üç özellik; kolimasyon, kohorens ve etkinlik (Coluzzi 2004).

#### 1.2.2.2. Kolimasyon (Doğrusallık):

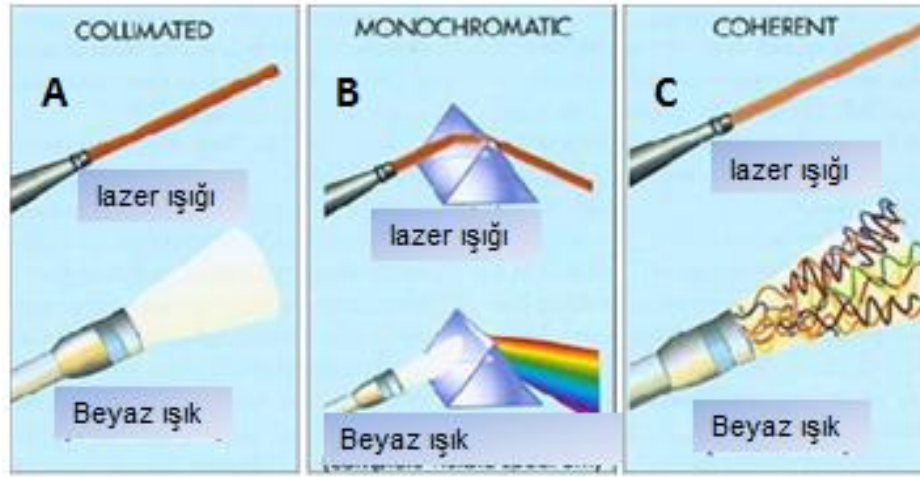
Lazer boşluğundan salınan ışın demetinin sabit büyüklük ve şekilde olmasını sağlayan spesifik uzaysal sınırları olmasıdır. Bir dental x-ray cihazının oluşturduğu radyasyon bu niteliktedir (Coluzzi 2004).

Lazer ışığı doğrusal olduğundan kısa atımlar halinde yayılabilmekte ve enerji kaybı olmadan yüksek enerji taşınması sağlanabilmektedir (Tuner ve Hode 2004) (Şekil 1-3 A).

### 1.2.2.3. Kohorens (Uyumluluk):

Işık dalgalarının hepsinin aynı şekilde olması anlamına gelir. Böylece oluşan eş fazlı ışık dalgaları, zaman ve uzaklık değişkenine göre senkronize olarak hareket eder. (Şekil 1-3 C). Yani yayılan ışık dalga şeklini, yüksekliğini ve derinliğini daima korur (Coluzzi 2004).

Aynı fazda fotonlardan oluşması lazerlerin biyostimülasyon amacıyla ve hologram elde edilmesinde kullanılabilmesini sağlamaktadır (Tuner ve Hode 2004).



Şekil 1-3 (A) Dağılmama (B) Tek renkli olma (C) Aynı fazda olma

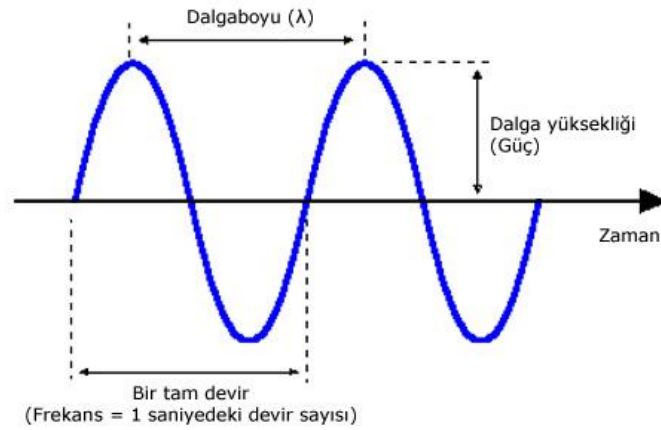
Özelliği (Kukul 2013)

### 1.2.2.4. Etkinlik:

Klinik olarak faydalı bir özelliğidir. Örnek olarak, bir masa lambası kullanımıyla, aydınlanma sonrası yüksek miktarda ısı ortaya çıkar. 100 W'lık bir ampul, yaklaşık 20 W'lık bir parlaklık ve etrafındaki alanı ısıtan aşağı yukarı 80 W'lık görünür radyant enerji oluşturur. Fakat 2 W'lık Nd:YAG lazer ışığı gingival papillayı kusursuz bir şekilde kesmek için termal enerji sağlar (Myers 1991).

Lazerin oluşturduğu foton dalgalarını tanımlayan üç özellik bulunmaktadır. İlki ışığın hızı olarak tanımlanan 'velocity'dir. İkincisi, tabandan yukarıya doğru vertikal aksı boyunca dalgalanarak salınan dalganın yüksekliği 'amplitü'dür. Bu

amplitüd (dalgalarda yüksekliği) ışığın iş görebilme kapasitesini gösterir yani daha büyük amplitüd daha fazla uygulanabilen faydalı iş miktarı demektir. Üçüncü özellik ‘dalga boyu’dur, dalganın horizontal aksı boyunca simetrik iki nokta arasındaki mesafedir. (Şekil 1-4). Bu fiziksel boyut ölçümü, lazerin cerrahi alana nasıl dağıtılacağı ve doku ile nasıl bir reaksiyon gösterdiğinin saptanmasında önem taşır. Dalga boyu metre olarak ölçülür ve diş hekimliğinde kullanılan lazerlerin dalga boyu için daha küçük ölçü birimleri olan mikron ( $10^{-6}$  m) veya nanometre ( $10^{-9}$  m) kullanılır. Dalga boyu ile ilişkili bir başka özellik saniyedeki dalga salınımı dalganın ‘frekans’ıdır. Dalga boyu ile arasında ters orantı vardır, yani dalga boyu kısa ise frekans yüksektir (Coluzzi 2004).



Şekil 1-4 Dalga boyu, dalga gücü ve frekans (Coluzzi 2004)

### 1.2.3. Amplifikasyon

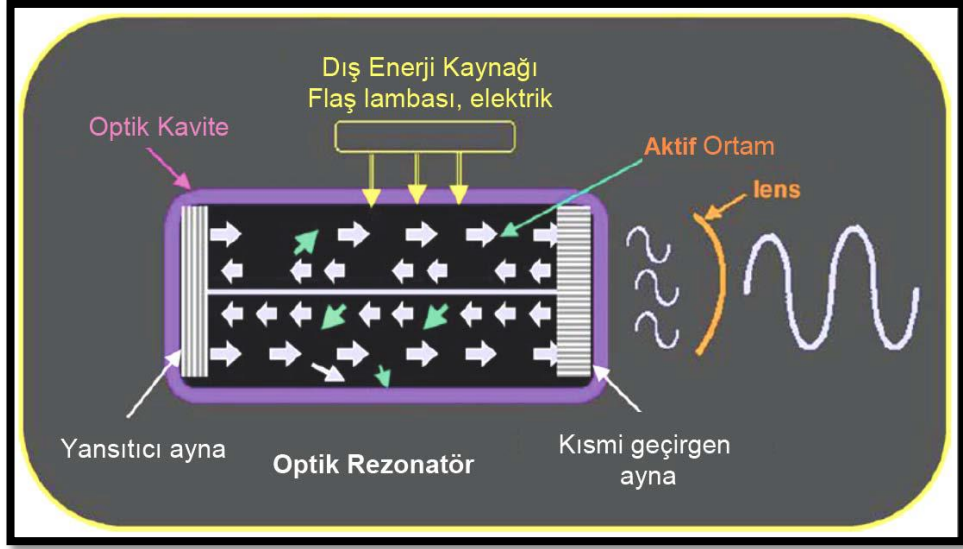
Amplifikasyon lazer cihazının içinde gerçekleşen işlemin bir bölümüdür. Lazer ışığının nasıl üretildiğini kavramadan önce lazer cihazlarının temel bileşenlerini tanımlamak faydalı olacaktır (Coluzzi 2004).

Cihazın merkezinde bir ‘optik kavite’ bulunmaktadır. Bu kavitenin merkezi kimyasal elementler, moleküller ya da bileşenlerden oluşmaktadır ve ‘aktif ortam’ olarak isimlendirilmektedir. Lazerler genellikle bu aktif ortamda bulunan gaz, kristal

veya katı halli yarı iletken gibi materyallere göre adlandırılır. Diş hekimliğinde kullanılan aktif ortamı gaz olan 2 lazer; argon lazer ve CO<sub>2</sub> lazerdir. Katı halli yarı iletkenler ise; galyum, alüminyum ve indiyum veya arsenik gibi metallerin tabakalar halinde birleştirilmesi veya yitrium, alüminyum, skandiyum ve galyumun çeşitli kombinasyonlarının garnet kristalleri ile kombine edilmesini takiben; erbiyum, kromiyum veya neodymium gibi elementler ile yüklenmesi ile elde edilir. Optik kavitenin başında ve sonunda birbirine paralel olarak yerleşmiş iki ayna bulunmaktadır (Coluzzi 2004).

Bu merkezi çevreleyen eksitasyon kaynağıdır, bu kaynak da ortama aktif enerji sağlayan ya bir elektronik flash aleti ya da elektronik bobindir ve bunlar 'pompa mekanizması'nı oluşturur. Ayrıca bir soğutma sistemi, odaklı lensler, diğer kontrol parçaları ve dokuya iletim sistemleri lazer cihazının mekanik komponentlerini tamamlar (Şekil 1-5) (Coluzzi 2004).





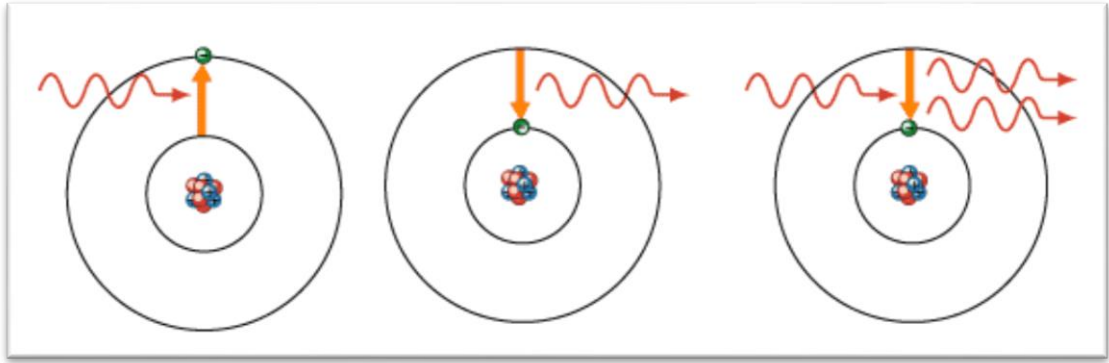
**Şekil 1-5** Lazer cihazının temel bileşenleri. Aktif ortam içinde uyarılmış emisyon oluşmasıyla uyarıcı kaynağa enerji sağlanır. Daha sonra fotonlar aynalar tarafından amplifiye edilir ve lazer ışığı olarak ortaya çıkar (Coluzzi 2004).

#### 1.2.4. Uyarılmış (stimüle) Emisyon

Temeli fizikteki quantum teorisine dayanan ‘uyarılmış emisyon’ terimi ilk kez Alman fizikçi Max Planck (Coluzzi 2004) tarafından tanıtılmıştır ve takiben Niels Bohr (1922) kuantum teorisini temel alarak uyarılmış emisyonu atomik yapıyla kavramsallaştırılmıştır. Enerjinin en küçük ünitesi ‘kuantum’dur. Bir düzlemde yukarı ve aşağı osilasyon yapan bir elektrik alanına sahip elektromanyetik dalga ise ‘Işığın kuantumu’dur. Ayrıca ışığın temel birimi, ya da kuantumu olan foton, düzlemde soldan sağa 1 foot/nanosaniye’de (1 ns = saniyenin milyarda biri) hareket eder ve ışık bir cisimle karşılaştığında emilebilir ya da yönü değişebilir; yansiyabilir, saçılabilir. Eğer bir foton emilirse enerjisi kaybolmaz, bunun yerine absorbe eden atom veya molekülün enerji düzeyini artırır. Bu durum lazer fiziği ve lazer-doku etkileşiminin merkezidir (Coluzzi 2004).

Işık ile madde arasındaki etkileşimlerden biri olan stimüle emisyon kavramını anlamak için öncelikle diğer ışık-madde etkileşimleri olan spontan emisyon ve spontan absorpsiyon kavramları bilinmelidir. Bir foton bir atom tarafından absorbe

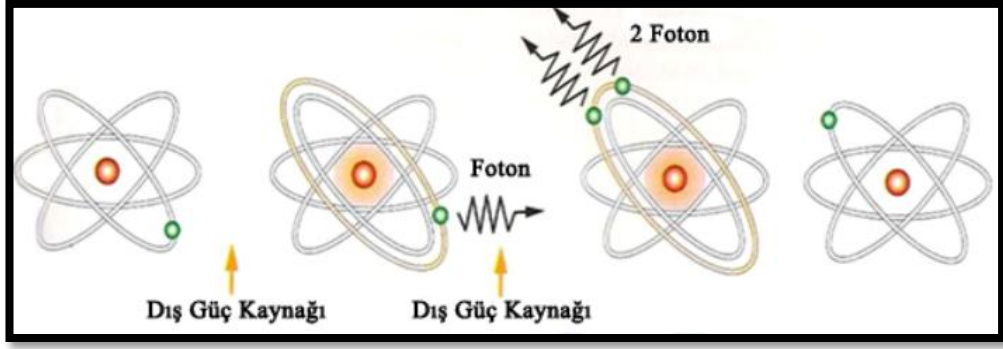
edebilir ve foton varlığını yitirir böylece atomun içindeki bir elektron daha yüksek enerji düzeyine sıçrar, bu nedenle bu atom dinlenme halinden uyarılmış seviyeye çıkar. Uyarılmış düzeyde, atom stabil değildir ve 'spontan emisyon' yüksek enerji düzeyinde bulunan bir atomun daha kararlı bir hale gelmek için düşük enerji düzeyine geçerken bir foton enerjisi yayması olayıdır. 'Spontan absorpsiyon' ise düşük enerji düzeyindeki bir atomun bir foton enerjisi absorbe etmesiyle yüksek enerji düzeyine geçmesidir. Bir atom üzerinde farklı enerji düzeylerine sahip farklı elektron yörüngeleri olduğu için bu yörüngelerden elektronların kararlı olduğu yörüngeye geçişi esnasındaki foton salınımı da farklı dalga boylarında olacaktır. Lazerde oluşan ışınım, bir ampulün ışık oluşturmasındaki gibi akkor ışınımıdır (Coluzzi 2004) (Şekil 1-6).



**Şekil 1-6** Spontan absorpsiyon spontan emisyon uyarılmış(stimüle) emisyon

(<http://meta.server-test.eu>)

Albert Einstein tarafından uyarılmış (stimulated) emisyonu geliştirilerek yapılan tanıma göre; uyarılmış enerji düzeyindeki bir atom, yükünü (kuantum) bırakmadan hemen önce, başka bir uyarılmış atomdan salınan foton enerjisi ile etkileşirse, aynı özellikte ikinci bir kuantum (foton) salınımına neden olur. Her iki kuantum (foton) da birbiriyle uyumlu olarak aynı dalga boyuna sahip olur ve aynı yönde yayılır (Catone ve Alling 1997) (Şekil 1-7).



Şekil 1-7 Atomun aktifleşmesi ile gerçekleşen spontan ve stimüle emisyon

(Miserendino ve Pick 1995)

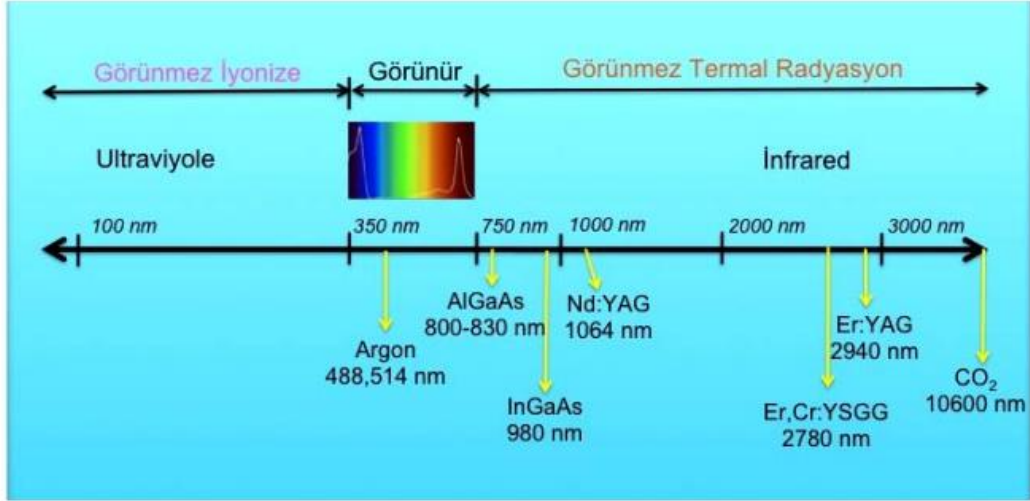
Optik kavitenin başında ve sonunda birbirine paralel olarak yerleşmiş iki ayna bulunmaktadır. Aktif ortamdaki aynalar bu fotonları geri yansıtır ve sonraki uyarılmış emisyonların oluşmasını sağlar ve aktif ortam içinden başarılı bir şekilde geçerek fotonların gücünün artmasına neden olur. Bu işlem ‘amplifikasyon’ olarak tanımlanır. Bu süreçte ısı ortaya çıkar ve optik kavitenin soğutulması gerekir. Aynaların paralelliği ışığın kolimasyonunu sağlar ve aynalardan biri yeterli enerjisi olan ışığın optik kaviteden çıkışına izin verecek şekilde seçici geçirgendir (Coluzzi 2004).

### 1.2.5. Radyasyon

Radyasyon, lazer tarafından üretilen ışık dalgalarının elektromanyetik enerjideki özel bir formu olarak tanımlanır. Elektromanyetik spektrum, yaklaşık  $10^{-12}$  m dalga boyuna sahip gama ışınlarından binlerce metre uzunluğunda radyo dalgalarına kadar değişik türde dalga enerjisinin toplamıdır (Coluzzi 2004).

Ortalama 300 nm altındaki kısa dalga boyları “iyonize radyasyon” olarak tanımlanır. Daha yüksek foton enerjisi derin biyolojik dokulara penetre olabilir ve şarj edilmiş atom ve molekülleri üretebilir. 300 nm’den büyük dalga boyları (iyonize olmayan radyasyon) daha düşük foton enerjisine sahiptir ve uyarılmayı sağlar ve etkileşimde olduğu dokularda ısı artışına neden olur. Tüm dental lazer cihazları dalga boyları 0.5  $\mu\text{m}$  (500 nm) ile 10.6  $\mu\text{m}$  (10600 nm) arasında bulunur ve bu nedenle

elektromanyetik spektrumun görünür ya da görünmeyen infrared kısmında yer alırlar (Şekil 1-8). İyonize (Örneğin; spektrumdaki hücresel DNA’da mitojenik etki) ve iyonize olmayan alan arasında bölün hat ultraviyole ve görünür mor ışığın birleşiminde yer almaktadır (Coluzzi 2004).



Şekil 1-8 Elektromanyetik spektrumun bir kısmı tedavi amaçlı kullanılan dental lazerlerin dalga boylarını göstermektedir (Coluzzi 2004)

Özetle, lazer optik kavite içinde bulunan ışın veren bir ortamdan oluşmaktadır ve devamlılığı dışardan bir enerji kaynağı ile sağlanmaktadır böylece monokromatik, kolimasyolu ve koherent ışık demeti üretilerek spesifik dalga boyundaki stimüle emisyon oluşabilir (Coluzzi 2004).

### 1.2.6. Lazerle ilgili terimler

Diş hekimliğinde kullanılan lazer cihazlarının klinisyen tarafından ayarlanabilen parametreleri bulunmaktadır. Her dalga boyunun foton enerjisi bulunmaktadır. Lazer ışığı fotonları dokuda temel fizikte ‘iş’ olarak bilinen bir etki oluşturur. “Enerji” ise iş yapabilme yeteneği olarak bilinir ve joul (J) veya milijoul (mJ) olarak ifade edilir (Coluzzi 2004).

Zamanda yapılan işin toplamı da ‘güç’ olarak bilinir ve watt (W) olarak ölçülür. Bir Watt saniyede sağlanan Joule olarak tanımlanır ( $1 J = 1 W \times 1 sn$ ). Bu değerlerin biri ya da ikisi her cihazda ayarlanabilir. Belirli bir süre boyunca devamlı olarak hedef dokuyu etkileyen güç ‘ortalama güç’tür. “Atım süresi” ise bir atım zamanının emisyon uzunluğunu gösterir. Atım süresi ölçümü saniye ile gösterilir ve aynı zamanda atım genişliği olarak da bilinir. Bazı lazer sistemlerinde atım süresinin saniyenin binlerce birine kısaltıldığı görülmektedir. Saniyedeki atım sayısı ise ‘hertz (Hz)’ olarak tanımlanır. Her atımda ortaya çıkan enerjinin hertz ile çarpılması ile atımlı lazerlerin ‘ortalama gücü’ bulunur. ‘Spot (ışın) çapı’ lazer ışınının dokuda hedef noktaya odaklandığı ve enerjisinin yüksek olduğu dairenin çapıdır ve iletim sistemlerince belirlenir. Santimetrekarede birim başına düşen güç miktarını (watt) güç yoğunluğu (dansite) ( $GD=W/cm^2$ ); enerji miktarını (joule) enerji yoğunluğu (dansite) ( $ED=J/cm^2$ ) ifade eder. Enerji yoğunluğu ‘fluens’ olarak da bilinir (Coluzzi 2004).

### **1.2.7. Lazer iletim sistemleri**

Kohorent ve kolime olan lazer ışını ergonomik olarak kullanılabilmesi ve hedef dokuya hassas bir şekilde iletilmelidir. Dental lazerlerin dokulara iletilmesinde 2 sistem kullanılmaktadır. Bunlar; eklemlili kol sistemleri ve fiber optik sistemlerdir. İlki, bükülebilen hareketli kollara sahip içi boş tüplerden oluşan ve ucu ayna ile sonlanan eklemlili kol sistemleridir. Lazer ışığı bu tüplerin içinden kollar boyunca tüp içinde bulunan 6-8 adet ayna aracılığıyla doğru yönlere yansıtılır. Bu enerji doku ile teması (nonkontakt mod) olmayan uygulama başlığından çıkarak dokuya iletilir. Safir veya içi boş metal olan aksesuar bir uç cerrahi alanla kontakt kurulması için dalga yönlendiricisinin sonuna bağlanabilir (Coluzzi 2004). Kontakt mod için aksesuar safir uç piyasemenin ucuna takılarak cerrahi alana ulaşılabilir (Miserendino Jve Pick 1995).

Cam fiber optik kablo ise ikinci iletim sistemleridir. Camdan yapılmış optik kablolar diğer sisteme göre daha hafif, esnektir ve daha küçük boyutlara sahiptir (bazı yumuşak doku lazerler 200-600  $\mu m$  çapında değişik boylara sahiptir). Fiber uygulama başlık içinde güvenli bir şekilde yerleşmiş olmasına rağmen, kırılabilir ve başlığı keskin açılarla bükülmemelidir. Erbiyum ailesindeki lazer cihazlarında

uygulama başlığı dışında fiber uç korumasız bir şekilde bulunmasına rağmen, diğer lazer cihazlarında koruma amaçlı safir ve kuartz bağlı başlıklar içinde bulunur (Coluzzi 2004). Bu fiber sistemler kontakt ya da non-kontakt modda kullanılabilir. Fakat çoğunlukla cerrahi bölgeye direkt temasla kullanılabilir (Verdaasdonk ve Van Swol 1997).

Elle ya da rotary olarak kullanılan tüm konvansiyonel dental aletler uygulama sırasında fiziksel olarak dokuya temas halindedir ve bu hisle operasyonu yapan hekim geri bildirim alır. Dental lazerler kontakt ya da non-kontakt kullanılabilir. Klinik olarak, kontak konumda kullanım ile lazerin zor ulaşılan bölgeler için kolay ve kontrollü erişimi sağlar. Kontakt dışı kullanıldığında (nonkontakt), ışın hedef dokudan birkaç mm uzakta konumlandırılır. Bu yöntem çeşitli doku konturlarının kaldırılmasında kullanılabilir fakat lazer enerjisiyle dokuya yakın çalışan cerrahın dokunma hissini kaybedeceğini göz önünde bulundurarak cerrah özenli ve daha dikkatli çalışmalıdır. Görünmez dental lazerlerin tümü hedef ışığı ile donanımlıdır. Hedef ışığı fiber ya da iletim kanalı boyunca aynı eksenli olarak iletilir ve lazer enerjisinin nereye odaklanacağı konusunda hekimi yönlendirir (Coluzzi 2004).

Argon, diyod ve Nd:YAG gibi daha kısa emisyonlu lazerler, küçük, esnek cam fiberlerle tasarlanabilir. Er:Cr:YSGG ve Er:YAG cihazlar fiber üretim için zorluk oluşturur, çünkü onların dalga boyları geniştir ve üretilen cam molekül kristallerinin içine girmesi zordur. Ayrıca, bunların sudaki emilimi oldukça fazladır bu yüzden el aleti için su spreyi gerekir. CO<sub>2</sub> gibi en büyük dalga boyuna sahip dental lazerler mevcut fiber optik teknolojinin daha ilerisindedir ve içi boş tüp içerisinde üretilmelidir (Coluzzi 2004).

### **1.2.8. Lazer emisyon modları**

Dental lazer cihazları ışık enerjisini zamanın fonksiyonu olarak 2 farklı şekilde yayabilir. Bunlar; sürekli ve aralıklı atımlı- serberst atımlı vurum modudur. Atımlı lazerler enerjiyi hedef dokuya gönderme şekline göre 2'ye ayrılır. Böylece, 3 farklı emisyon modu tanımlanmıştır. Birincisi sürekli dalga modudur, ışığın belirli bir güç düzeyinde uygulayıcının pedala bastığı sürece yayılmasıdır. İkincisi aralıklı atım modu olarak tanımlanır, bunda yanıp sönen ışık gibi periyodik değişimlerle lazer

enerjisinin iletimi vardır. Sürekli dalgada çalıştırılan tüm cerrahi cihazlar aralıklı atım moduna sahiptir. Aralık atım modunun bir başka varyasyonu da atım genişliği 50 ms'den de daha küçük sürede olan süper atımlı moddur. Üçüncüsü ise serbest atım modudur ve bazen 'gerçek atım' olarak da adlandırılır. Bu emisyonun zamanlaması bilgisayar kontrollüdür, aralıklı atım cihazında olduğu gibi mekanik olarak kontrol edilmez. Serbest atımlı cihazlar sürekli bir dalgaya ve aralıklı atım çıkış gücüne sahip değildir (Coluzzi 2004).

Herhangi bir lazer emisyon modunun temel özelliği belirli bir zaman aralığında termal bir etki oluşturarak ışık enerjisinin dokuya vurmasıdır (White ve ark. 1991). Eğer lazer aralıklı modda ise bir sonraki atıma kadar hedef doku soğutulmalıdır. Sürekli dalga modunda ise, uygulayıcı dokunun termal soğumasını sağlamak için lazer emisyonunu durdurarak çalışmalıdır (Coluzzi 2004).

Örneğin; ince ve hassas yumuşak dokuya aralıklı mod uygulanmalıdır. Bu modda uzaklaştırılan dokunun miktarı daha yavaştır fakat hedef dokuya geri dönüşümü olmayan termal hasar daha azdır. Atımlar arasındaki daha uzun aralıklar çevre dokuya ısı aktarımının engellenmesine yardım eder. Ayrıca, yumuşak hava akımı veya emiş gücü yüksek aspiratör alanın soğuk kalmasına yardımcı olur. Benzer şekilde, sert doku lazerleri kullanıldığında, su spreyi kullanılması, kristalin yapıların mikrofraktürünü engeller ve karbonizasyon olasılığını azaltır. Aksine, kalın, yoğun, fibröz dokunun uzaklaştırılması için daha fazla enerji gerekir ve aynı nedenle yüksek mineral içerikli mine dokusu yumuşak dokuya göre daha fazla ablasyon gerektirir. Her durumda, çok fazla termal enerji kullanılırsa iyileşme gecikebilir ve postoperatif sıkıntı oluşabilir (Coluzzi 2004).

### **1.2.9. Lazer enerjisi ve doku ısısı**

Lazer enerjisinin temel etkisi fototermaldir yani ışık enerjisinin ısıya dönüşümüdür. Doku üzerindeki bu etki sıcaklık artışının derecesine ve intertisyel ve intraselüler suyun reaksiyonuna bağlıdır. Sıcaklığının artışının oranı bu etkide önemli rol oynar ve cerrahi alanın soğutulması ve çevre dokuya ısıyı yayma kabiliyeti gibi birçok faktöre bağlıdır. Bu işlem için emisyon modu, güç yoğunluğu ve ekspoz zamanı gibi

kullanılan çeşitli lazer parametreleri de önemlidir. Lazer enerjisi absorbe edildikçe ısı artışı olur (Tablo 1-1).

İlk olay, doku normal sıcaklığının üstüne çıktığında ortaya çıkan hipertermidir fakat bu bir yıkım değildir. Yaklaşık olarak 60 °C’de proteinler altta bulunan dokularda herhangi bir vaporizasyon olmadan denatüre olmaya başlar ve dokunun rengi ağarır (Coluzzi 2004).

**Tablo 1-1** Sıcaklığa bağlı hedef doku etkisi (Coluzzi DJ 2004)

<b>Doku ısı derecesi</b>	<b>Dokuda oluşan değişiklikler</b>
37-50°C	Hipertermi
60-70°C	Koagülasyon, protein denatürasyonu
70-80°C	Kaynaşma
100-150°C	Buharlaştırma, ablasyon
>200°C	Karbonizasyon

Yumuşak doku kenarları 70-80 °C’de uniform bir ısıtma ile birleştirilebilir ve bu durum kollajen molekülünün helikal açılması ve komşu segmentlerle birleşmesi sonucunda olur. Su içeren hedef dokunun ısı 100 °C’ye yükseldiğinde ablasyon olarak adlandırılan süreç olan suyun vaporizasyonu meydana gelir. Bu yapının fiziksel değişimi olur, katı ve sıvı bileşenler buharlaşır. Yumuşak dokunun yüksek oranda su içermesinden dolayı yumuşak dokunun eksizyonu bu sıcaklıkta başlar. Dişin sert dokusundaki apatit kristalleri ve diğer mineraller bu sıcaklıkta yok edilemez fakat su bileşenleri buharlaşır ve ortaya çıkan buhar yayılır ve sonra çevre maddelere küçük parçalar halinde dağılır. Bu buhar ve katı karışım emilerek uzaklaştırılır. Bu apatit kristallerinin küçük parçalara ayrılması ‘spallation ‘ olarak adlandırılır (Coluzzi 2004).



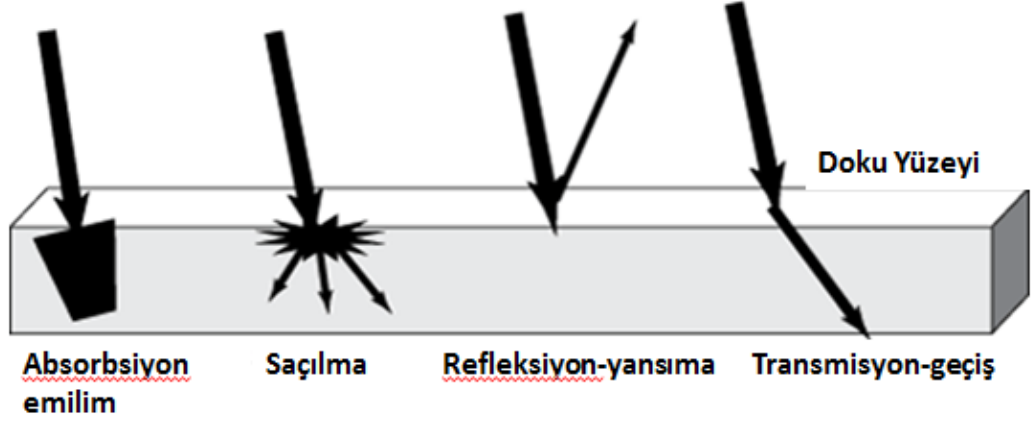
Doku sıcaklığı 200 °C'ye yükseltirse dehidratasyon olur ve hava varlığında yanma meydana gelir. Son ürün olarak karbon, tüm dalga boylarını absorbe eder, bu şekilde eğer lazer enerjisi uygulanmaya devam edilirse karbonize olmuş tabaka ışını absorbe eder böylece normal doku ablasyonu önlenir (Coluzzi 2004).

#### **1.2.10. Lazer-Doku Etkileşimi**

Lazerin hedef dokudaki etkisini belirleyen birçok faktör vardır (Goldman ve Rockwell 1971, Oral 1987, Oswal 1988, Frank 1989, Cernavin ve ark. 1994, Myers 1991, Cobb 1992, Kutsch 1993, Strang 1988). Bunlar;

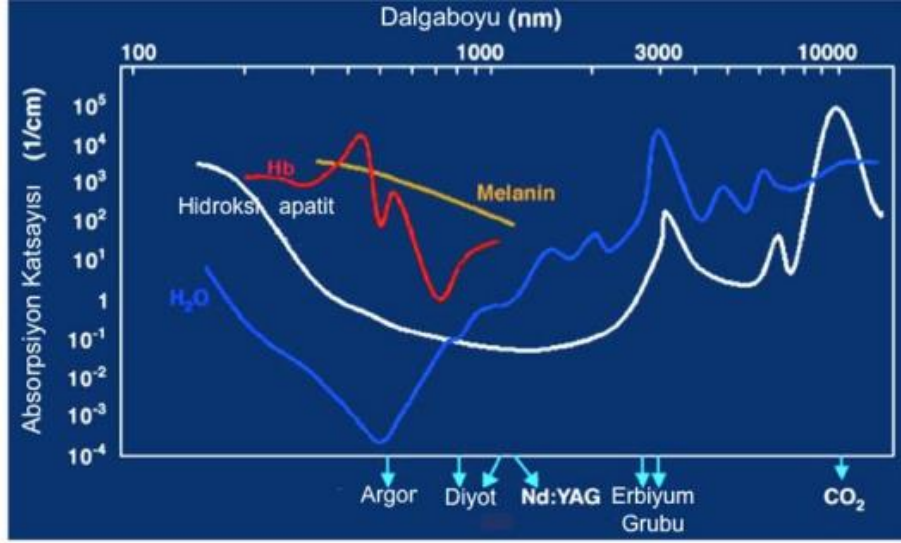
- Işığın dalga boyu,
- Enerji dansitesi,
- Ekspoz süresi,
- Işığın uygulanma şekli ( pulse ya da sürekli ),
- Objenin uzaklığı,
- Dokunun spesifik absorpsiyonu,
- Işınlanacak bölgenin boyutları,
- Hedef dokunun pigmentasyonu,
- Dansitesi,
- Su içeriği,
- Mineralizasyon derecesi ve
- Dokunun kalınlığıdır.

Lazer ışını hedef dokuyla optik özelliklerine göre 4 farklı etkileşim gösterir (Şekil 1-9).



Şekil 1-9 Lazer ışının doku ile etkileşimi (Lalwani 2008)

Birinci ve en çok istenen etkileşim lazer enerjisinin hedef doku tarafından emilimidir (absorbsiyon). Doku tarafından absorbe edilen enerjinin miktarı pigmentasyon, su içeriği gibi doku özelliğine ve kullanılan lazer dalga boyu ve emisyon moduna bağlıdır. Belirli dalga boyunu absorbe eden doku bileşeni kromofor olarak bilinir. Dokuya oksijeni taşıyan molekül olan hemoglobin arteriyal kana rengini kazandıran kırmızı dalga boylarını yansıtır. Hemoglobin bu nedenle mavi ve yeşil dalga boyları tarafından güçlü bir şekilde emilir. Venöz kan daha az oksijen içerdiği için kırmızı ışığı daha fazla emer ve koyu görünür. Deriye rengini veren melanin pigmenti kısa dalga boyları ile güçlü bir şekilde absorbe edilir. Her dokuda bulunan su farklı dalga boyları tarafından farklı derecelerde absorpsiyona sahiptir (Şekil 1-10) (Coluzzi 2004).



**Şekil 1-10** Çeşitli dalga boylarındaki lazerlerin, dental yapılardaki yaklaşık absorpsiyon eğrileri (Coluzzi 2004)

Dental yapılar farklı su miktarlarına sahiptirler (minede %2-3 iken, dentin, kemik, diş taşı, çürükte bu oran artarak yumuşak dokuda %70-80'e ulaşır). Hidroksiapatit kristalleri dental yapının en önemli komponentidir ve dalga boyuna bağlı olarak geniş aralıkta absorpsiyona sahiptir (Coluzzi 2004).

Genellikle, kısa dalga boyları (500-1000 nm) pigment dokuda ve kan elemanlarında kolayca emilir. Argon, hemoglobinin tarafından yüksek düzeyde engellenir. Diyot ve Nd:YAG lazerleri melanine yüksek afinite gösterir, hemoglobine ise düşük etkileşime girer. Daha uzun dalga boyları su ve hidroksiapatit kristali ile daha fazla etkileşimlidir. Su için en güçlü absorpsiyon 3000 nm civarında olan Er:YAG lazerle olur. Erbiyum hidroksiapatit tarafından iyi emilir. 10600 nm'deki CO<sub>2</sub> su tarafından iyi emilir ve diş yapısı için en yüksek afiniteye sahiptir (Coluzzi 2004).

İkinci etkileşim ise, absorpsiyonun aksine, lazer ışığının hedef dokuda etki oluşturmaksızın dokudan doğrudan geçişidir (transmission). Bu etki yüksek oranda lazer ışığının dalga boyuna bağlıdır. Örneğin su nispeten Argon, Diyot ve Nd:YAG gibi kısa dalga boylarına geçirgendir, oysaki dış tabakadaki doku sıvıları erbiyum ailesi ve CO<sub>2</sub>'i kolay bir şekilde emer bu yüzden çevre dokuya düşük bir enerji

yayar. Genellikle, erbiyum ailesi lazerler 0,01 mm'lik bir penetrasyon göstererek yüzeysel etki gösterirken 800 nm dalga boyundaki diyod lazerler 10 mm'ye kadar penetrasyon gösterir. Diyod ve Nd:YAG lazerler lens, iris ve korneadan geçerek retinada absorbe edilir (Coluzzi 2004).

Üçüncü etki hedef dokuyu etkilemeden ışığın yüzey üzerinden yönünü değiştirmesi olan yansımadır (refleksiyon). Çürüğü belirleyen lazer aletleri sağlam diş yapısını derecelendirmek için yansıyan ışığı kullanır. Genellikle, lazer ışını el aletinden uzaklaştıkça etkisi azalır. Bununla birlikte, bazı lazer ışınları 3m'nin üzerindeki mesafelerde bile yeteri kadar enerjiye sahip olabilir. Göz gibi istenmeyen hedeflere enerjinin yöneltilmesinden dolayı bu yansıma tehlikeli olabilir (Coluzzi 2004).

Dördüncü etki lazer ışığının saçılmasıdır (scattering). Bu etki istenilen enerjiyi zayıflatır ve faydalı olmayan biyolojik etki oluşturabilir. Lazer ışınlarının saçılması cerrahi alana yakın dokuya ısı transferine neden olabilir ve istenmeyen hasarlar meydana gelebilir. Fakat farklı yönlere sapan ışın kompozit rezininin polimerizasyonun kolaylaşmasında ve geniş alana yayılmasında faydalıdır (Coluzzi 2004).

Lazer ışınlarının hedef doku tarafından absorpsiyonu önemlidir ve lazer enerjisinin yararlı etkisidir. Dental lazerlerin operasyonlarının amacı bu fotobiyolojik etkileri en uygun hale getirmektir (Dederich 1991). Enerjinin fototermal dönüşümünü kullanarak presizyona eşlik eden insizyon, eksizyon ve hemostaz lazer aletlerinin birçok avantajlarından bazılarıdır. Lazer ışığının kimyasal reaksiyonları uyaran fotokimyasal etkileri (örneğin, kompozit rezininin polimerizasyonda) ve kimyasal bağları kıran etkisi (örneğin, tümör hücrelerini yıkmak için lazer ışığına maruz kalan ışığa duyarlı ilaçların kullanımı, ki buna fotodinamik terapi denir) vardır. Belirli biyolojik pigmentler dişin içerisinde çürüğü belirlemek için kullanılan florans ışığı yayabilir. Lazer biyostimülasyon için cerrahi eşğin altındaki güçlerle kullanılabilir ve böylece yara iyileşmesini hızlandırır, ağrıyı azaltır, kollajen artışı ve genel antienflamatuar etkiyi sağlar. Lazer enerjisinin herhangi bir kristalin yapısının içine vuruşu mekanik enerjiyle doku hasarı oluşturabilen duyulabilir şok

dalgası üretebilir. Bu lazer enerjisinin fotoakustik etkisine bir örnektir (Coluzzi 2004).

### **1.2.11. Lazer Sistemlerinin Sınıflandırılması**

Lazerler çeşitli tıp alanlarında (kardiyovasküler cerrahi, dermatoloji, plastik cerrahi, gastroenteroloji, genel ve onkolojik cerrahi, jinekoloji, nöro-cerrahi, oftalmoloji, ortopedik cerrahi, kulak burun boğaz, toraks cerrahisi, üroloji, vasküler cerrahi) olduğu gibi diş hekimliğinde de sıklıkla kullanılmaktadır (Sulewski 2000). Lazerler farklı şekillerde sınıflandırılabilir.

#### **1-Elde edildikleri aktif ortama göre lazerler (Myers 1991):**

- a.** Katı aktif ortamdan elde edilen lazerler: Ruby (yakut) lazer, Neodimiyum:Yitriyum-Alüminyum-Garnet (Nd:YAG) lazer , Holmiyum:Yitriyum-Alüminyum-Garnet (Ho:YAG) lazer , Erbiyum: Yitriyum-Alüminyum-Garnet (Er:YAG) lazer, Erbiyum, Kromiyum: Yitriyum-Skandiyum-Galliyum-Garnet (Er,Cr:YSGG) lazer
- b.** Gaz aktif ortamdan elde edilen lazerler: Helyum-Neon (HeNe) lazer, Argon lazer, CO<sub>2</sub> lazer, Eksimer lazer
- c.** Sıvı aktif ortamdan elde edilen lazerler: Dye lazer, Rhodamine lazer)
- d.** Yarı iletken aktif ortamdan elde edilen lazerler: (Galyum-Arsenid (GaAs) lazer, Galyum-Alüminyum-Arsenid (GaAlAs) lazer

#### **2-Çalışma Yöntemine Göre Lazerler (Sulewski 2000).**

- a.** Sürekli ışık veren lazerler (Continuous)
- b.** Atımlı ışık veren lazerler (Pulsed)
- c.** Kesikli ışık veren lazerler (Chopped)

#### **3-Güçlerine göre lazer tipleri**

Lazer cihazları güçlerine göre; yumuşak (düşük enerjiye sahip) ve sert (yüksek enerjiye sahip) olarak ikiye ayrılır.

**a. Yumuşak lazerler:** Dokuda hücrel aktiviteyi uyararak fotokimyasal etkilerle, ağrı kontrolü, enflamasyon ve ödemin azaltılması, iyileşmenin hızlandırılmasını sağlar. Atermik (soğuk) lazerler olarak da bilinen yumuşak lazerler tedavi amaçlı kullanılırlar. Klinik uygulamalarda önerilen başlıca yumuşak lazer tipleri, Helyum-Neon (He-Ne), Galyum-Arsenid (GaAr) ve Galyum-Alüminyum-Arsenid (Ga-Al-As) (diyod) lazerlerdir. Güçleri en çok 50-80 mW'a kadar çıkabilmektedir (Cernavin I ve ark. 1994, Myers 1991).

**b. Sert lazerler:** Termik lazerler olarak da bilinen lazerler daha çok cerrahi amaçlı kullanılırlar. Güçleri 80 mW'tan yüksektir. Tıp ve dişhekimliğinde en çok kullanılan sert lazerler, karbondioksit (CO<sub>2</sub>), Argon, Neodymium: Yttriyum-Alüminyum-Garnet (Nd:YAG) ve Erbiyum: Yttriyum-Alüminyum-Garnet (Er:YAG) lazerlerdir (Gonzales 1996).

#### **4-Lazer ışınının dalga boyuna göre lazer tipleri**

Lazerlerin dalga boyları ultraviyolede, kızılötesine (infraruj) kadar değişebilir.

**a. Ultraviyole (mor ötesi-140-400 nm) ışık spektrumunda yer alan lazerler:** Excimer, Argon Flouride (ArF)

**b. Görünür (visual-400-700 nm ışık spektrumunda yer alan lazerler:** Ar, Potayum Titanyl-Phosphate(KTP)

**c. Kızılötesi (infrared-700 nm ve üstü) spektrumda yer alan lazerler:** Ga:As, Ga:Al:As, Nd:YAG, Er:YAG, Er,Cr:YSGG, CO<sub>2</sub> (Coluzzi 2004, Clayman ve Kuo 1997).

##### **1.2.11.1.Argon lazer**

Yüksek elektrik deşarjıyla enerjilendirilen aktif ortamında argon gazı bulunan lazerdir. Argon fiber optik bir şekilde sürekli ve aralıklı atımlı dalga modunda iletilir ve bu ışığı görünür spektrumda yayan mevcut tek cerrahi lazer aletidir. Diş hekimliğinde kullanılan 2 tane emisyon dalga modu vardır, bunlar; 488 nm dalga boyunda mavi renkli ve 514 nm dalga boyunda yeşil renklidir (Coluzzi 2004).

488 nm kamforkinonun aktive edilmesi için gerekli dalga boyudur. Yaygın olarak kompozit rezin restorasyonların polimerizasyonunda fotoinsiyatör etkisi nedeniyle kullanılır (Powell ve ark. 1995). Argon lazer beyazlatıcı jellerin ve ölçü malzemelerinin aktifleştirilmesi gibi diğer laboratuvar ve diş hekimliği materyallerinde de kullanılabilir (Coluzzi 2004).

514 nm dalga boyu hemoglobin, hemosiderin ve melanin içeren dokularda en yüksek absorpsiyona sahiptir ve böylece mükemmel bir hemostatik kapasiteye sahiptir. Küçük çaplı esnek cam fiber cerrahi dokularda temas halindeyken kullanılır. Akut enflamasyonlu periodontal hastalık ve hemanjiyom gibi yüksek oranda vaskülerize lezyonların tedavisi için argon lazeri en idealdir (Finkbeiner 1995).

Dalga boyu dental sert doku ve suda iyi absorbe olmaz. Bu lazer minimal etkileşim gösterdiği için gingival dokuların kesilmesi ve şekillendirilmesinde kullanılırken mine ve dentindeki zayıf emilim avantaj sağlar ve böylece işlem sırasında diş yüzeyine zarar verilmez. Her iki dalga boyu da çürüğün belirlenmesinde kullanılabilir. Dişe argon lazer ışığı tutulduğunda çürük alan koyu turuncu-kırmızı görünür ve çevresindeki sağlıklı dokulardan kolaylıkla farkedilebilir (Kutsch 1993).

#### **1.2.11.2. Neodmiyum:YAG**

Nd:YAG lazer yeryüzünde nadir bulunan yitrium ve alüminyum (neodmiyum katkılı) ile kombine garnet kristallerinin bulunduğu katı aktif ortama sahiptir. Dental olarak kullanılanların dalga boyu 1064 nm olup elektromanyetik spektrumda görünmez kızılötesine yakın yer alır. Bu lazer enerjisi argona göre melanin tarafından daha fazla, hemoglobin tarafından ise daha az absorbe olur ve yaklaşık %90'ı su yoluyla iletilir. Dokuda daha uzun soğumayla serbest atımlı yüksek güçte kullanım genellikle dental yumuşak dokuların kesimi, koagülasyonu ve sulkular debridman için kullanılır (White ve ark. 1991, Raffetto ve Gutierrez 2001, Neill ve Mellonig 1997).

Serbest atımlı mod ayrıca klinisyene çevre dokudaki ısı oluşumunu büyük ölçüde engelleyerek ince ve hassas dokuları tedavi etme olanağı sağlar. Nd:YAG lazer enerjisi dental sert dokular tarafından çok az emilir fakat sağlam diş yapılarıyla arasındaki etkileşim azdır böylelikle diş komşu yumuşak doku cerrahisinin güvenli

ve hassas bir şekilde yapılması sağlanır. Bozulmuş pigmente yüzey lezyonları çevresinde bulunan sağlıklı mine uzaklaştırılmadan vaporize edilebilir (White ve ark. 1993).

Non-kontak ve odaklanmamış konumda kullanıldığında, birkaç milimetreye kadar penetre olabilir ve böylece hemostaz sağlanmasında, aftöz ülserlerin tedavisinde ya da pulpal analjezinin sağlanmasında kullanılabilir (Coluzzi 2004).

### **1.2.11.3.Holmiyum:YAG**

Holmiyum lazerin sadece dental işlemler için kullanılanın üretimi durmuştur. Bu lazer kromiyum ile duyarlılaştırılan ve holmiyum ve thuliyum iyonlarıyla karıştırılan katı kristal yitrium alimünyum garnet kristallerinden oluşmaktadır. Ayrıca serbest atımlı modda fiber optik olarak iletilir. Görünmez non-iyonize radyasyon spektrumunda kızılötesine yakın konumda 2100nm dalga boyundadır. Yüksek güçlerde kullanımı sert kalsifiye dokuyu kaldırmaya olanak sağlar ama yumuşak doku lazerleri gibi hemoglobin ya da diğer doku pigmentleri ile etkileşime girmemektedir (Kautzky ve ark. 1997). Holmium lazer sıklıkla temporomandibuler eklemden artroskopik cerrahiler için kullanılmaktadır ve birçok medikal uygulaması mevcuttur (Hendler BH ve ark.1992).

### **1.2.11.4.Diyod**

Diyod, alüminyum veya indiyum, galyum ve arsenik kombinasyonu olan yarı iletken kristallerden üretilen katı aktif ortamlı lazerdir. Materyalin 'chip'i doğrudan uçlarına bağlı olan optik yankılayıcı aynalara sahiptir ve elektrik akımı pompalama mekanizması gibi kullanılır. Dental kullanım için uygun dalga boyu aralığı alüminyum içeren aktif ortam için 800 nm'den, indiyumdan oluşan aktif ortam için 980 nm'ye kadardır, böylelikle görünmez noniyonize spektrumun kızılötesine yakın yer alır. Her cihaz sürekli dalga boyunda ve atımlı pulsatif modlarda fiberoptiklerle lazer enerjisini iletir ve cerrahide yumuşak dokuyla kontakt halinde veya daha derin koagülasyon amacıyla non-kontakt olarak kullanılır (Coluzzi 2004).

Bütün diyod dalga boyları argon lazer kadar hızlı hemostaz sağlamamasına rağmen, pigmente dokular tarafından yüksek miktarda absorbe edilir ve derin



penetrasyon gösterir. Bu lazerler yumuşak doku cerrahisinin mine, dentin ve sementin yakınında güvenli bir şekilde sağlanabilmesi için diş yapısı tarafından daha zayıf absorbe edilirler. Aynı zamanda, argon cihazına benzer biçimde diyod lazerin devamlı dalga emisyon modu hedef dokuda hızlı sıcaklık artışına sebep olabilir. Klinisyen cerrahi alanın soğutulmasında ve fiberin tedavi sahası etrafındaki hareketinin devamı için hava ve bazen su kullanmalıdır. Diyod mükemmel bir yumuşak doku cerrahi lazeridir ve dişeti ve mukozanın kesilmesi ve koagülasyonu, sulkular debridmanda endikedir (Moritz ve ark. 1997, Coluzzi 2002). Diyod lazerlerin esas avantajı taşınabilir küçük boyutlu cihazlardan biri olmasıdır.

Cerrahi diyod lazerlere ek olarak, diş hekimliğinde kullanılan diğer cihazlar mevcuttur. Bu kırmızı enerji çürük diş yapısından dedektöre geri yansıtılan floresanı uyarır, çürüğün derecesini analiz eder ve miktarını belirler (Tsuda ve ark. 2003).

Düşük doz lazer tedavisi için kullanılan yarı iletken diyod lazerler cerrahi etkileşim eşiğinin altındaki, görünür ve görünmez kızıl ötesi ışık enerjisi gücüne yakın ışın yaydıklarından biyostimülasyon ve ağrı kontrolü amacıyla kullanılırlar (Coluzzi 2004).

#### **1.2.11.5.Erbium ailesi**

Erbiumda kullanılan iki farklı dalga boyu vardır ve bu iki lazer benzer özelliklerinden dolayı birlikte değerlendirilir. Erbium, chromium: YSGG (2780 nm) katı erbium ve krom takviyeli yttrium skandiyum galyum garnet kristalinin aktif ortamına sahiptir. Erbium:YAG (2940 nm) erbium katkılı katı bir yttrium alüminyum garnet kristalinin aktif ortamına sahiptir. Bu iki dalga boyu spektrumun görünmez, iyonize olmayan orta kızılötesinin başlangıç kısmında bulunmaktadır (Coluzzi 2004).

Er:YAG cihazlarının iletim sistemleri içi boş bir dalga yönlendiricisidir veya fiberoptik bir demetken, Er,Cr:YSGG sadece fiberoptikleri kullanır. Her iki iletim sisteminin ucunda, bir el aleti vardır ve küçük çaplı cam uç (yaklaşık 0.5 µm) lazer enerjisini cerrahi sahaya uygun şekilde aşağı doğru yoğunlaştırır. Dental prosedürler için ilave hava ve su spreyi sağlanır. Bu iki dalga boyu herhangi bir dental dalgaboyunda suda en yüksek absorpsiyona sahiptir ve hidroksiapatite karşı yüksek

afinitesi vardır (Eversole ve Rizoiu 1995, Hossain ve ark. 1999, Hibst ve ark. 1988, Frentzen ve Hoort 1992).

Serbest atım mod patlayıcı genleşmeyi kolaylaştırmada maksimum güç sağlar ve laboratuvar çalışmaları lazer tedavisi sırasında dişin pulpal sıcaklığını 5°C'ye kadar azalttığını göstermektedir (Fife ve ark. 1998).

Çürük uzaklaştırma ve diş preparasyonu kolaylıkla başarılmaktadır (Aoki ve ark. 1998). Ayrıca, ürük materyalinin ablasyonu sırasında sağlam diş yapısı daha iyi korunabilir (Tokonabe ve ark. 1999). Dental ürükteki artmış su içeriği lazerin hastalıklı dokuyla tercihen etkileşimine izin verir (DenBesten ve ark. 2001, Keller ve Hibst 1997). Sağlıklı mine yüzeyi lazer enerjisine maruz bırakılarak restoratif materyale adezyonunun artırılması için modifiye edilebilir (Martinez-Insua 2000). Bu lazerlerin kullanımını için yeni endikasyon bunların amalgam veya diğer metallerin uzaklaştırılmasında kullanılmamasını önermektedir. Ancak, metal ve porselenle etkileşimde olmadan, bu restorasyonlar etrafındaki çürüklerin herhangi bir zarar vermeksizin uzaklaştırılmasına izin verir (Coluzzi 2004).

Teknolojinin ilerlemesi ile osseöz cerrahi teknikler ve endodontik prosedürler genişlemektedir ve erbiyum ailesi etkin kök kanal tedavisi ve kemik kaldırma işlemlerinin gerçekleştirilmesi için doku etkileşim özellikleri sağlamaktadır (Coluzzi 2004).

Endodontide, pulpal doku ve dentinin uzaklaştırılması bu dalga boylarıyla kolaylıkla başarılmaktadır (Stabholz 2003). Üç zorluk mevcuttur. Birincisi, sert doku kaldırması sırasında hedef doku ve etrafındaki yapıların sıcaklığının yükselmeden korunması amacıyla su spreyi sağlanmasıdır. İkincisi, lazer enerjisinin yürütülmesi için esnek ve dayanıklı bir fiberin tasarlanmasıdır. Üçüncüsü daha problemlidir. Çoğu uçların ucu keskindir (end cutting) ve kanal boşluğunun şekillendirilmesinde şu an gelişme aşamasında olan yan tarafi kesici (side-cutting) aksesuar gerektirir. Hemostatik yeteneği sınırlıdır, çünkü sadece cerrahi alandaki kan yüzeyinde bulunan su buharlaşır. Hızlı damarsal büzülmenin sağlanması için ne derin penetrasyon ne de devamlı ısı vardır (Lee 1998, Puricelli 2000).

Erbiyum lazerlerin restoratif diş hekimliğindeki avantajı dişetine yakın komşuluktaki çürük lezyonunun tedavi edilebilmesi ve aynı enstrümanla yumuşak doku rekonturlaması yapılabilmesidir. Ayrıca, bir çalışma bu dalgaboylarıyla implantların açığa çıkarılması için yapılan doku retraksiyonunun güvenli olduğunu göstermiştir, çünkü işlem sırasında minimal ısı iletilir (Arnabat 2000).

#### **1.2.11.6.CO<sub>2</sub>**

CO<sub>2</sub> lazer, aktif ortamı gaz olan lazerdir, elektriksel deşarj akımı yoluyla pompalanan CO<sub>2</sub> molekülleri ile gaz halindeki bir karışımı ihtiva eden sızdırmaz bir tüp içerir. Dalga boyu 10,600 nm olan düşük enerji, orta-kızılötesinin sonunda, spektrumun görülebilir noniyonize kısmında yerleşmiştir ve iletim sistemi sürekli veya atımlı modda dalga rehberi gibi içi boş tüple iletilir (Coluzzi 2004).

Bu dalga boyu Erbiyumdan sonra su tarafından iyi absorbe edilir dokuyu kolaylıkla kesebilir, yumuşak dokunun koagülasyonunu sağlayabilir ve doku içinde mukozal lezyonların tedavisinde önemli olan sık bir penetrasyon derinliğine sahiptir. Ayrıca, dens fibröz dokuların vaporezasyonunda çok kullanışlıdır. Hızlı doku etkileşimi vardır. Bu dalga boyu genel medikal cerrahide en erken kullanılanlardan biri olduğundan dolayı, etkinliğini doğrulayan çok sayıda yayınlanmış makale vardır (Frame 1985, Pecaro ve Garehime 1983, Pick ve ark. 1985, Pogrel 1989, Israel 1994, Wider-Smith ve ark. 1995, Convissar ve Gharemani 1995).

Bu dalga boyu herhangi bir dental lazer içinde hidroksiapatit içinde en yüksek absorpsiyona sahiptir (erbiyumdan 1000 kat daha fazla). Bu nedenle, yumuşak doku cerrahi sahasına yakın diş yapısı lazer ışınından korunmalıdır, genellikle sulkusa yerleştirilen metal bir enstrüman korunmayı sağlar (Coluzzi 2004).

Özetle; dental lazerlerin bilimsel esasları ve dokuya etkileri halen tartışılmaktadır. Diş hekimi için en önemlisi bu ilkelerle ilgili bilgi sahibi olmak ve sonra klinik uygulamaya yönelik uygun lazer(ler)in seçimidir. Her dalgaboyu ve her cihaz spesifik avantaj ve dezavantajlara sahiptir. Bu prensipleri anlayan klinisyenler lazerlerin özelliklerinden tam olarak yararlanabilir ve güvenli ve etkili tedavi sağlayabilirler (Coluzzi 2004).

## 1.2.12. Lazer kullanımının avantaj ve dezavantajları

### *Avantajları;*

- Frezin çıkardığı sesin azaltılmış olması ve frez korkusu ya da anksiyetesinin azaltılması
- İğnesiz ya da anestezişiz diş hekimliği
- Dudak ya da yanak uyuşması olmadan restoratif diş hekimliğinde çalışma kolaylığı
- Dişlerde desensitizasyon
- Çoğu işlem için kısa uygulama zamanı
- Diş eti hastalıklarının tedavisinin daha hızlı ve daha iyi olmasının sağlanması
- Suture ihtiyacının olmaması ve iyileşme sürecinde kontraksiyon gözlenmemesi nedeniyle minimal skar oluşumu
- Dental uygulamalar için yeni bir yaklaşım, antibiyotik ve ağrı kesici kullanımını azaltması
- Daha hızlı ve konforlu iyileşme
- Diş hekimliğinde kullanılan konvansiyonel yöntemlere göre işlem sırasında sinir, damar ve lenf kanallarının yakılması ve kapatılması ile işlem sonrasında daha az ağrı
- Daha az kanama ve böylelikle çalışılan alanda daha iyi görüş sağlanması
- Minimum doku travması
- Operasyon sonrası daha az ödem oluşması ve sterilizasyona bağlı postoperatif enfeksiyon riskinin az olmasıdır (Rosenberg 2003, Spaeth 2003, Clayman ve Kuo 1997, Miserendino ve Pick 1995, Pick ve Pecaro 1987, Pick ve ark. 1985, Rizoiu ve ark. 1996).

### *Dezavantajları;*

- Geleneksel yöntemlere göre özellikle diş ve kemik gibi sert dokuların kesiminde daha yavaş çalışması,
- Çalışılacak alanın girişinin sınırlı olması ve alanda minimum yansıtıcı yüzey bulunması gerekliliği,
- Operasyon alanının ısı kontrolünün sağlanması,

- Lazer kullanımı için hekimin belirli bir eğitim alması zorunluluğu,
- Lazer aleti kullanılırken ortamın lazer güvenlik kurallarına uygun olmasının gerekliliği,
- Lazer aleti kullanılırken hekim ve asistan lazer güvenlik kurallarını bilmeli ve uygulamalıdır (Clayman ve Kuo 1997, Miserendino ve Pick 1995, Pick ve Pecaro 1987, Pick ve ark. 1985, Rizoiu ve ark. 1996).

### **1.2.13. Lazerin diş hekimliğinde kullanım alanları ve kontrendikasyonları**

Yukarıda bahsettiğimiz lazerler diş hekimliğinde çeşitli alanlarda kullanılmaktadır (Bader ve Krejci 2006, Convissar 2004, Carmen Todea 2004, Parker 2007, Frentzen ve Koort 1990, Önal 1993, Barwick 1996, Ramsey 1991, Lim 1995, Al-Khateeb 1998, Sgolastra ve ark. 2013, Rola ve ark. 2014) Bunlar;

Periodontoloji: -Başlangıç (cerrahisiz) periodontal cep tedavisi, küretaj

-Non-osseöz gingival cerrahiler; frenektomi, gingivektomi, gingivoplasti, greft

-Periodontal rejeneratif cerrahi; deepitelizasyon, granülatöz dokuların uzaklaştırılması, kemiğin şekillendirilmesi, depigmentasyon

Sabit-hareketli protetik diş hekimliği:

-Kuron boyu yükseltme, abutmentların çevresindeki yumuşak doku düzenlenmesi

-Kemik cerrahisiyle kuron boyu uzatma

-Troughing, lamina çevresindeki yumuşak dokunun modifikasyonu

-Oval pontik alanlarının formasyonu

-Pasif erupsiyonunun yönlendirilmesi

-Epülis fissuratum

- Protez stomatiti

-Rezidüel alveolar kret düzeltilmesi; tüberoplasti, torus tedavisi, yumuşak dokuların düzeltilmesi

İmplantoloji: -implant üzeri açılması

-Periimplantitis tedavisi

Oral cerrahi/oral patoloji: -Biyopsi

-Operkülektomi

- Apikal rezeksiyon

-Oral yumuşak doku patolojileri

-Homeostazın sağlanması, minör işlemler, diş çekim soketi/travma bölgeleri

-Viral enfeksiyonlar: herpes labialis, herpes simplex

-Aftöz ülserler

-Nöropatiler: trigeminal nevralji, parestezi

-Tükrük taşı parçalanması

-Kemik rejenerasyonunun hızlandırılması

-TME disfonksiyon sendromu

- Kemoterapi, radyoterapi ve kemoradyoterapi sonucu oluşan oral mukositisin tedavisi ve önlenmesinde geniş kullanım alanı vardır (baş ve boyun dışındakiler de dahil olmak üzere): dermatit, mukositis, cerrahi sonrası iyileşme

Konservatif Diş hekimliği/ Endodonti : -Çürük tanısı

- Süt ve daimi dişlerde kavite preparasyonu
- Dentin hassasiyeti
- Pulpa canlılığının belirlenmesi (Lazer Doppler Flowmetry)
- Dentinde mikroretansiyon yüzeyi oluşturma
- Amputasyon, kanal genişletme, temizleme
- Beyazlatma

### Ortodonti:

- Holografik görüntüleme teknikleriyle hastaların görüntülerinin ya da ortodontik modellerin elde edilmesi,
- Remineralizasyonda,
- Bonding işlemi sırasında mine ve porselen yüzeylerin pürüzlendirilmesinde,
- Polimerizasyonun sağlanmasında,
- Debonding işleminde ve debonding sonrası kompozit temizlenmesinde,
- Kemik remodelinginin ve diş hareketinin hızlandırılmasında, biyostimulasyon amaçlı,
- Tedavi sırasında yumuşak ve sert doku uygulamalarında (gömük diş üzerinin açılması, frenektomi, gingivoplasti vs.),
- Lehimleme işleminde,
- Ataçmanların numaralandırılması ve retantif yüzeylerinin işlenmesinde
- Aktivasyon sonrası düşük dozlu lazer tedavisiyle ağrının azaltılması

### **Kontrendikasyonlar (Kan 2011)**

- Hamilelik durumu,
- Malign lezyonlara yakın bölgeler,

- Varriköz venler,
- Enfekte alanlar,
- Çocuklarda kapanmamış fontanelerdir.

#### **1.2.14. Dental lazer güvenliği**

Lazer cihazı ile dental tedavi sağlanırken tedavinin ayrılmaz bir parçası güvenlidir. Bu husus yönetmelik dahil olmak üzere cihaz, çevre, cerrahi ekip ve hasta üzerinde çalışılacak hedef dokuyu etkileyecek tehlikenin bilinmesi gibi birçok konuyu kapsar. Araştırmacılar tedavi standartlarına uygun olarak spesifik bir lazer cihazının kullanımını konusunda diş hekiminin eğitilmiş olması gerektiğini vurgulamaktadır (Coluzzi 2004).

Lazer güvenliğinin 3 önemli esası vardır. Bunlar; 1) cihazın üretim süreci 2) cihazın uygun bir şekilde kullanımı 3) cerrahi ekip ve hastanın bireysel korunması (Piccione 2004)

4 farklı lazer sınıflandırması vardır ve bunlar sınıf 1, 2, 3 ve 4 olarak numaralandırılır. Bu sınıflar kendi içinde alt sınıflara ayrılır (Blayden ve Mott 2013).

**Sınıf 1** lazerler güvenli olarak kabul edilir ve bu radyasyon seviyelerinde çıplak gözle bakıldığında göz hasarı ya da riski oluşturmadığı düşünülmektedir. Sınıf 1M lazerler ise kamera, video kayıtları, mikroskop ya da büyütücü loplar ile bakıldığında potansiyel olarak tehlikeli olabilir.

**Sınıf 2** lazerler görünür spektrumda 350 ile 750 nm dalga boyları arasında değişmektedir. Bu lazerler lazer pointerları ya da dental lazerler içinde ki 633nm dalga boyundaki HeNe'ları kapsar ve klinisyenlere ağızda nerede olduğunu görmelerine olanak sağlar. Bu grubun yanıp sönen yapısı gereği bu tip lazerler insanları göz hasarından korur. Sınıf 2 M lazerler sınıf 2 lazerlerle aynı özelliklere sahiptir, bununla birlikte kamera, video kayıtları, mikroskop ya da büyütücü loplar ile bakıldığında potansiyel olarak tehlikeli olabilir.

**Sınıf 3** lazerler de 2 alt sınıfa sahiptir; sınıf 3R ve 3B'dir. 3R lazerler doğrudan bakıldığında veya ayna yansıması ile karşılandığında göz hasarı



oluşturabilen radyasyon üretirler. 3B lazerler de aynı potansiyel tehlikeye sahiptir fakat 3R sınıfının oluşturduğu gibi yangın tehlikesi için potansiyel oluşturmaz.

**Sınıf 4** lazerler birçok tehlikeye karşı duyarlıdır, bunlar; yangın, deri, göz, yansıma, radyasyon dumanı ve havayı kirletici maddelerdir (Amerikan Lazer Enstitüsü [LIA] 2007a) (Tablo 1-2).

**Tablo 1-2** Lazer güvenliği sınıflandırılması (Blayden ve Mott 2013)

<b>Lazer sınıflaması</b>	<b>İçerik gereksinimleri</b>	<b>Göz hasarı</b>	<b>Dental dalgaboyu</b>	<b>Lazer güvenlik görevlisi gerekliliği</b>
Sınıf 1	N/A	Göz için güvenli	Çürük tanımlama	Yok
Sınıf 1 M	N/A	Göz için güvenli	Çürük tanımlama	Yok
Sınıf 2	Uyarı kelime renkleri: sarı ve siyah	Göz kırpma refleksi güvenliği sağlar	Çürük tanımlama	Yok
Sınıf 2 M	Uyarı kelime renkleri: sarı ve siyah	Göz kırpma refleksi güvenliği sağlar	Hedeflenen ışınlar	Yok

Sınıf 3 R	Tehlike kelimesi, liste adı, dalga boyu, çıkış gücü  Renkleri; siyah ve beyaz	Göz hasarı	Düşük seviyeli lazerler	Yok
Sınıf 3 B	Tehlike kelimesi, liste adı, dalga boyu, çıkış gücü  Renkleri; siyah ve beyaz	Göz hasarı	Düşük seviyeli lazerler	Var
Sınıf 4	Tehlike kelimesi, liste adı, dalga boyu, çıkış gücü  Renkleri; siyah ve beyaz	Retinal lezyonlar	Argon 488-514nm	Var
		Lens ve retina hasarı	Diyod 810nm-1064nm	Var
		Lens ve retina hasarı	Nd:YAG 1064nm	Var

		Kornea, aqueous humor ve lens	Er:Cr:YAG 2780nm Er:YAG 2940nm	Var
		kornea	CO <sub>2</sub> 10600nm	Var

**Sınıf 3B ve 4** lazerler kullanılırken, lazer güvenlik görevlisi (laser safety officer-LSO) de bulunmalıdır. LSO'lar lazer kullanımı konusunda eğitilmiş olmalı, kullanım sertifikaları bulunmalıdır ve lazer kullanımında LSO'lar sorumludur.

**Sınıf 4** lazer ışınları 10 metreye kadar ulaşabilir, işte bu nedenle bu durum lazerin doku üzerine etkilerini anlamak için önemlidir. Lazer kullanımında olduğunda lazer güvenliği çok önemlidir bu nedenle uyarı işaretleri çalışma alanında bulunmalıdır. Ayrıca, lazeri kullanan kişi kullanılan lazer cihazı için en uygun gözlüğe sahip olmalıdır (Blayden ve Mott 2013).

#### 1.2.15. Güvenlik Prosedürleri

Lazerler güvenlik mekanizmaları ile donatılmış olmalı ve potansiyel tehlikeleri azaltmak için üretici tarafından kontrolleri yapılmalıdır (Blayden ve Mott 2013). Lazer kullanımında dikkat edilmesi gerekenler (Edwards ve ark. 2002, Kohn ve ark. 2003, Beer ve ark. 2006, Piccione 2004).

-Yetkili personel tarafından lazerin kullanılmadığı sürece kapalı tutulması gerekmektedir

-Lazer kullanılırken uygun enfeksiyon kontrolünü bilmek önemlidir çünkü her kullanımdan sonra düzgün bir şekilde sterilize edilmez ya da temizlenmezse hastalar arasında enfeksiyon geçişi için büyük risk oluşur. Özellikle, kuartz uçlar,

optik fiberler, lazer başlıkları ve safir uçlar her hastada kullanımdan sonra ısı ile sterilize edilmelidir

-Lazer kullanılan ortamda uygulama ile uyarıcı işaretlerin bulunduğu tabelalar bulunmalı ve lazer kullanacak hekim ve personelin lazerin güvenli kullanımını için gerekli eğitimi almış olması gerekir.

-Lazer ışınının yansıtacak metal veya aynaların ortamda bulunmaması gerekir

-Yangın tehlikesine karşı alkol içeren materyaller, alanda bulundurulmamalı, anestezi materyalinin alkol içerikli olmamasına dikkat edilmelidir, aynı zamanda uygulayıcıların ulaşabileceği mesafede yangın tüpü bulunmalı ve bu konuda da eğitilmiş olmalıdırlar

-Oluşan lazer dumanına karşı ortamda havalandırma bulunması, filtreleme sistemi bulunması ve uygulayıcıların bu dumana karşı maske kullanmaları gerekmektedir

-Lazer ışınlarının göze karşı zararlı etkisini önlemek için uygulayıcı, yardımcı personel ve hasta için gözlük kullanılması gerekmektedir.

#### **1.2.16. Diş Hekimliğinde Düşük Doz Lazer Tedavisi**

Terapötik lazer tedavisi, aynı zamanda düşük seviyeli lazer tedavisi (DDLTL) olarak da adlandırılır ve çok sayıda fayda sağlamaktadır. Bu tedavinin en önemli avantajı cerrahisiz olmasının yanında doku iyileşmesini hızlandırması, ödemi, inflamasyonu ve ağrıyı azaltması gibi faydaları vardır (Sun ve Tuner 2004). Bu tedavide kullanılan lazerlerin dokuda oluşturduğu etki biyokimyasal olup, hücre seviyesinde dokularda termal bir hasar oluşturmaz (Hawkins ve Abrahamse 2006).

Yayınlanan makalelerin eksikliği nedeniyle klinisyen ve araştırmacılar arasında tanınması yetersizdir (Tuner ve Hode 1998). Farklı tedavi etkileri oluşturmak için çeşitli dalga boylarıyla araştırma yapılması gerekmektedir ve her farklı durum için uygun tedavi protokolü oluşturulmalıdır. Bununla birlikte, tedavi edilen hastalarda başarılı olduğu gözlenince DDLTL'i kullanan klinisyen sayısı giderek artmaktadır (Sun ve Tuner 2004).

Tedavi amaçlı kullanılan lazerleri cerrahi lazerlerden ayırmak ve tanımlamak için yumuşak (soft), soğuk (cold), düşük yoğunluklu lazer (low-intensity laser therapy) ve DDLT (LLLT) gibi isimler kullanılmıştır. Tedavi amaçlı kullanılan lazerler sınıf III medikal cihazlar, cerrahi lazerleri ise sınıf IV lazerler olarak sınıflandırılır ve bu lazerlerin biyolojik etkileri ise ‘lazer fotobiyostimülasyonu’, ‘fotobiyostimülasyon’ ya da ‘biyostimülasyon’ olarak tanımlanır. Stimülasyon etkisine ek olarak lazerin hücresel etkilerinin içinde doz aşımı ile oluşan biyoinhibisyon etkisi de vardır (Sun ve Tuner 2004).

### **1.2.17. DDLT**

#### **1.2.17.1. Tarihi ve Gelişimi**

1903 yılında, Finsen lenslerle birleştirerek geliştirdiği karbon ark lambası ile lupus vulgarisi tedavi ederek Nobel Ödülü’nü kazanmıştır. 1960’ta Los Angeles’te Theodore Maiman tarafından ilk lazerin geliştirilmesinden sonra lazer araştırmalarına ilgi artmış ve bir hız kazanmıştır. 1960’ların sonlarına doğru Budapeşte’de Mester (1971) düşük enerji seviyeli ruby ve HeNe lazerlerin karsinojenik etkileri araştırmaya başlamıştır. Yapılan hayvan çalışmalarında farelerde lazerin karsinojenik etkisine bakılmış ve böyle bir etkiye rastlanılmamıştır. Mester tarafından yapılan çok sayıda laboratuvar ve hayvan çalışmalarında, en çarpıcı özellik olarak lazer ışını tutulan hayvanlarda yaraların, kontrol gruplarına oranla daha hızlı iyileştiği bulunmuştur (Sun ve Tuner 2004).

Mester (1985) daha sonra 875 hastada konvansiyonel yöntemlerin başarısız olduğu açık yaralara lazer uygulamış ve %85 oranında başarı elde etmiştir. İlk çalışmalar sonunda Arndt-Schultz Kanunları denen bir dozaj formülü ortaya konmuştur. Bu kanuna göre çok düşük dozların bir etkisi yokken, tedavi edici bir doz aralığının mevcut olduğu ve bunlardan daha yüksek dozlarınsa aksine inhibitör etkisinin olduğu söylenmiştir. Açık yaralar için optimum doz olarak 1 ile 2 j/cm<sup>2</sup> önerilmiştir (Sun ve Tuner 2004).

Plog ise 1973 yılında, HeNe lazerin akupunkturda iğne yerine alternatif olarak kullanımıyla ilgili çalışma yapmaya başlamıştır. Sonra 10 yıl boyunca da

Doğu Avrupa, Sovyetler Birliği ve Çin’de çeşitli çalışma projeleri başlamıştır (Sun ve Tuner 2004).

1980’lerde DDLT’nin klinik uygulamaları görünmeye başlamıştır (Calderhead ve ark. 1982, Kleinkort ve Foley 1984, Goujon ve ark. 1985, Kamikawa ve Kyoto 1985). Düşük seviyeli lazerlerin popülerite kazandığı yerlerde daha ucuz ve daha yüksek (30mW ya da daha az) çıkış gücüne sahip yarı iletken (GaAlAs ya da GaAs) cihazlar kullanılmıştır. 1990’larda ise daha yüksek dozlu makul fiyatlarda artan güçlerin daha etkili olduğu belirtilmiştir (Sun ve Tuner 2004).

### **1.2.17.2.DDLT Ekipmanı**

DDLT faydaları çeşitli dalga boylarında ve farklı çıkış gücüne sahip ünitlerle gerçekleştirilebilir. Genellikle, tedavi edici güç aralığı subtermal doku için 1 ile 500 mW aralığındadır, fakat cerrahi lazerler de defokuslanabilir ve ‘düşük seviyeli’ lazer gibi kullanılabilir (Zeredo ve ark. 2003, Basford ve ark 1999, Longo ve ark. 1991).

1960’ta bir konferansta tanıtılan ve biyostimülasyon etkisi üzerine çalışılan ilk lazer Ruby (katı halli, çubuk şekilli yakut kristalli) lazerdir ve bu lazer atımlı modda, 694 nm dalga boyundadır (Mester ve ark. 1968). Ruby lazerin ardından 632,8 nm dalga boyunda 1 ile 5 mW çıkış gücünde HeNe lazer çıkmıştır.

1980’lerde geliştirilen, nispeten daha ucuz ve en popüler olan lazerler diyod lazerlerdir. GaAs (Gallium-arsenid; 904 nm) diyod lazerler 1980’lerin başlarında geliştirilmiştir ve tipik olarak 1-4 mW’tır (Sun ve Tuner 2004).

GaAlAs (gallium-aluminum-arsenide; 780–890 nm) lazerler 1980’lerin sonlarına doğru geliştirilmiştir ve başlangıçta 10 ile 30 mW çıkış gücüyle üretilmişken 1990’ların sonlarına doğru 500 mW çıkış gücüne kadar yükseltilmiştir (Sun ve Tuner 2004).

InGaAlP(indium-gallium-aluminium-phosphide;630-700 nm) diyod lazerler 1990’ların ortalarında geliştirilmiştir ve 25 ile 50 mW çıkış gücüne sahiptir. Yara yüzeyi iyileşmesinde HeNe lazerlere alternatif olarak sunulmuştur (Sun ve Tuner 2004).

Bu iki dalga boyuna sahip lazer ile LED'in kombinasyon problemleri yapılabilir. Dental terapötik DDLT'ler bir elektrikli diş fırçası kadar boyutlarda, kompozit ışın cihazının probuna benzer dokuya dokunacak şekilde dizayn edilmiştir. GaAlAs lazerlerin gücü istenen biyolojik etkinin uygun bir zaman aralığında sağlanabilmesi için 100mW'tan daha düşük olmamalıdır (Sun ve Tuner 2004).

Belirli bir tedavide kullanılan radyasyon, 500 nm'den 1100 nm'ye kadarlık dalga boyunda ve 1 mW - 500 mW aralığındaki güçte kullanılması anlamına gelir ve bu durum daha düşük enerji yoğunluğu ile sonuçlanır ( $0.05 \text{ j/cm}^2 - 50 \text{ j/cm}^2$ ) (Rola ve ark. 2014).

### **1.2.17.3. Kullanım dozu ve hesaplaması**

Lazer tedavisinde geniş bir terapötik doz aralığı olmasına rağmen, optimum dozda uygulamak önemlidir (Bjordal ve ark. 2001). Dozu (enerji yoğunluğu) hesaplamak için verilen enerji hesaplaması 'mW x saniye' ile yapılır. (örneğin;  $100 \text{ mW} \times 10 \text{ sn} = 1000 \text{ mJ} = 1 \text{ j}$ ) Doz ise enerjinin uygulama alanına bölünmesi ile bulunur. Örneğin alanın ölçümü  $1 \text{ cm}^2$  ise doz  $1/1 = 1 \text{ j/cm}^2$  olur. Eğer alan  $0,25 \text{ cm}^2$  ise, doz  $1/0,25 = 4 \text{ j/cm}^2$  olur. Uygun güç yoğunluğu ( $\text{cm}^2$ 'ye düşen mW ) biyolojik etkiyi tetiklemek için gereklidir, uzun ekspoz süresi ile çıkış gücü tamamen kompanse edilemez ve tedavi edilecek dokunun derinliği göz önünde bulundurulmalıdır. Saniye veya dakikada önerilen doz lazer cihazının spesifik özellikleri bilindiğinde yapılabilir (Sun ve Tuner 2004).

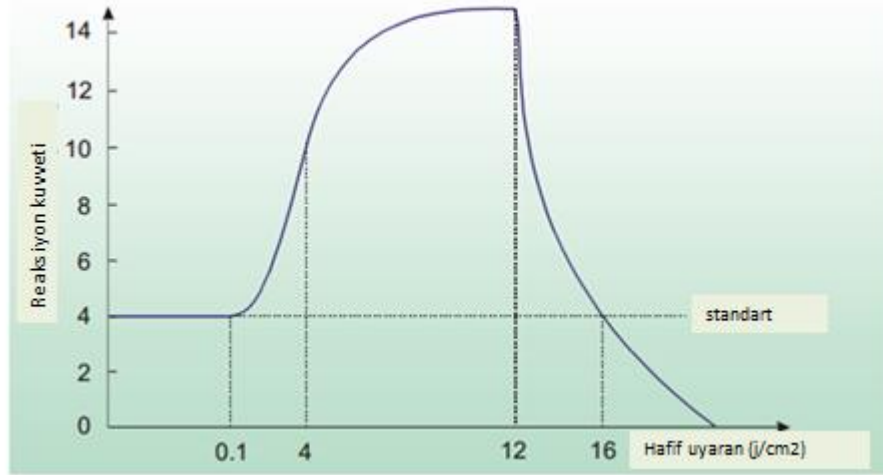
Lazer ışığı dokuya girdikten sonra yansıtılır, emilir, iletilir ve dağılır. Lazer probu ve hedef doku arasındaki dokunun kalınlığı ve dokunun tipi dikkate alınmalıdır. Örneğin lazer enerjisi kas dokusuna göre mukoza ve yağ dokusundan daha kolay geçer. Hemoglobinin ve diğer pigmentlerin lazer ışını güçlü bir şekilde absorbe eder ve böylece doz artışı gerekir. Penetrasyon oranı dokuya basınç yapılarak, lazer cihazının dokuya yaklaştırılması ya da lokal iskemi oluşturularak artırılabilir. Melaninin ışık emiliminin güçlü olması nedeniyle, cilt rengi de dikkate alınmalıdır (Sun ve Tuner 2004).

Kontakt mod bir istisna dışında tüm uygulamalar için önerilir. Açık bir yaranın tedavisinde lazer ve hedef doku arasındaki mesafenin 2 ile 4 mm olmalıdır.

Dental yapılarda kontakt modda çalışılırken, prob ve yüzey arasındaki tam teması sağlamak için sıvı veya jel sürülerek enerji kaybı önlenir (Sun ve Tuner 2004).

Bensadoun ve Nair (2012) yaptıkları meta analizleri sonucunda 630 nm-670 nm ve 780 nm-830 nm aralığındaki dalga boyunda, güç çıkışının 10-100 mW arasında ve enerji yoğunluğunun profilaksi için 2-3 j/cm<sup>2</sup> arasında ve terapötik etki için maksimum 4 j/cm<sup>2</sup> olan lazerin kullanımını önermektedirler. Sonuçlar görünene kadar tedavinin her gün tekrar edilmesi veya bir gün ara verilerek çalışılması gerektiğini varsayarlar. Bu metaanalizde yer alan 33 çalışmanın hiçbirinde DDLT'nin herhangi bir yan etkisinin olmaması dikkat çekmektedir.

Bazı önerilen tedavi dozları; gingival dokular için haftada iki veya üç kez 2-3 j/cm<sup>2</sup>, kas dokusu için haftada iki veya üç kez 4-6 j/cm<sup>2</sup>, TME için haftada bir veya iki kez 6-10 j/cm<sup>2</sup> ve dişe direkt olarak veya apeksin üstünde ve kemik yapılarında indirekt olarak 2-4 j/cm<sup>2</sup> uygulanır (Sun ve Tuner 2004).



**Şekil 1-11** Stimulan ışığın gücüne göre oluşan reaksiyon miktarı (Altan 2010)

Şekil 1-11'deki grafikten anlaşılacağı üzere 0.1-12 j/cm<sup>2</sup> aralığında enerji yoğunluğuna sahip radyasyon uygulandığında en pozitif biyostimülasyon sonuçları elde edilmektedir.



#### 1.2.17.4. DDLT'nin Mekanizması

Çok sayıda çalışma olmasına rağmen, radyasyonun hücre içindeki biyolojik reaksiyonlar üzerine olan etkisi tam anlamıyla netlik kazanmamıştır. Düşük enerjili lazer ışığının hücreler üzerindeki moleküler etkileri genellikle 'fotobiyostimülasyon' ve 'fotobiyomodülasyon' olarak tanımlanır. Bu olguların esas olayı DNA ve RNA sentezidir (AlGhamdi ve ark. 2012).

Terapötik lazerlerin etkilerini ve mekanizmalarını anlatan en çok kabul gören teori fotokimyasal teoridir. Bu teoriye göre, ışık biyolojik olaylar zincirini takip eden belirli moleküller tarafından absorbe edilir (Enwemeka 1999). Bahsedilen fotoreseptörler endojen porfirinler ve ATP üretiminin artmasına neden olan sitokrom c-oksidadaz gibi respiratuar zincirdeki moleküllerdir (Karu 2003).

Düşük doz lazer tedavisinin mekanizmaları anlaşılırken bazı noktalara dikkat edilmesi gerekir. Öncelikle, elektromanyetik enerjinin uyumu tedavi etkinliğinde rol oynamaktadır. Koherentliğin derecesi ışık kaynağının spektral darlığı ile ilişkilidir. HeNe lazerlerde tipik olarak en dar spektrum aralığı mevcutken, diyod lazerlerde 1 ile 10 nm ve ışık saçan diyodlarda (ISD) (light emitting diodes, LED) ise 30 ile 100 nm arasındadır. Nonkoherent LED sistemlerinin önemli bir biyolojik etkisi vardır, ancak bu etkiler yüzeysel dokularda ve bazı vakalarda da daha derin dokularda metabolit salınımından kaynaklanan sekonder etkilerden dolayı sınırlı olarak görülmektedir. Işığın polarizasyonunun yara iyileşmesi çalışmalarında yararlı olduğu gösterilmiştir (Rubinov 2003).

Nonkoherent ışığın polimerizasyon özelliği dokuya girdikten sonra kısa sürede ortadan kaybolur. Lazer ışığının koherent karakteri doku penetrasyonundan sonra kaybolmaz ancak benekler (speckles) olarak adlandırılan küçük koherent ve polarize adalara ayrılır. Benekler (Speckle paterni) ışınlanan doku hacmi yoluyla korunur (Steinlechner ve Dyson 1993). Benekler alanındaki yoğunluk farklarından dolayı, sıcaklık ve elektrik alan geçişleri meydana gelir. Bu geçişler hücreler ve organeller üzerinde bir kuvvet yaratır, ancak ısı terapisi vakasında olduğu gibi atom ve moleküllerin hareketini etkilemez (Tuner ve Hode 2002, Steinlechner ve Dyson 1993, Karu ve ark. 1993). Geçiş kuvvetleri etkileşimlerini artıran mitokondri gibi

organelleri etkiler. Bu, argon gibi cerrahi lazerler, Nd:YAG, diyod ve CO<sub>2</sub>'i kapsayan birçok farklı lazerin neden doku üzerinde ağrı kesici ve yara iyileştirici olarak uyarıcı/düzenleyici etkiye sahip olduğu açıklanabilir. Penetrasyon karakteristikleri, ışık konfigürasyonu ve güç yoğunluğu gibi özellikler önemli faktörlerdir. Koherent ve nonkoherent ışığın etkilerini kıyaslayan birkaç çalışma vardır, ancak bunların hepsinde (yaklaşık 20 çalışma) koherent ışık en yüksektedir (Coluzzi 2004).

Cerrahi lazerlerin tipik olarak merkezi bir karbonizasyon bölgesi vardır, vaporizasyon, koagülasyon, protein denatürasyon ve stimülasyon zonları tarafından çevrelenir. Bu, geleneksel bistüri cerrahisi ile kıyaslandığında lazer cerrahisi ile iyileşmeden sonra gerçekleşen hızlı iyileşmeyi açıklayabilir. İlaveten, terapötik lazer ışınımının etkisi en belirgin olarak azalmış redoks halindeki hücrelerdedir (Karu ve ark. 1993, Yamamoto ve ark. 1996, Rosner ve ark. 1993). Bu sağlıklı hücrelerdeki etkisinin daha az belirgin ve geçici olduğu anlamına gelmektedir. Yine de, bazı araştırmacılar cerrahi müdahale öncesi ve sonrasında lazer uygulamasını tavsiye etmektedir (Bibikova ve Oron 1995, Bensadoun ve ark. 1999).

DDLTL'nin kullanım prensibi vücut hücrelerine karşı direk biyostimülatif ışık enerjisi sağlamaktır. Esas ve en önemli hücresel reaksiyonlardan biri, sitokrom c oksidazda foton alımından dolayı oluşan ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminin artmasıyla sonuçlanan mitokondrideki respiratuar zincirin uyarılmasıdır (Karu ve ark 2004).

Artmış adenosin trifosfat (ATP) sentez seviyesi ve gelişmiş mitokondrial membran potansiyeli de lazer ışınımı sonucunda gözlemlenir (Karu ve ark 1995). Hücresel fotoreseptörler (sitokromoforlar ve anten pigmentler) düşük seviyedeki lazer ışığını absorbe edebilirler ve anında hücrenin yakıtını ATP'yi üreten mitokondriye iletebilirler (Passarella ve ark. 1984).

### **Yara iyileşmesi;**

DDLTL tedavisiyle elde edilen en önemli faydanın yara iyileşmesi olduğu belirtilmiştir (Coluzzi 2004). DDLTL uygulamasından sonra derideki yaraların ya da

ülserlerin daha hızlı iyileştiğini gösteren pek çok çalışma vardır (Woodruff ve ark. 2004).

Mester ve ark. (1971) 'nın yapmış olduğu çalışmalarda elektron mikroskop değerlendirmesine göre lazerle uyarılmış fibroblastlar içerisinde tedavi edilmeyen bölgelerde görülmeyen kollajen fibrillerinin birikimi ve intrasitoplazmik elektron bakımından yoğun veziküllerin olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca, 3H-timidin birleşmesinden yapılan ölçümler ışınlama sonrasında hızlandırılmış hücre çoğalmasını ve prostoglandin seviyelerinin arttığını göstermiştir. Artan mikrosirkülasyon başlangıç tedavisi sırasında yara bölgesinin etrafında kızarıklığın artması şeklinde gözlemlenebilir, hasta hızlanmış yara iyileşmesinin kanıtı olduğu düşünülen karıncalanmayı geçici olarak hissedebilir (Coluzzi 2004).

Silveria ve ark. (2011) tarafından düşük enerjili lazer sonrasında yara boyutunda azalma görülmüştür. 2 tip lazer kullanmışlardır. Birincisi 904 nm dalga boyunda, güç yoğunluğu 0,4 W/cm<sup>2</sup>, pik gücü 70 W, enerji yoğunluğu 1 j/cm<sup>2</sup> ve 3 j/cm<sup>2</sup>; diğeri 660 nm dalga boyunda, güç yoğunluğu bilinmeyen, pik gücü 30 mW, enerji yoğunluğu 1 j/cm<sup>2</sup> ve 3 j/cm<sup>2</sup>.

Diğer parametreler; artmış yara iyileşmesi vasıtasıyla ölçülebilir ve Üşümez ve ark. (2013) tarafından araştırılmıştır. Yazarlar ratlarda birçok farklı dalga boyundaki DDLT (660 nm, 810 nm, 980 nm, 1064 nm ve enerji yoğunluğu 8 j/cm<sup>2</sup>) sonrasında mukozal yara modelinin lazer uygulanmayan grupla karşılaştırıldığında growth faktör (Platelet-derived growth factor – PDGF ve bFGF) ekspresyonunu artırabileceğini kanıtlamışlardır. Lacjakova ve ark. (2010) rat yaralarına lazer uygulamasından sonra yara etrafında fibroblast proliferasyonunda hızlanma, gelişmiş yeni damar şekillenmesi ve yeni kollajen fibrillerin olduğunu gözlemlemişlerdir (lazer uygulanmayan grupla karşılaştırılmış).

### **Anjiogenesis Modifikasyonu;**

DDLTL sonrasında anjiogenesisin değerlendirilmesi Cury ve ark. (2013)' nin çalışma konusu olmuştur. 8 seans DDLT alan ratlarda cilt flebinin canlılığını incelemişlerdir (660 nm ve 780 nm dalga boyu, lasers fluencies: 30 j/cm<sup>2</sup> ve 40 j/cm<sup>2</sup>). Dokuda

şekillenen yeni damar sayısının artmasıyla DDLT'nin (lazer parametrelerinin tüm kombinasyonunda) cilt fleplerinde iyileşme sağlayabileceği gösterilmiştir.

### **Skar Formasyonu;**

DDLT'nin ülser ve yara tedavisini hızlandırmak için kullanımıyla bağlantılı olarak, düşük doz lazer enerjisinin skar formasyonu üzerine etkisini değerlendiren birkaç klinik çalışma yapılmıştır. Carvalho ve ark. (2010) inguinal herni cerrahisi sonrasındaki skar formasyonunu araştırmışlardır. Hastaları 2 gruba ayırmışlar; birinci grup 4 seans DDLT (830 nm dalga boyunda, güç çıkışı 40 mW, enerji yoğunluğu 13 j/cm<sup>2</sup>) görmüş (ilk uygulama cerrahiden 24 saat sonra, diğerleri 3, 5 ve 7. günlerde). İkinci grup lazer uygulanmamış kontrol grubu. 6 ay sonra skarlar vancouver skar skalası (VSS), vizüel analog skala (VAS) ve skar kalınlığının ölçülmesi ile değerlendirilmiştir. Lazer almayan grup VSS'de, kalınlık ölçümlerinde, yumuşaklık ve yara oluşumu açısından önemli derecede daha iyi sonuçlar göstermiştir.

### **Ağrının azalması;**

DDLT'nin klinikte en yaygın kullanım alanlarından biri analjezik etkidir. Birçok biyolojik mekanizma bu etkiye dahildir. Bjordal ve ark. (2006), düşük doz lazer tedavisinin akut ağrıdaki etkisinin olası mekanizmasıyla ilişkili çalışmalardan sistematik bir derleme yapmışlardır. DDLT'nin prostoglandin F2 (PGF2), tümör nekrosis faktör (TNF), İnterlökin-1 (IL-1), plazminojen aktivatörü ve COX2 ekspresyonunun seviyelerini azaltarak biyokimyasal enflamatuvar yanıtı değiştirebileceği ortaya koyulmuştur (bu etki Ribeiro ve ark. (2008) nın daha önceki çalışmasına zıt gibi görünür ancak iki ayrı çalışma da onaylanmıştır).

Düşük doz lazerin ağrıyı azaltıcı etkisi birçok klinik çalışmanın konusu olmuştur. Maia ve ark. 'nın (2012) yapmış olduğu sistematik bir derlemede düşük doz lazer enerjisi alan temporomandibular rahatsızlığı olan hastalarda DDLT'nin ağrıyı azaltmada etkili olduğu söylenmiştir. Belirli klinik çalışmalarda kullanılan lazer parametrelerinin önemli derecede farklılık gösterdiği unutulmamalıdır. Enerji

yoğunluğu  $0,9 \text{ j/cm}^2$  ve  $105 \text{ j/cm}^2$  aralığında, güç yoğunluğu  $9,8 \text{ mW} - 500 \text{ mW}$  arasında, dalga boyu  $632.8 \text{ nm}$ 'den  $904 \text{ nm}$ 'ye kadarki aralıktaydı.

Dolaylı tedavi faydalarına rağmen, analjezik etkilerin altında yatan etki mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. Düşük enerjili lazer ışınımı çeşitli hücrelerde  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPaz aktivasyonunu artırır (Santos ve ark. 2007). Düşük enerjili lazer ışınımının hücreler üzerindeki aktivitesinin, DDLT'nin analjezik özelliklerinden sorumlu farazi bir mekanizma olabileceği öne sürülür (Lopatina ve ark. 2012).

DDLT'nin, merkezi düzeyde serotonin ve asetilkolin, periferal düzeyde histamin ve prostaglandini kapsayan nörokimyasalların sentezi, salınımı ve metabolizması üzerinde önemli miktarda nörofarmakolojik etkilerinin olabileceğini öne süren kanıtlar vardır (Montesinos ve ark. 1988).

Ağrının etkisi aynı zamanda DDLT'nin endorfin sentezinin gelişimi, azalmış kalibre aktivitesi, bradikinin ve değiştirilmiş ağrı eşiği üzerindeki etkisi ile de tanımlanmıştır (Honmura ve ark. 1992, Laakso ve ark. 1994). Analjezik etkilerle ilgili duyulan şüphe belirgin plasebo potansiyeli ve subjektif bulguların baskın olmasından kaynaklanan çelişkili sonuçlardan kaynaklanır. Bu, araştırma ve inceleme için önemli bir alandır.

### **Osteoblast proliferasyonunda artış;**

Huertas ve ark (2013) düşük enerjili lazerin osteoblast proliferasyonu üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. İnsan osteosarkom hücre dizilerini (MG-63) 2 gruba ayrılmıştır. Bir gruptaki lazer ışınımı  $0,5 \text{ W}$ ,  $1 \text{ W}$ ,  $1,5 \text{ W}$  ve  $2 \text{ W}$ 'ta ve  $1 \text{ J} - 5 \text{ J}$  arasındadır (lazer dalga boyu  $940 \text{ nm}$ ). İkinci gruba (kontrol) lazer uygulanmamıştır. Lazer uygulanmamış grupta istatistiksel olarak daha yüksek oranda proliferasyon olduğunu gözlemlemişlerdir (yüksek yoğunlukta ( $2 \text{ W/cm}^2$ ) ışınlanan hücelere hariç).

Saygun ve ark. (2012) düşük doz lazer enerjisinin osteoblastlar ile büyüme faktörü üretiminin artırılabilceğini göstermişlerdir. Osteoblast kültürüne lazer uygulamışlar ( $685 \text{ nm}$ ,  $25 \text{ mW}$ ,  $14.3 \text{ mW/cm}^2$ , ve 2 farklı enerji yoğunluğu:  $2 \text{ j/cm}^2$  ve  $4 \text{ j/cm}^2$ ) ve büyüme faktörlerinin salınımını lazer uygulanmamış osteoblastlara

göre değerlendirmişlerdir: Basic fibroblast growth factor (bFGF), insülin benzeri büyüme faktörü I (IGF-I), insülin benzeri büyüme faktörü I'in reseptörü (IGFBP3). Kontrol grubuna göre tüm lazer uygulanan gruplarda bFGF, IGF-I ve IGFBP3 proliferasyonunun daha yüksek olduğu görülmüştür. Aynı zamanda yüksek enerji yoğunluğu (4 j/cm<sup>2</sup>) uygulanan ışınlanmamış grupta düşük enerji yoğunluğu (2 j/cm<sup>2</sup>) uygulanan gruptan daha fazla artmış bFGF ve IGF-I seviyesi olduğu görülmüştür.

### **Kemik iyileşmesi;**

Ribeiro ve ark. (2008) transkütanöz DDLT (enerji yoğunluğu 16 j/cm<sup>2</sup>, güç yoğunluğu 30 W/cm<sup>2</sup>, dalgaboyu 735 nm) uygulamasını takiben antienflamatuar ilaçlarla tedavi edilen ratlarda lazer uygulanmayan gruptan daha iyi kemik iyileşmesi olduğunu gözlemlemişlerdir. Yazarlar DDLT'nin kemiği iyileştirici etkisini fraktürlü dokulardaki siklooksijenaz 2'nin (COX-2) ekspresyonunun artmasıyla ilişkilendirmiştir. DDLT'nin kemik iyileşmesini başarabilmesinin, kemik hücrelerindeki COX-2 ekspresyonunda oluşan artma sonucu olduğunu düşünmüşlerdir.

J. Nissan ve ark.'nın (2006) yaptıkları çalışma da DDLT (enerji yoğunluğu 0.72 j/cm<sup>2</sup>, güç yoğunluğu 4 mW/cm<sup>2</sup>, dalgaboyu 904 nm). uygulanan ratlardaki kemik iyileşmesinin daha iyi olduğu gösterilmektedir. DDLT tedavisinden sonra kemik iyileşmesinin daha iyi olmasını yeni kemik formasyonu sırasındaki artmış kalsiyum transportu ile ilişkilendirirler.

Khadra ve ark. (2004), tavşanlarda titanyum implantlar etrafındaki kemiğin iyileşmesine DDLT'nin etkisine bakmışlardır. İmplant yüzeyindeki kalsiyum ve fosfor seviyelerinin artmasının DDLT tedavisinin bir sonucu olduğunu düşünmektedir.

Son olarak, lazerin lokal etki göstermelerinin yanında sistemik genel etkileri de vardır. Kızılötesi lazerler görünür aralıktaki lazerlere göre daha fazla penetrasyona sahiptir ve bu nedenle daha derine uzanabilme yeteneğine sahiptir (Longo L ve ark. 1991). Ancak, tedavi etkisi için ışığın hedef hücrelere ulaşmasına gerek yoktur. CO<sub>2</sub> lazer biyostimülatör olarak defokus modda ve tendonit gibi daha derin durumlar için

kullanılmaktadır (Longo L ve ark. 1991). Çünkü bu dalgaboyundaki ışık deriye 1 mm'den daha az penetre olabilir, daha derin dokulardaki etkisinin kan metabolitleri tarafından doğrudan etkilendiği varsayılmaktadır (Siposan ve Lukacs 2001). Bu, lazer tedavisinin sistemik etkisini göstermektedir. Bu teori bir yandan yanık tedavisi gibi bir durumu öne sürmekte diğer yandan daha az etkisi olan bir yarayı etkilemektedir (Rochkind ve ark. 1989).

Yine de bu tedavi stratejisinin kullanılışlılığını doğrulamak için DDLT'nin terapötik mekanizmasının açıklanmasının yanı sıra bu tedavinin çok sayıda hastalıkta klinik etkinliğinin analizini amaçlayan ileri klinik çalışmalar gerekmektedir. Bu tedavi metodunun belirli hastalıklardaki etkinliğinde uygun lazer parametreleri çok önemli görünmektedir; bu nedenle bu konuyu değerlendiren gelecek çalışmalar gereklidir (Rola ve ark. 2014).

### **1.3. Relaps Nedir ve Nedenleri Nelerdir?**

Relaps, aktif ortodontik tedavi sonrasında önceki pozisyonuna doğru diş pozisyonundaki değişikliktir (English ve Kapadia 2009). Her zaman olmamakla birlikte, bu durum sıklıkla orjinal maloklüzyona geri dönüş hareketidir (Littlewood ve ark. 2011). Ortodontik relaps daha az araştırılmasına rağmen ortodontide en önemli konulardan biridir ve son zamanlarda araştırmacıların ilgisini çekmektedir (Krishnan ve ark. 2012).

Dişler, çiğneme, yutkunma, dil, çene hareketleriyle oluşan kuvvetlerin dengede olması nedeniyle sabit bir konumdadır. İç ve dış ağız kasları arasında bir denge vardır. Bir diş hareket ettiğinde bu denge değişir ve relapsı önlemek için denge yeniden kurulmalıdır. Yeni fibril ve sert doku oluşumu, retansiyona bağlıdır. Bu dişeti fibril ağı, dişin yeni pozisyonuna göre yeniden düzenlenmelidir (Sandowsky 1993).

Maltha ve Kuijpers-Jagtman (2009) tedavi bitiminden hemen sonra maksimum relapsın gözleendiği bölgelerde ortaya çıkan histolojik değişikliklerin basınç ve gerilim alanlarının oluşturulmasıyla yapılan aktif ortodontik diş hareketi sırasında oluşan ile aynı fakat ters yönde olduğunu bildirmiştir. PDL ve dişetindeki kollajen turn-over oranının çok hızlı olmasının relaps eğilimindeki rolünün göz ardı

edildiği sonucuna varmışlardır. Ortodontik relaps oluşumunda diğer ekstrasellüler matris proteinlerinin rolü olduğunu öne sürmüşlerdir.

Ana hatlarıyla bakarsak, relaps'ın dört temel nedeni vardır (Melrose ve Millett 1998):

- Periodontal ve gingival faktörler
- Okluzal faktörler
- Yumuşak doku baskısı
- Büyüme

#### Periodontal ve Gingival Faktörler

Dişin hareket etmesinden sonra, dişlerin etrafındaki periyodonsiyumun tekrar biçimlendirilmesi gerekmektedir. Periodontal ligamentteki kollojen fibrillerin büyük çoğunluğu ortalama 3-4 ay sonra tekrar organize olur. Bununla birlikte, dentogingival ve interdental fibriller olarak adlandırılan, dişin kolesindeki elastik fibrillerin tekrar organize olması 8 ay veya daha uzun sürebilir (Reitan 1959).

Periodontal dokular içinde kollajenlerin turnover hızının diğer bağ dokularından daha hızlı olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Sodek 1977, 1989, Imberman ve ark. 1986, Sodek ve Ferrier 1988). Ayrıca, ratlarda periodontal dokulardaki (8.8 gün) kollajenlerin yarı ömrünün palatal mukoza (21 gün) ve deriden (50 gün) daha kısa olduğu görülmüştür (Imberman ve ark. 1986).

Klinik olarak bu, fibriller tekrar biçimlendirilinceye kadar dişlerin doğru pozisyonda kalması gerektiği anlamına gelmektedir. Bu fibrillerin zorlandığı durumlar örneğin rotasyon düzeltimi sonrası özellikle önemlidir. Bu vakalardaki yaklaşım suprakrestal fibrillerin perisizyon (fiberotomi) adı verilen bir teknikle cerrahi olarak kesmektir (Littlewood ve ark. 2011).

Yoshida ve ark. (1999) yaptıkları elektron mikroskobu çalışmalarında aktif diş hareketi sonrasında PDL ve çevresindeki alveolar kemiğin hızlı remodelinginin relapsın ana nedeni olduğunu göstermişlerdir. Aynı zamanda periodontal vaskülerite değişikliklerinin ve bağ dokusu hücreler arası glikoz aminoglukan oluşumunda artışın relapsa neden olan doku kuvvetlerinin oluşumunda bir faktör olduğu ileri sürülmektedir (Murrell ve ark. 1996).



## Okluzal Faktörler

Tedavi sonrası dişlerin kapanış şekli dişlerin stabilitesini etkileyebilir. Derin kapanış vakalarında, dişleri doğru okluzal ilişkide pozisyonlandırmak relapsı azaltabilir (Houston 1989). Oklüzyonun kalitesi ne kadar iyiyse relapsın o kadar az olduğu da retrospektif olarak gösterilmiştir (de Freitas ve ark. 2007).

## Yumuşak Dokuların Baskısı

Dişler, bir tarafında dilin diğer tarafında yanaklar ve dudakların olduğu dengeli bir alanda bulunur (Proffit 1978). Bu denge alanı bazen nötral zon olarak adlandırılır. Dilin kuvveti daha fazla olmasına rağmen, sağlıklı periyodonsiyumun aktivitesi, dişlerin proklinasyonuna karşı koyabilir. Buna rağmen dişler stabilite alanından ne kadar fazla uzaklaşırsa o kadar fazla değişken (unstabil) olurlar (Littlewood ve ark. 2011).

Klinisyen için problem, nötral zonun gözle canlandırılmasının mümkün olmamasıdır. Bu bir rehber olarak kabul edilirse, tedavi başlangıcından itibaren ark formunda ne kadar çok değişiklik yapılırsa tedavinin o kadar fazla değişken (unstabil) olma olasılığı artar. Bu, tedavinin retansiyon aşaması planlanırken hesaba katılmalıdır. Yumuşak doku baskısı, kaslar ve genel yumuşak doku tonundan etkilenir. Bunlar yaşla değişeceği üzere, nötral zon ve dişler üzerindeki kuvvetler hasta yaşlandıkça değişebilir (Littlewood ve ark. 2011).

## Büyüme

Büyümenin büyük çoğunluğu ikinci on yılın (dekad) sonunda tamamlanır. Büyümenin tahmin edilemez şekilde ömür boyu devam edeceği öne sürülmüştür (Behrents ve ark.1989). Maksilla ve mandibula arasındaki ilişkide ince değişiklikler yaşamın sonraki dönemlerinde dişler üzerine kuvvet uygulayabilir ve diş pozisyonlarının değişmesine sebep olur (Littlewood ve ark. 2011).

Büyüme, üç iskeletsel düzlemin tümünde okluzal değişikliklere neden olur. Transversal düzlem ilk önce tamamlanır ve oklüzyon üzerinde vertikal ve anteroposterior düzlemlerden daha az etkiye sahiptir. Ancak bir hastaya transversal ekspansiyon yapılmışsa transversal düzleminde bile bir miktar nüks olur. İdeal olarak

bir adolesan hasta süresiz olarak ortodontik pekiştirmeye apareyi taşımalıdır, ancak çok azında, yetişkinlikte büyüme tamamlanana kadar pekiştirme apareyi taşınmalıdır. Hayatımız boyunca, ortodontik retansiyon okluzyonumuzdaki değişiklikleri azaltmamıza yardımcı olacaktır. Bu nedenle okluzal düzeltme korunacaksa retansiyon, hayat için göz önünde bulundurulmalıdır (English ve Kapadia 2009).

### **1.3.1. Retansiyon nedir?**

Ortodontiyle ilgili olarak retansiyonun tanımı şöyle ifade edilebilir: dişleri ideal estetik ve fonksiyonel pozisyonda tutmak (Graber 2011). Aynı zamanda, ortodontik tedavinin önemli bölümlerinden biri ve ortodontistlerin tedavi sonrası relapsı en aza indirmeye çalıştıkları süreçtir (Littlewood ve ark. 2011). Ortodontik tedavinin en son fazıdır ve dişlerin estetik ve fonksiyonel pozisyonlarında tutuldukları en önemli fazlarından biridir (Blake ve Bibby 1998, Kaplan 1988).

Düzeltilmiş malokluzyonun retansiyonu, hemen hemen diaznoz, tedavi planı ve hastanın malokluzyonunu tedaviyle düzeltmek için yapılan asıl ortodontik tedavi kadar önemlidir. Her bir vakada herhangi bir ortodontik tedaviden önce retansiyon planlaması yapılmalıdır. Retansiyon çeşidi son fonksiyonel ve estetik okluzyonu korumaya yardımcı olacak tüm prosedürlerle birlikte tedavinin başında belirlenmelidir (English ve Kapadia 2009).

Retansiyon gereksinimlerine genellikle teşhis ve tedavi planlaması sırasında karar verilir. Doğru problem listesi ya da teşhis, mantıklı tedavi planı ve tedavi zamanlaması; tatminkar bir estetik, ideal fonksiyon ve bu hedeflerin kalıcılığına yönelik olmalıdır. Yararlılık, güzellik ve stabilitenin tatmin edici bir dengesi genellikle mekanik apareyler tarafından sağlanan retansiyon ihtiyacını en aza indirebilir. Fakat yanlış teşhis ya da tedavi, retansiyon gereksinimini zorlaştırır. Örneğin, dental arkların büyük miktarlarda ekspansiyonu, ark formundaki ciddi değişiklikler, anteroposterior yöndeki hatalı ilişkilerin tamamlanmamış düzeltimi ve düzeltilmemiş rotasyonlar süresiz retansiyon önlemlerine ihtiyaç duyabilir (Graber 2011).

Retansiyon önlemlerinin tipi ve kullanım süreleri iddiaya göre; kaç dişin hareket ettirildiği ve ne kadar hareket ettirildiği (Case 1920) , hastanın oklüzyonu ve

yaşı (Case 1921), belli maloklüzyonun nedeni, tedavinin hızı (Angle 1907), cuspların uzunluğu ve ilgili dokuların sağlığı, eğik düzlemlerin ilişkileri (Dewey 1909, 1920), arkların boyutu ya da ark uyumu, kas basıncı, aproksimal kontakt, hücre metabolizması ve atmosfer basıncı (Strang 1946) tarafından belirlenir.

Van Leeuwen ve ark. (2003), erişkin av köpeklerinde ortodontik relapsı önlemede retansiyonun rolünü araştırmışlar ve aktif diş hareketi sırasında uygulanan kuvvetin büyüklüğünün (10 veya 25 cN) relaps üzerinde etkisi olmadığı fakat aktif diş hareketi miktarının relaps oranı ve toplam relaps miktarı arasında anlamlı derecede pozitif korelasyon olduğu sonucuna varmışlardır. Ancak Kılıç ve ark. (2011), relaps miktarı ve ortodontik kuvvet büyüklüğü arasında yakın bir ilişki olduğunu belirterek karşıt bir sonuç yayınlamışlardır. Teller çıkarıldıktan sonraki ilk günlerde oluşan relaps miktarının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir ve teller çıkarıldıktan hemen sonra retansiyon apareyinin kullanımının önemini vurgulamışlardır.

Ratlarda ortodontik aparey çıkarıldıktan 1 gün sonra ortalama relaps miktarının % 62.5-73.3 arasında değiştiği ve bu oranın zaman içinde giderek azaldığı belirtilmiştir (Franzen 2013, Yoshida ve ark.1999, Franzen 2014a). Edman Tynelius ve ark. (2013) insanlarda relapsın büyük oranda retansiyon döneminin ilk yılında gerçekleştiğini vurgularken Kujiipers-Jagtman (2002) ise relaps miktarının %50'sinin retansiyon döneminin ilk 2 yılında gerçekleştiğini belirtmiştir.

Rat keserlerinde yapılan çalışmada King ve ark. (1997) ortodontik tedaviden 16 gün sonra günlük relaps miktarı günlük yaklaşık 14 $\mu$  (0,014mm) olduğunu bildirmişlerdir.

Tarihsel olarak yazarlar genel olarak retansiyon tedavisi ile ilgili aşağıdakileri önermektedir:

1-Rotasyon, ters yönde normalden fazla rotasyon yapılarak düzeltilmelidir (Reitan 1959).

2-Elastikler sürekli olarak takılmalıdır (Canning 1919).

3-Retansiyon, sabit tip bir apareye bağlı olmalıdır.

4-Retansiyon, dokuların yapı ve fonksiyonlarının modifikasyonlarına bağı olmalıdır (Lischer 1912).

5-Küçük hareketin retansiyonu büyük hareketten daha zordur (Guilford 1893).

6-Bazı vakalar için oksipital retansiyon en çok istenendir (Nelson 1952).

7-Tedavi büyüme ve gelişim ile ilişkili olmalıdır.

8-Fonksiyon, retansiyondaki en önemli faktördür.

9-Apareyler hareketli olmalıdır (Chapman 1926) ve retansiyon için dişlere bağı olmamalıdır (Oppenheim 1934).

10-Tüm malpozisyonların normalden fazla bir şekilde düzeltilmesi denenmelidir.

11-Retansiyon, endokrin fonksiyon bozukluğu ile ilişkili kemik değişikliğine bağıdır.

12-Oklüzyonun fonksiyonel adaptasyonu büyümeyle gerçekleşir.

13-Apikal kaide ya da apikal kaide sınırlaması retansiyon için problemdir (Lundström 1925).

14-Mandibuler keserler bazal kemiğin üzerinde dik olarak muhafaza edilmelidir (Grieve 1944, Tweed 1952).

15-Diş boyutlarındaki uyumsuzluklar retansiyonda problemlere yol açar (Bolton 1958).

16-Erken tedavi geç yaştaki tedaviden daha çok istenen bir durumdur (Matthews 1961).

17-İnterkanin ve intermolar genişlikler orjinal maloklüzyondaki gibi sürdürülmelidir (Talbot 1903).

18-Fonksiyonel tedavi girişimi (yani kas dengesi kazanmak) istenmektedir.

19-Hafif kuvvetlerin kullanımı istenmektedir.

20-Ark nedeniyle dişleri hareket ettirmede kısıtlamalar mevcuttur (Walters 1953).

### **1.3.2. Retansiyonun Tarihçesi**

Yıllardır klinisyenler retansiyon ihtiyacı hakkında anlayamamışlardır. Hellman (1945) özet olarak şöyle demiştir: ‘Relapsa yol açan spesifik faktörlerin neredeyse tam bir bilgisizliği içindeyiz’. Farklı felsefeler ya da düşünce ekolleri gelişmiş olup bugünkü kavramlar genel olarak bu teorilerin birçoğunu birleştirmektedir.

#### **Oklüzyon Ekolü**

Kingsley (1980); ‘Dişlerin oklüzyonunun, yeni bir pozisyonda stabiliteyi belirlemede en güçlü faktör olduğunu ifade etmiştir’. Birçok eski yazar (Case 1921, Dewey 1909, 1920, Lischer 1912, Guilford 1893, Baker 1907, Hawley 1919, Jackson 1904, Markus 1938, Mershon 1972, Northcroft 1915, Ottolengui 1907, Pullen 1907, Salzman 1943, Simons ve Joondeph 1973, Thorne 1956), uygun oklüzyonun retansiyonda birincil öneme sahip olduğunu düşünmektedir.

#### **Apikal Kaide Ekolü**

1920’lerin ortasında, maloklüzyonun düzeltilmesinde ve doğru oklüzyonun sürdürülmesinde apikal kaidenin en önemli faktörlerden biri olduğunu ifade eden Axel Lundström (1925)’un yazıları etrafında ikinci düşünce ekolü şekillenmiştir. McCauley (1944); interkanin ve intermolar genişliğinin, retansiyon problemlerini minimize etmek için orjinal olarak sürdürülmesi gerektiğini belirtmiştir. Strang ve Thompson (1958) bu teoriyi daha da güçlendirmişler ve kanıtlamışlardır. Nance (1947), ark uzunluğunun kalıcı olarak sadece sınırlı ölçüde arttırılabileceğini belirtmiştir.

#### **Mandibuler Keser Ekolü**

Grieve (1944) ve Tweed (1944, 1952) mandibuler keserlerin dik olarak bazal kemiğin üzerinde tutulması gerektiğini belirtmişlerdir.

#### **Kas Sistemi Ekolü**

Roger (1922), uygun fonksiyonel kas dengesi kurma hakkında bir değerlendirme ortaya koymuştur. Diğerleri de bu teoriyi doğrulamışlardır. Ortodontistler retansiyonun ortodontik tedaviden ayrı olmadığını, tedavinin kendisinin bir parçası

olduğunun ve tedavi planına dahil edilmesi gerektiğinin farkına varmışlardır. Hellman (1945) bunu şöyle açıklamıştır:

Retansiyon ortodontide ayrı bir problem değildir fakat tedavi sırasında ne yaptığımızın bir devamıdır. Tedavinin yeni bir teknik gerektiren belirli bir safhası değildir bu yüzden bunu gerçekleştirmek için ayrı bir mekanizmaya gerek yoktur. Retansiyon, tedavi sırasında yaptıklarımızı serbest bırakmadır. Mekanizmamızda yaptığımız değişiklikler, stres ve gerilim yoğunluğunu azaltmak ve dokuları tüm müdahalelerimizin etkilerinden uzak tutmaktır bu yüzden yapılan herhangi bir değişiklik, apareyde bir azaltma olmalıdır. Bu, apareyin tipini ya da takma süresinin miktarını değiştirerek yapılabilir. Tam sonuç retansiyon uygulanmadan önce kazanılmış olmalıdır (Graber 2011).

Ortodontik tedavide stabilite; eksikliğinde ideal fonksiyon ya da ideal estetik ya da her ikisi de kaybedilebileceği için başlıca amaç olmuştur (Graber 1966). Retansiyon, tedavi sırasında ne kazanıldığına bağlıdır. Normal kas dengesi sınırları içinde apikal kaideye ya da mevcut kaidelere ve kaidelerin birbirine göre ilişkilerine dikkat ederek uygun bir oklüzyon oluşturmaya dikkat etmek gerekir (Graber 2011).

### **1.3.3. Literatürde Önerilen Temel Retansiyon Teoremleri**

#### **Teorem 1**

Hareket ettirilen dişler eski pozisyonlarına dönme eğilimindedir (Graber 1966, Bresolin ve ark. 1983, Mills 1967). Uzmanlar bu eğilimin nedeni üzerinde anlaşamamışlardır. Tahmin edilen etkiler; morfojenetik kas sistemi, (Welch 1965), apikal kaide (Lopez-Gavito ve ark. 1985, Moorrees ve Chadha 1965, Richardson ve Brodie 1964), transseptal lifler (Reitan 1967) ve kemik morfolojisini içerir. Sebep ne olursa olsun, birçok klinisyen dişlerin pozisyonlarında değişiklikler yapıldıktan sonra doğru pozisyonlarında tutulmaları konusunda hem fikirdirler. Sadece birkaç ortodontist retansiyonun rutin olarak gereksiz olduğunu belirtmiştir (Mershon 1972, Englert 1960).

## **Teorem 2**

Maloklüzyonun nedeninin ortadan kaldırılması nüksü engeller (Nance 1947) Maloklüzyonun belirli türleri ile ilişkili nedensel faktörler hakkında bilinen kadar, biraz onların ortadan kaldırılması hakkında bir şeyler yapılabilir. Parmak emme ya da dudak ısırma gibi belirgin alışkanlıklar maloklüzyonun nedeni olduğunda etyolojik faktör olarak onları tanımak çok daha kolaydır. Retansiyon ile ilişkili olarak, maloklüzyonun etken faktörlerinin nüksetmesini önlemek önemlidir. Retansiyonu önleyen alışkanlıklardan biri anterior bazen de lateral açık kapanışa yol açan dil postürü ve fonksiyonudur. Hastanın dil terapisine yönlendirilmesi ve terapistin tüm egzersiz koşullarını yerine getirebileceği gerçeği düzelmeyi garanti etmemektedir (Walters 1953).

## **Teorem 3**

Maloklüzyon, normalden fazla bir şekilde düzeltilmelidir. Birçok ortodontistin yaygın uygulaması, Sınıf II maloklüzyonları baş başa keser ilişkisine gelecek biçimde aşırı şekilde düzeltmektir. Fakat ortodontistler bu aşırı düzeltmelerin, saf diş hareketlerinden çok kassal dengenin aşılması sonucunda meydana gelebileceğinin farkında olmalıdırlar (Graber 2011).

Relapsın en yaygın tiplerinden biri önceden rotasyonlu dişin eski pozisyonuna dönme eğiliminde olmasıdır. Normalden fazla rotasyon genellikle pratik değildir ve bunun eski pozisyona dönmeyi engellemede başarılı olduğunu gösterecek çok az bulgu mevcuttur. Anterior dişlerin rotasyonlu pozisyonda sürmesini önlemek, çoğu kez bu dişler için yer sağlayan ortodontik ekspansiyon apareyleri ile ya da süt dişlerinin erken çekimi ile mümkündür. Reitan'ın gösterdiği gibi prensip şudur: Eğer diş önceden rotasyonlu değilse, daha sonra daha az rotasyon eğilimine sahip olacaktır (Reitan 1959). Minör cerrahi müdahale yoluyla düzeltilmiş rotasyonların stabilitesini arttırmak için transseptal fibrotomi Allen (1969), Boese (1968), Brain (1969) ve Edwards (1968) tarafından tavsiye edilmiştir.

#### **Teorem 4**

Dişleri düzeltilmiş pozisyonlarında tutmak için uygun oklüzyon güçlü bir faktördür (Goldstein 1965). Periodonsiyumun irritasyon potansiyelinin azaltılması açısından, kesinlikle mükemmel bir fonksiyonel oklüzyon istenmektedir. Ortodontistler mandibuler anterior bölgedeki relapstan çoğu kez aşırı fonksiyonu ya da mandibuler kaninlerin maksiller kaninlere çarpmasını sorumlu tutmaktadır (Parker 1965). Diğer yandan, birçok dişin maruz kaldığı aşınma, dişlerin düzenli gıcırdatma ya da hafifçe vurmaya cevaben hareket etmediğini gösterir. Fakat dişlerin migrasyonunu önleyemeyecek kadar kemik kaybı olduğunda hareket meydana gelir (Graber 2011).

#### **Teorem 5**

Kemik ve komşu dokuların yeni pozisyonlanmış diş çevresinde yeniden organize olmalarına izin verilmelidir. Genel olarak, ortodontistin elde edilen düzeltimi korumak için sabit ya da hareketli retansiyon apareyleri kullanması gerekir. Histolojik kanıtlar; hareket ettirilmiş dişlerin etrafındaki kemik ve dokuların değişmiş olduğunu, yeniden organizasyon tamamen oluşmadan önce hayli zamanın geçeceğini gösterir. Bazı yazarlar lingual pekiştirme apareylerinin G wire (Case C 1920) bant ve spur tip (Brodie 1954) ve birbirine lehimlenmiş bantlar gibi sabit olması gerektiğini söylemişlerdir. Diğer yazarlar, pekiştirme apareylerinin sadece önleyici olması gerektiğine ve dişlerin doğal olarak fonksiyon görebilmesine izin vermek için pozitif fiksasyona sahip olmaması gerektiğine inanmaktadırlar. Mandibular lingual arkın mükemmel biçimde bu tanıma uyduğu belirtilmiştir (Reitan 1959, Weinstein 1967). Oppenheim (1934) apareylerin sadece önleyici olması gerektiğini ve dişlerin etrafındaki dokuların tamirinin herhangi bir sabit pekiştirici aparey kullanılmadığında çok daha hızlı bir şekilde gerçekleşeceğini belirtmiştir.

Tüm bu öneriler olgun kemiğin dişler için daha büyük stabilite sağlayacağı varsayımı üzerine dayandırılmıştır. Fakat bugünkü ortodontik konseptler kemiğin plastik bir nesne olduğunu göz önüne almaktadır ve diş pozisyonunun kas kuvvetlerinin ve dişler etrafındaki transseptal ve periodontal liflerin dengesi sonucunda oluşacağını düşünmektedir (Horowitz ve Hixon 1969). Retantif apareylerin yerleştirilmesi, yetersiz ortodontik düzeltim veya estetik nedenlerden



dolayı nispeten dengesiz pozisyonlarda dişleri yerleştirmek için önceden belirlenmiş bir kararın kabulü olabilir. Uzun süreli retansiyonla stabilitenin artıp artmadığı, retansiyon planı göz önüne alındığında en ilgi çekici tartışma noktalarından biridir ve miktarının belirlenmesi en zor olan tedavi safhasıdır. Kooperasyon, retansiyon zamanının uzunluğu, büyüme ve aparey dizaynı gibi değişkenlerin belgelenmesi ve kontrolü bu araştırma tipini yorumlamayı zorlaştırmaktadır (Graber 2011).

### **Teorem 6**

Alt keserler bazal kemik üzerinde dik olarak yerleştirilirse, iyi bir dizilimde kalmaları daha olasıdır. Bu yüzden uygun açılanmaya ve alt keser segmentinin yerleşimine dikkat edilmelidir (Grieve 1944, Tweed 1952, Hernandez 1969, Lindquist 1958, Storey 1973b, Waldron 1942). Açıkçası bu iddiayı değerlendirmek zorluk, bazal kemik üzerinde keserlerin dik olarak yerleştirilmesini kanıtlama üzerine kuruludur. 'Upright' terimi mandibular düzleme dik, oklüzal düzleme ya da Frankfort horizontal düzlemine 5 derecelik açılanma şeklinde tanımlanabilir. Fakat bazal kemiğin nerede başladığını ya da sonlandığını kimse belirleyemez ve bunu ölçmenin tatmin edici bir metodunun olmadığı görülmektedir (Richardson ve Brodie 1964, Howes 1947, 1952, Lude 1967).

### **Teorem 7**

Büyüme dönemlerinde gerçekteleştirilen düzeltmelerin relaps olasılığı daha azdır. Bu yüzden ortodontik tedavi olası en erken yaşta başlatılmalıdır. Az miktarda direkt bulgu bu durumu doğrulamaktadır. Eğer ortodontistler herhangi bir yolla maksilla ya da mandibulanın gelişimi içinde büyümeyi etkileyebilirlerse; bunun sadece hasta büyürken etkilenebileceği varsayılır (Matthews 1961, Kloehn 1955, Moore 1959, Witzel 1978). 1924 yılında Matthew Federspiel şöyle demiştir: 'Gerçek tip distooklüzyonları gelişim periyodundan sonra çekimsiz olarak tedavi etmenin ve pozisyonda tutmanın hemen hemen imkansız olduğunu söyleyebilirim.'

Erken teşhis ve tedavi planının uzun dönem stabilitede çeşitli avantajlar meydana getirdiği görülür. Tedavinin erken başlatılması ilerleyen, geri dönüşümsüz doku ve kemiksel değişimleri önleyebilir (Ochsenbein ve Maynard 1974), beraberindeki diş sürmesiyle büyüme ve gelişimin kullanılmasını maksimuma

çıkabilir, aşırı dental ve morfolojik kompanzasyonlardan (primer maloklüzyon semptomundan tedavi edilmesi ve retansiyonu daha zor olan) önce maloklüzyonların durdurulmasına izin verebilir ve suturlar morfolojik olarak olgunlaşmamışken ve değişime daha yatkınken iskeletsel yanlış ilişkilerin düzeltilmesine izin verebilir.

### **Teorem 8**

Dişler ne kadar uzağa hareket ettirilirse, relaps olasılığı o kadar az olur. Bu yüzden dişleri büyük bir mesafede hareket ettirmek gerektiğinde, hasta muhtemelen daha az pekiştirici önleme ihtiyacı duyacaktır (Graber 2011).

Dişleri orijinal çevrelerinden mümkün olduğunca uzakta pozisyonlandırmak, tatmin edici oklüzyon sağlayan denge durumu oluşturur fakat bu kuralın mantığı henüz test edilmemiştir. Çok az kanıt; dişler ne kadar ileriye hareket ettirilirse, daha az relaps eğilimine sahip olur ifadesini desteklemektedir. Aslında, tam tersi büyük olasılıkla doğrudur. Ayrıca uzun tedavi süreli ve fazla diş hareketleri sonucu kök rezorpsiyonu gibi iyatrojenik hasar daha olasıdır. Sürme rehberliği ve iskeletsel uyumsuzlukların erken dönemde önlenmesi sayesinde ilerideki yaygın diş hareketi ihtiyacını azaltmak daha çok istenmektedir (Graber 2011).

### **Teorem 9**

Özellikle mandibuler arkta, ark formu aparey tedavisiyle daimi olarak değiştirilemez. Bu yüzden tedavi mümkün olduğu kadar maloklüzyonda belirlenmiş ark formunu devam ettirmeye yönelik olmalıdır (Strang ve Thompson 1958). Nance'in (1947), insan dentisyonunda mandibular ark formunun değiştirilmesine ve genellikle başarısızlıkla sonuçlanmasına ilişkin elde ettiği kanıtlar birçok ortodontist tarafından tedavide kılavuz olarak kabul edilmiştir. McCauley (1944), molar ve kanin genişliği için, iki mandibuler boyut, o kadar uzlaşmaz yapıdadırlar ki, bunlar sabit nicelikler olarak belirlenir ve arklar bunların etrafında kurulur, ifadesini kullanmıştır.

Strang ise, mandibuler kanin genişliğinin aksiyomunun şöyle tanımlanabileceği konusunda kesin olarak ikna oldum: Mandibuler diş dizisinde bir kaninden diğerine ölçülen genişlik bireyin doğuştan olan kas dengesi için doğru bir

indekstir ve tedavinin bu alanında diş dizimi ekspansiyonunun sınırlarını belirler, demiştir (Strang ve Thompson 1958).

Ortodontik olarak düzeltilmiş maloklüzyonların retansiyondan yıllar sonra incelenmesi çeşitli yazarlar tarafından yapılmıştır (Mills 1967, Stoner ve ark. 1956). Hemen hemen her durumda, mandibuler interkanin genişliği, yıllar sonra çıkarılan tüm retansiyon apareylerinden sonra orjinal boyutuna dönme eğilimindedir (Graber 2011).

Arnold (1962), artmış interkanin genişliğinin devamının kabul edilmesinden önce retansiyon apareylerinin çıkarılmasını takiben en az 5 yıl geçmesi gerektiğine dikkat çekmiştir.

Riedel (1960), en az 5 yıl retansiyonu olmayan ve mandibular interkanin genişlikleri orjinal boyutlarına dönen bir grup hasta bildirmiştir. Benzer ve daha güçlü bulgular 10 yıl retansiyonsuz vakalarda bulunmuştur (Gallerano 1976).

#### **1.3.4. Retansiyonla İlgili Dikkat Edilmesi Gereken Diğer Hususlar**

##### **Diş boyut uyuşmazlığı ve Diş Boyutunun Proksimal Redüksiyonu**

Diş boyut uyuşmazlığı retansiyonda çoğu kez gözden kaçmış bir problemdir. Ballard (1944) incelediği 500 hasta modelinin %90'ının diş boyut uyuşmazlığına sahip olduğunu bildirmiştir

Maksiller ve mandibuler anterior altı dişten 2 ile 4mm arasında mine kaldırılabilir. Ayrıca bazen maksiller ve mandibuler 1. premolarların dâhil edilmesi istenebilir. Diş boyut uyuşmazlığı bu ölçüyü aştığında, genellikle mandibuler anterior bölgedeki fazlalık durumunda tek bir keser dişin çekimi düşünülebilir (Graber 2000).

##### **Eksen Eğimi**

Ortodonti literatüründe az tartışılan bir diğer düşünce maksiller ve mandibuler dişlerin eksen eğimidir. Maksiller ve mandibuler keserleri daha dik bir duruma getirmek çoğunlukla artmış anterior overbite ile sonuçlanır. Periodontistler bu tip oklüzyonun zarar verici fonksiyonel etkilere sahip olduğunu öne sürmektedirler (Steadman 1967).

### **Transversal (Çapraz) Uyuşmazlıklar**

Birçok yazar (Krebs 1958, 1964, Thome 1956,1960), rapid palatal ekspansiyon tekniklerinin relaps eğilimi olduğunu göstermiştir. Tipik olarak klinisyenler transversal boyutlarda relaps sırasında daha normal bir ilişkinin olacağını tahmin ederek normalden fazla bir düzeltme yapmalıdırlar. Ayrıca, ekspansiyon apareyi pasif olarak sürdürülmeli ya da hareketli bir aparey transversal retansiyonun yardımcı olmak için takılmalıdır (Graber 2000).

Storey (1973b), deneysel olarak rapid ekspansiyonun, genişlemiş kan damarları ile ya da bozulmuş ve ödemli sutural bağ dokusu ile sonuçlandığını belgelemiştir. Bu doku sonuçta bir iyileşme cevabı olarak olgunlaşmamış kemik tarafından doldurulur. Storey' in deneylerinin sonuçları, suturun içindeki kemiksel tırtıkların devamlı büyümesiyle sağlanan yavaş separasyonun relaps için en az potansiyel ile en iyi retansiyonu sağladığını gösterir.

Castro (1979), Cotton (1978) ve Hicks (1978), deneysel ve klinik olarak hafif, devamlı kuvvetlerle palatal ekspansiyonun stabilitesini değerlendirmişler ve bu tekniğin rapid ekspansiyondan daha stabil olduğu sonucuna varmışlardır. Bu teknik mevcut osteodistraksiyon tekniklerine benzetilmiştir.

### **3. Molarların İlişkisi**

Bazı yazarlar (Simon 1926, Bergstrom ve Jensen 1961, Lindquist ve Thilander 1982, Schwarze 1975), 3. molarların varlığını uzun dönem mandibuler dental stabiliteye bağlamışlarsa da, diğer bazı araştırmacılar (Shanley 1962, Kaplan 1974, Richardson 1980, Ades ve ark.1990) uzun dönem mandibuler arkta 3. molarların çok az rol oynadıklarını ileri süren veriler yayınlamışlardır.

Alt keser çapraşıklığında 3.molarların rolü bir asırdan fazla tartışma konusu olmuştur. Literatür araştırmalarla 2 tarafa ayrılmıştır. Genel olarak bildirilen raporlardan biri, 3.molarlar sürmek için kendine boşluk açarken anterior dişlerde çapraşıklığa neden olduğudur (Dewey 1917, Bergstrom ve Jensen 1961, Bergstrom ve Jensen 1961, Lindqvist ve Thilander 1982, Schwartz 1975). Woodside (1970), 3. molarların yokluğunda büyüme değişiklikleri ya da yumuşak doku baskılarının

oluşturduğu kuvvetler sonucunda dentisyonun distale yerleşebildiğini bildirmiştir. Bu geç dönem çapraşıklık gelişimde bu durumun engellenerek 3. molarların pasif bir etkisinin olduğunu gösterir. Yapılan bir çalışmada postretansiyon çapraşıklıkta 3. molarların kinik açıdan önemli bir rolü olmadığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Kahl-Nieke ve ark. 1995). Birçok çalışma yaşla birlikte ark boyutunda bir azalma ve çapraşıklıkta bir artış olduğunu göstermiştir. Fakat keser çapraşıklığında gömülü, sürmüş, eksik ya da çekilen diş gruplarında farklılık olmadığı bulunmuştur (Stemm 1961, Shanley 1962, Lundstrom 1969, Kaplan 1974, Ades ve ark. 1990). Richardson (1980, 1982), 13-17 yaşları arasında 1. molarların belirgin olarak ileri hareketi olduğunu göstermiştir. Bu aynı dönem boyunca oluşan alt keser çapraşıklığı artışıyla ilişkilidir. Fakat 3. molarları olan ya da olmayan vakalarda 1. moların ileri hareketinde fark bulunmamıştır (Blake ve Bibby 1998).

Ades ve ark. (1990) en az 10 yıl retansiyonsuz olan 4 hasta grubunu karşılaştırmıştır. Tüm hastalar şu bilateral mandibuler 3. molar durumuna sahiptir: İyi bir dizilimde ve fonksiyonda olan süren 3. molarlar, 3. molar agenezisi, 3. moların gömük olması ve retansiyon sonrası kayıtlardan en az 10 yıl önce 3. molar çekimi. Mandibuler keser çapraşıklığında, ark uzunluğunda, interkanin genişliğinde ve mandibuler keserlerin ve molarların sürme paternlerinde gruplar arasında hiçbir fark bulunamamışlardır. Vakaların büyük çoğunluğunda, retansiyondan sonra çeşitli derecelerde mandibuler keser çapraşıklığı yer almıştır fakat 3. molar grupları arasında anlamlı derecede farklılık yoktur.

### **Büyüme Faktörleri**

Büyüme, ortodontik problemlerin birçok tipinin düzeltilmesinde yardımcıdır fakat ayrıca tedavi edilmiş ortodontik hastalarda relapsa da neden olabilmektedir. Ortodontistler geçici (transitional) dentisyon periyodunda, headgear ankrajı (Litowitz 1948) ya da fonksiyonel apareylerle hastaları tedavi ederken büyüme avantajını kullanmaktadırlar (Graber 2000).

### **Cinsiyet Farklılıkları**

Büyüme ile ilgili herhangi bir tartışmada, klinisyenler retansiyon tedavisini planlarken hastanın cinsiyetini de düşünmelidirler. Baird (1952), Baum (1951,1966)

ve Petraitis (1951) tarafından mükemmel oklüzyona sahip hastaların ölçümlerinden türetilen istatistikler erkekler ile bayanların iskeletsel ve dental paternlerinin olgunlaşması arasında önemli bir farklılık göstermektedir. 11- 13 yaşlarındaki kızların iskeletsel ve dental paternlerinin analizi, kadınlarınkinden anlamlı derecede farklı olmadığını göstermektedir. Bu ve diğer çalışmalara dayanarak, ortalama olarak dişi iskeletsel ve dental paterninin 13 yaşına kadar olgunlaştığı sonucuna varılabilir (Bjork ve Heim 1967). Erkeklerde iskeletsel ve dental paternler ortalama olarak 15 yaşından sonra olgunlaşır. Bu bilgi özellikle kızlarda iskeletsel Sınıf II maloklüzyonların tedavisinde önemlidir. Klinisyenler dental olgunlaşmadan bağımsız olarak, iskeletsel paternin olgunlaşmasından önce tedaviye başlamadıkları (Graber 2000).

### **Büyümenin İlave Etkileri**

Gerçek Sınıf III maloklüzyon durumunda latent mandibuler büyümenin etkileri o kadar iyi bilinmemektedir ki çok az sayıda ortodontist büyüme tamamlanana kadar ortodontik tedaviyi ya da cerrahiyi tamamlamaya kalkışmaktadır. Fakat diğer büyüme özellikleri ortodontistlerin ilgisini çekmektedir. Mandibuler büyümenin miktarı ve yönü, tedavide ve tedavi edilmiş maloklüzyonların retansiyonunda büyük ölçüde önemlidir (Graber 2000).

Birçok çalışma (Baum 1961, Enlow ve Hunter 1966, Shafer 1949) büyüme sırasında daimi dentisyonun mandibulanın korpusu ile bağlantılı olarak daha fazla gerileme eğilimine sahip olduğunu ve özellikle erkeklerde mandibuler diş dizisinin pogonion ile ilişkili olarak distale doğru sürmesinin beklendiğini gösterir

### **Diş Hareketlerinin Düzeltilmesi**

Açık kapanış maloklüzyonuna sahip olanlar hariç, normal sınırlarda Frankfurt mandibuler düzlem açısına sahip hastaların; devamlı büyüme ile genellikle bu açıda bir azalma göstermesi beklenir. Eğer ortodontik tedavi sırasında açı artarsa, açının eski boyutuna dönmesi beklenir. Eğer daha fazla büyüme beklenmezse, orijinal mandibuler düzlem açısının geri dönüşü (nüksü) muhtemelen meydana gelmeyecektir (Schudy 1964).

## **Apikal Kaide**

Apikal kaide ilişkilerinde de değişiklikler meydana gelebilir. Normal mandibuler diş dizisinin bazen pogoniondan yukarı ve geriye taşındığı ve kemiksel durumların pogonionun kendisinde meydana gelebileceği bilinmelidir. Bu nedenle 9-12 yaşlarında mandibuler keser dişlerin pogonionla ilişkisi bu dişler için daimi bir pozisyon değildir (Cole 1948, Litowitz 1948).

## **Tedavinin Hızı**

Büyüme çalışmalarından çıkarılan diğer sonuç hızlı ortodontik tedavinin çok istenmediğidir. Olgular daha yavaş ortodontik tedavinin, büyüme avantajını kullandığında meydana gelmektedir (eğer maksiller büyümenin engellenmesi ve/veya mandibuler büyümenin artırılması mümkünse) (Graber 2000).

### **1.3.5. Klinik Uygulamalar**

Retansiyon planlaması, kurulan tedavi tipine bağlı olarak 3 kategoriye ayrılır (Graber 2000):

1-sınırlı retansiyon 2-zaman ve takılan aparey açısından moderate retansiyon ve 3-daimi ve yarı daimi retansiyon.

#### **1.3.5.1. Sınırlı retansiyon gerektiren durumlar**

A.Tedavi edilmiş çapraz kapanışlar

1.Anterior: Yeterli overbite oluşturulduğunda

2.Posterior: Tedavi prosedürleri tamamlandıktan sonra, posterior dişlerin eksen eğimleri ideal olunca (Posterior çapraz kapanışlarda normalden fazla düzeltme istenilen bir prosedürdür.) (Graber 2000).

B.Seri çekim ile tedavi edilmiş dentisyonlar.

Mandibuler 2. premolarların çekimi mümkün olduğunda ya da mandibuler 2. premolarlar olmadığında, sonuç olarak meydana gelen oklüzyonlar çoğu kez 1.

premolar çekim vakalarındakinden daha memnun edicidir. (McNeill ve Joondeph 1973).

1.Kanin çekim vakaları

2.Bir ya da daha fazla dişin çekimini gerektiren vakalar (örneğin, subdivision tip maloklüzyonlar ya da posterior dişler Sınıf II ilişkide olduğunda ve anterior dişler normal bir oklüzyonda olduğunda)

C.Hasta büyüme periyodunu geçtikten sonra, dental ya da iskeletsel maksiller büyümenin yönlendirilmesi ile sağlanan düzeltmeler

D.Sürememiş dişlerin sürmesini sağlamak için, maksiller ve mandibuler bölgede dişlere yer açılan dentisyonlar (Tipik örnekler kısmen gömülü mandibuler 2. premolarlar ve maksiller kaninlerdir) (Graber 2000).

### **1.3.5.2. Moderate retansiyon**

**A.**Protrüzyon ve maksiller keserlerin diasteması ile karakterize Sınıf I çekimsiz vakalar (Bunlar normal dudak ve dil fonksiyonu sağlanana kadar retansiyon gerektirir).

**B.**Sınıf I ve Sınıf II çekim vakalarında dudak ve dil fonksiyonu çekimsiz gruptaki gibi bir denge kazanıncaya kadar özellikle maksiller arkta dişlerin temasta tutulması gerekir. Tedavi edilmiş Sınıf II maloklüzyonlarda devamlı mandibuler büyüme hızlı retansiyon ihtiyacını azaltırken tam tersine yetişkinlerde daha uzun retansiyon prosedürleri gerekir. Retansiyon apareylerinin çıkarılması için önceden kararlaştırılan zaman programı muhtemelen bu vakalarda istenmemekte olup; retansiyon zamanı, direkt olarak hastanın uyumu ve retansiyon sırasındaki tepkilerine bağlıdır. Dudak egzersizleri ve dil egzersizleri bu vakalarda avantajlıdır (Graber 2000).

**C.**Sınıf I ya da Sınıf II maloklüzyonlardaki tedavi edilmiş artmış overbite'lar genellikle vertikal düzlemde retansiyon gerektirir (Magiil 1960, Schudy 1968, Sproule 1968).



1.Eğer anterior dişler overbite'ı düzeltmek için intrüze edilirse, maksiller pekiştirme apareyi üzerinde bite plate istenir. Etkili retansiyon için, bite plate hasta yemek yerken dahil ilk 4 -6 ay için devamlı olarak takılmalıdır. Artmış overbite vakalarında, çoğunlukla normalden fazla düzeltme istenmekte olup, denge ve fonksiyonel oklüzyon uyumlaması gereklidir. Çoğu kez anterior dişlerin insizal kenarları girintili çıkıntılıdır ve noktasal aşındırma ve uyumlama gerektirir.

2.Overbite'in düzeltilmesi bite'in açılması sonucu elde edilirse; vertikal boyutlar, büyüme tamamlanıncaya kadar muhafaza edilmelidir (yani mandibular ramus yüksekliği ve nöromusküler denge).

3.Ciddi oklüzal düzlem devrilmesi ayrıca, geniş retansiyon protokolleri ve ilave maksiller sınırlama gerektirebilir. Yaklaşık 6 aylık aralıklarla alınan sefalometrik filmlerin incelenmesi adaptif büyüme değişikliklerinin meydana gelip gelmediğini belli eder.

**D.** Erken dönemde rotasyonlu dişlerin normal pozisyonlarına düzeltilmesi (Reitan 1959, 1967)

1.Kök oluşumu tamamlanmadan önce

2.Mandibuler keser bölgesinde, vestibül arka sahip hareketli aparey tipi en iyisidir. Son günlerde, gingivektomi prosedürleri, tedavi edilmiş rotasyonların stabilitesi için umut vermektedir. Rotasyonların erken dönemde düzeltilmesinin ya da transseptal fiberlerin kesilmesinin daha memnun edici olduğu gösterilmiştir (Allen 1969, Boese 1968, Brain 1969, Edwards 1968, Oppenheim 1934).

**E.**Dişlerin ektojik sürmesini içeren vakalar ya da süpernümerer dişlerin varlığı, çoğunlukla uzamış, değişken retansiyon zamanlarını ve bazen maksiller santral keserlerdeki birleştirilmiş lingual pinley gibi ya da komşu dişler üzerinde inleylerin birlikte lehimlenmesi gibi ya da bonded lingual pekiştirme apareyleri gibi sabit ya da daimi retansiyon aygıtları gerektirir (Graber 2000).

1.Süpernümerer dişlerin çekiminden sonra maksiller keserler çoğu kez yavaş ve eksik sürerler. Sonraki ortodontik tedavi ile normal seviyeye getirildiğinde, bu

bölgeyi retansiyondan önce apareyi aylarca pasif durumda bırakmak istenir çünkü bu dişler serbest bırakıldığında yeniden intrüze olma eğilimine sahiptir.

2.Maksiller keserler arasındaki aşırı diastema, boşluğun kapatılmasından sonra uzun süreli retansiyon gerektirir.

**F.** Düzelmış Sınıf II divizyon 2 maloklüzyonlar kas sisteminin adaptasyonunu sağlamak için genellikle uzun retansiyon gerektirir. Bu vakalar, mandibuler interkanin genişlikte artışa ya da retansiyonsuz tutulan maksiller keserlerin hatalı dizilimine sebep olur.

### **1.3.5.3. Daimi ya da yarı daimi retansiyon**

**A.** Ekspansiyonun tedavi seçeneği olduğu vakalarda özellikle mandibuler arkta normal kontakt dizilimini sürdürmek için daimi ya da yarı daimi retansiyon gerekmektedir.

**B.** Çok sayıda diastemaya sahip vakalar boşlukların kapatılması tamamlandıktan sonra daimi retansiyon gerektirir.

**C.** Ciddi rotasyon vakaları (özellikle yetişkinlerde) ya da ciddi labiolingual malpozisyon vakaları daimi retansiyon gerektirir.

**D.** Diğer taraftan normal oklüzyondaki maksiller santral kesiciler arasındaki diastema özellikle yetişkin dentisyonlarında daimi retansiyon gerektirmektedir (Graber 2000).

### **1.3.6. Pekiştirme Apareyleri**

Hareketli akrilik pekiştirme apareyleri, sabit pekiştirme apareyleri ve hatta cerrahi müdahaleler ortodontik tedavi sonrası relapsı önlemek için kullanılabilir (Al-Duliamy 2015). Bu ankraj tedbirleri ve retansiyon önlemlerinin tümü mümkün olan en iyi tedavi sonucunu zaman içinde korumak içindir, bu süreçte retansiyon apareyinin üretim zorlukları, uygulamaları ve hasta uyumu gibi bazı kısıtlamaları hariç tutulamaya çalışılır (Al-Duliamy 2015).

Hareketli pekiştirme apareyleri, hastalar için oral hijyeni kolaylaştırır ve gerekli görülürse yarı zamanlı taktırılabilir. Şu açık ki hareketli pekiştirme apareyelerinin başarısı hastanın uyumu ile ilişkilidir. Hareketli pekiştirme apareyelerinin kullanımı, retansiyon sorumluluğunu hastaya yükler (Littlewood ve ark 2011).

Sabit ortodontik pekiştirme apareyleri, estetik ve uzun dönem retansiyon için genellikle mandibular dişlerin lingual yüzeylerine tel yapıştırılarak yapılır (Espan ve Zachrisson 1991). Bunlar, ağızda direkt veya sert alçı modelde indirekt olarak yapılabilir (English ve Kapadia 2009). Sabit pekiştirme apareyelerinin avantajı, hastaların bunları takmayı unutmaları durumunu ortadan kaldırmasıdır ve nihai sonucun tam zamanlı kullanımların dışında bir duruma izin vermeyecek kadar değişken olduğu durumlarda özellikle faydalıdır (Littlewood ve ark. 2011). Sabit pekiştirme apareyleri interproksimal hijyen prosedürlerini zorlaştırırlar. Ancak iyi diş ipi kullanma prosedürüyle bu sabit bonded pekiştirme apareyleri yetişkinlik dönemine kadar ya da gerekirse ömür boyu bırakılması gerekebilir (English ve Kapadia 2009). Aynı zamanda periodontal sağlığı tehlikeye atmadığından ve sağlam olup olmadığından emin olmak için uzun süreli bakıma ve kontrol seanslarına gereksinim duyma gibi dezavantajları vardır (Littlewood ve ark. 2011).

Sabit pekiştirme apareyelerinin kullanıldığı durumların örnekleri aşağıdaki gibidir:

1. Periodontal olarak iyi desteklenmiş dişler
2. Başlangıç diastemalı maloklüzyon
3. Şiddetli rotasyon düzeltimini takiben
4. Alt labial segmentin tedavi sırasında önemli miktarda hareket ettirildiği durumlarda (Littlewood ve ark 2011).

Sabit bonded pekiştirme apareyleri, kapatılmış orta hat diastemalarını ve gövde ya da implant boşluğunu korumak için de kullanılır (English ve Kapadia 2009).

Klinisyen ayrıca hasta uyumu üzerindeki bağımlılığı azaltmak ve potansiyel relaps bölgelerini daha rijit bir şekilde retansiyon için sabit retansiyon apareyleri de kullanabilir. Bu tarz pekiştirme apareyleri için kullanılan teller fizyolojik diş

hareketine izin verecek şekilde yeteri kadar esnek olmalıdır. Relaps bekleniyorsa çekim boşluklarını muhafaza etmek için bonded pekiştirme apareyleri kullanılabilir (Graber 2000). Sabit lingual pekiştirme apareyleri rutin olarak (her 6–12 ayda gibi) gevşeme ya da çürük açısından kontrol edilmelidir. Bir problem var ise hemen çıkarılmalıdır (Nolan ve West 2002).

Hawley pekiştirme apareyleri, en sık kullanılan hareketli retansiyon apareylerinden biridir. Palatal ya da lingual kısım çoğunlukla akrilikten oluşup palatal mukozayı tamamen kaplar ya da dişlerin lingual yüzeylerine ve palatal mukozanın bir kısmına temas ederek at nalı şeklinde yapılabilir (Hawley 1919).

Tel ve akrilik pekiştirme apareylerinin en önemli dezavantajı keserlerin sıralanmasını tam olarak korumadaki yetersizliğidir. Labial tel keserlerle temasta olmasına rağmen sıklıkla keserler orijinal pozisyonuna özellikle maksiller lateral keser bölgesinde nüks gösterirler. Mandibular keser rotasyonlarının geri dönmesi de sıkıntı oluşturur. Yine, posterior palatal akriliğe hastanın bulantı refleksi açısından dikkat edilmelidir (Nolan ve West 2002).

Şeffaf, ince termoplastik materyallerin gelişimiyle vakumla elde edilen pekiştirme apareyleri son birkaç yılda pek çok ortodontist tarafından çok tutulmuştur (Sheridan 1993). Vakum form pekiştirme apareyleri ilk olarak 1971 de tanımlanmıştır (Ponitz 1971). Estetik görüntüleri ve üretimindeki kolaylık popülaritesinin artmasını sağlamıştır. (Littlewood ve ark. 2011). Vakumla elde edilen pekiştirme apareylerinin, pek çok ortodonti hastası hareketli pekiştirme apareyi istediği için tel ve akriliğe göre pek çok avantajı vardır. Bu pekiştirme apareyleri, göreceli olarak ucuz bir materyalle yaklaşık 30 dk' da dental çalışma modeli üzerinde yapılır. Bu pekiştirme apareyleri rahattır ve nadiren konuşmaya engel oluşturur, uyumlandırma gerekmez ve neredeyse görünmez görünüşleri nedeniyle estetikler. Bu pekiştirme apareyleri kolayca temizlenir ve özellikle üst arka iyi okluzyon stabilitesi sağlar. Olası dezavantajları, okluzyonun oturmasına izin vermez ve çünkü okluzal yüzeyleri kaplar. Okluzal kuvvetler aşınmaya neden olabilir ve pekiştirme apareylerinin yenilenmesi gerekebilir. Bazıları kanin kanin arası parçalı vakumla elde edilen pekiştirme apareylerinin kullanımını savunmuşlardır. Ne yazık ki bu pekiştirme apareyleri uzun dönemde premolar ve molarların ekstruzyonuna,

potansiyel olarak açık kapanışa izin vereceklerdir. Bu pekiştirme apareyi basit, estetik ve rahattır ve hem hasta hem hekim tarafından kabul görür (English ve Kapadia 2009).

Çıkarılabilir pekiştirme apareyleri, daha iyi bir oral hijen ve hastaların kullanımlarında daha duyarlı olabilmelerine potansiyel sunar. En azından kısa vadede, düşük maliyetinden, hasta tercihinden ve alt arkta relapsı azaltmada daha etkili olmasından dolayı vakum form pekiştirme apareyleri hawley pekiştirme apareyelerine tercih edilebilir. Vakum form pekiştirme apareyleri veya hawley pekiştirme apareyleri temel olarak yarı zamanlı takılabilir ve tam zamanlı takma periyoduna gereksinim duymazlar (Littlewood ve ark. 2011).

### **1.3.7. Retansiyonun Süresi**

Ortodontistler retansiyon apareyelerinin ne kadar süre kullanılması gerektiğine henüz karar verememişlerdir (Reitan 1967). Zorluk, devamlı retansiyonu sürdürmedir. Diğer bir zorluk tedavi sonrası hareketli pekiştirme apareyelerinin tam olarak ne kadar süre (ay ya da yıl) ve ne kadar (günlük saat) kullanmak gerektiğini belirlemektir ya da aslında doğru bir şekilde hasta tarafından hareketli pekiştirme apareyelerinin gerçek kullanım zamanını değerlendirmektir (Graber 2000).

Elastik band ile diş hareketi elde edilmesinin ardından eğer retansiyon protokolü uygulanmazsa elastik uzaklaştırıldıktan hemen sonra boşluğun hemen kapandığı gözlenmiştir (Tsuruta ve ark. 1982, Hong ve ark. 1992). Bu nedenle ortodontik aygıtların çıkarılmasını takiben relapsın önlenmesi için retansiyonun ne kadar önemli olduğu vurgulanmıştır. Kuvvet uygulanmasından 4 gün sonra gerilimin belirgin ölçüde azaldığı ve retansiyondan sonra 8. günde dokulardaki restorasyonun tamamlandığı bildirilmiştir. Birçok çalışma ortodontik kuvvet uygulanmasını takiben kollajen liflerde bozulma (Zaki ve Van Huysen 1963, Reitan 1967, Azuma 1970, Kuitert ve ark. 1988/89), PDL’te sıkışma ve gerilme (Reitan 1967, Hong 1990) ve dişlerde ve kemikte rezorpsiyon olduğunu göstermiştir (Zaki ve Van Huysen 1963, Reitan 1964, 1967, Tanaka ve ark. 1990). Bu veriler ışığında ortodontik kuvvet uygulamasıyla ciddi derecede bozulan PDL’nin mekanik olarak tamiri için 8 günlük retansiyonun yeterli olduğu bildirilmiştir (Fukui ve ark. 2003).

Pekiştirme apareyleri, özellikle 20'li yaşların başlarında kraniofasial büyüme tamamlanana kadar kullanılmalıdır (Zachrisson 1971). Tüm hastaların genellikle en az bir yıl retansiyon koruma fazı geçirmeleri tavsiye edilir. Sonrasında hasta sadece pekiştirme apareyleri ile ilgili zorluklar yaşadığında görülür (örneğin; eğer kırılırsa, eğilirse ya da kaybolursa). En çok nüks braketter çıkarıldıktan sonraki 6 ay içinde görüldüğü için maksiller pekiştirme apareyleri 6 ay boyunca tüm gün kullanılmalıdır. İlk 6 aydan sonra eğer pekiştirme apareyleri takılırken basınç alanı belirtilmiyorsa hasta yalnızca geceleri kullanabilir ve bunu aşama aşama azaltabilir. Son olarak maksiller pekiştirme apareyi, gerekmebilir (English ve Kapadia 2009).

Bazı hastalar relapsa maruz kalmadan pekiştirme apareylerini takmayı bırakıyor olsalar da, bu hastaları ayırt etmek imkansızdır. Bu nedenle, her hasta relaps potansiyeli varmış gibi tedavi edilmelidir (Little ve ark. 1981). Tedavi başlamadan önce relapsın tahmin edilemez doğası hakkında ve relapsı azaltmak için ömür boyu retansiyona ihtiyaç duyabileceği konusunda hasta bilgilendirilmeli ve aydınlatılmış onam alınmalıdır. Pekiştirme apareylerini sürekli takıp takmama tercihi hastalara kalmıştır, fakat retansiyonu devam ettirmedikleri takdirde beklenmeyen relaps olma riski konusunda hastalar bilgilendirilmelidir (Littlewood ve ark. 2011).

Özet olarak, retansiyon ayrı bir problem ya da ortodontinin ayrı bir safhası değildir fakat teşhis ve tedavi planlamasında düşünülmesi gereken bir problem olmaya devam edecektir. Oppenheim (1934)'ın, ifade ettiği gibi, 'Retansiyon ortodontideki en zor problemlerden biridir; aslında problem budur'.

Ortodontide relaps ile ilgili araştırmalar daha çok maksiller ekspansiyon üzerine yoğunlaşmıştır. Ekspansiyon sonrası sutural bölgedeki remodelingi artırmak için çeşitli ajanlar kullanılmıştır. Ratlarda yapılan premaksiller ekspansiyon sonrası Endothelial Cell Growth Factor (ECGF) (Chang ve ark.1996), transforming büyüme faktörü (TGFH) (Sawada ve Shimizu 1996), boron (Uysal ve ark. 2009a), sistemik olarak uygulanan yeni aktif D vitamini analogu ED-71 (Uysal ve ark. 2009b), vitamin E ( $\alpha$ -tocopherol) ( Uysal ve ark. 2009c), direkt elektriksel akım stimülasyonunun (DECS)( Uysal ve ark. 2010b), periosteal stimülasyon tedavisinin (PST) (Uysal ve ark. 2010c), zoledronik asitin (Öztürk ve ark. 2011), lokal olarak uygulanan resveratrolün (Uysal ve ark. 2011), timokinon (Kara ve ark. 2012),

sistemik olarak verilen propolisin (Altan ve ark. 2013), östrojen ve testosteron hormonları (Birlik 2013), lokal olarak uygulanan hyaluronik asit çözeltilisinin (Sadıkoğlu 2014) sagittal suturada kemik formasyonunu stimüle ettiğini, relaps oranını azalttığını ve retansiyon periyodunu kısaltabileceğini bulmuşlardır.

Bifosfanat (Kim ve ark. 1999), osteoprotegerin (Zhao ve ark. 2012, Hudson JB ve ark. 2012), sinvastatin (Han ve ark. 2010), relaksin (Hirate ve ark. 2012) ve kemik morfogenetik proteinleri (Hassan ve ark. 2010) gibi çeşitli farmakolojik ajanların sistemik ve lokal olarak uygulanması relaps miktarının azaltılması amacıyla hayvan modellerinde kullanıldığı rapor edilmiştir. Bu ajanların mekanizmalarının değişken olduğu fakat relapsın neticede dişi çevreleyen dokulardaki remodeling sürecinin modifikasyonlarıyla azaltılabileceği belirtilmiştir (Franzen 2014b). Relapsı izleyen normal biyolojik süreci değiştiren herhangi bir teknik retansiyona yardımcı olması için kullanılabilir. DDLT de diş hekimliğinde büyük ölçüde kullanılmaktadır, non-invaziv bir araç olan lazerin biyostimülasyon etkisi rapor edilmiştir ve böylece retansiyona yardımcı olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Saito ve Shimizu 1997).

DDLT'in ortodontik diş hareketini hızlandırdığı yönünde bulgular olmasına rağmen, Goulart ve ark. (2006) yüksek doz lazer irradasyonunun ortodontik diş hareketini engellediğini gözlemlemiştir ve DDLT'nin kemik rejenerasyonunu hızlandırması sayesinde relapsın engellenebileceğini belirtilmiştir (Saito ve Shimizu 1997, Zahra 2009). Bununla birlikte, Kim ve ark.(2013), DDLT'nin irradasyon sırasında sadece pekiştirme apareyleri olduğu durumda retansiyona yardımcı olduğunu aksi takdirde relapsı hızlandırdığını belirtmiştir.

Alveolar kemik rezorpsiyonu tamamlanana kadar relaps baskısının devam ettiği bildirilmiştir (Parker 1972) ve hareket ettirilen dişlerdeki relaps ortodontik diş hareketi sonrası alveolar kemik uygun bir şekilde manipüle edilerek önlenbilir (Han ve ark. 2010, Kim ve ark. 1999, Igarashi ve ark. 1994, Hassan ve ark. 2010).

Birçok sistemik hormon kemik modeling ve remodelingini etkilemektedir. Seks hormonlarının yanı sıra, bunlar paratiroid hormon (PTH), tiroid hormon, büyüme hormonu, glukokortikoidler ve 1,25(OH)2D'dir (Compston 2001).

Bifosfanatlar osteoklastların rezorptif fonksiyonlarını değiştirerek alveolar kemiğin vasküler kanallarında ve bazen periodontal ligamentin kemik yüzeyinde osteoklastların toplanmasının oluşturulmasıyla doğrudan tedavi sonrası ortodontik relapsı etkileyebildiği ve böylece ortodontik tedavi sonrası diş hareketi ve relaps miktarının azalacağı belirtilmiştir (Adachi ve ark. 1994, Igarashi ve ark. 1994, Kim ve ark. 1999).

Kawakami ve Takano-Yamamoto (2004), rat (16 rat 2 grup) molarları arasına elastik yerleştirerek diş hareketi sağlamışlar, hareket sırasında 1,25-dihydroxyvitamin D3 (1,25(OH)2D3)'ı lokal olarak uygulayarak alveolar kemik remodelingi üzerine etkisine bakmışlardır. 1,25(OH)2D3'in lokal uygulamasının diş hareketinden sonra özellikle dişi destekleyen alveolar kemik başta olmak üzere destek doku oluşumunu arttırdığını bulmuşlardır. Deneysel diş hareketi ile birlikte 1,25(OH)2D3 lokal olarak uygulandığında osteoklast sayısı 3. günde zirveye ulaştığı ve 14. günde başlangıç seviyesine döndüğü belirtilmiştir. Ortodontik diş hareketi sonrası dişlerin stabilizasyonu için kemik formasyonunu stimüle edecek etkiye sahip herhangi bir tedavi hakkında bilgi eksikliği bulunmaktadır. Ortodontik diş hareketi sonrası kemik formasyonu artırılması için 1,25(OH)2D3'nin uygulamasıyla ilgili geliştirilen ilk çalışma olduğu bildirilmiştir.

Shetty ve ark. (2006), tavşanlarda alt keserlerde deneysel diş hareketi sonrası kısa süreli bifosfanat uygulamasının relaps üzerine etkisine bakmışlar ve 1 haftalık relaps döneminde 1.günde kontrol ve deney grupları arasındaki relaps miktarını istatistiksel olarak anlamsız diğer günler anlamlı bulurken 4. ve 7. günlerde deney grubunda relaps miktarı arasındaki farkı anlamlı bulmuşlardır.

Han ve ark. (2010), ratlarda deneysel diş hareketi sonrası periodontal doku remodelingi ve relapsa etkisini belirlemek için yaptıkları çalışmada simvastatinin kemik formasyonu stimüle olurken osteoklastların kemik rezorpsiyonu aktivitesini inhibe ettiğini gözlemlemişlerdir.

Hassan ve ark. (2010), koyunlarda ortodontik tedavi sonrası stabiliteyi arttırmak için kemik morfogenetik proteinlerin kullanımını değerlendirmişler ve bu



çalışmayla biyolojik olarak güvenli proteinleri retansiyon için yeni bir yöntem olabileceğini vurgulamışlardır.

Kara ve ark. (2012), ratlarda yaptıkları ekspansiyon uygulamasında timokinonun (TQ) sistemik etkisini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada osteoblast ve osteoklast sayılarının TQ uygulanan gruplarda uygulanmayan gruba göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Sistemik olarak kullanılan TQ'nun ekspansiyon işleminde yeni kemik oluşumunu hızlandırmada etkili olduğunu histomorfometrik analizlerle göstermiş ve ekspansiyon işlemi sonrası relapsı önlemede etkili olabileceğini bildirmişlerdir.

Zhao ve ark. (2012) ortodontik relaps üzerine lokal olarak uygulanan osteoprotegerinin (OPG) inhibisyon etkisini değerlendirmişler, rat molarlarında diş hareketi sonrası 2 haftalık relapsa bırakılan periodda periodontal dokulara lokal olarak OPG uygulamanın osteoklastogenezisin engellenmesiyle ortodontik diş hareketi sonrası relapsı inhibe ettiğini bildirmişlerdir.

Ratlarda deneysel diş hareketi sonrası relapsa bırakılan molar bölgesine lokal olarak stronsiyum enjeksiyonunun klinik ve histolojik etkilerinin incelendiği çalışmada stronsiyum uygulamasının osteoblast sayısını artırdığı ve osteoklast sayısını azalttığı bulunmuştur. 36 rat 2 gruba, her iki grupta alt 3 gruba ayrılmış molarlara 0.12 NiTi springle 20 gr kuvvet uygulanmış, bir grupta aparey çıkarılmazken, aparey uygulandıktan sonra bir grupta stronsiyum uygulaması tel çıkarılmadan 2 gün öncesine kadar yapılmış, çıkarıldıktan sonrada devam etmiş, 1.grup 1 hafta, 2.grup 2 hafta, 3.grup'lar ise 3 hafta sonra sakrifiye edilmiştir. Bu çalışmada stronsiyumun lokal uygulamasının deneysel olarak ratlarda hem ortodontik ankraji hem de retansiyonu arttırdığı gösterilmiştir (Al-Duliamy 2015).

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

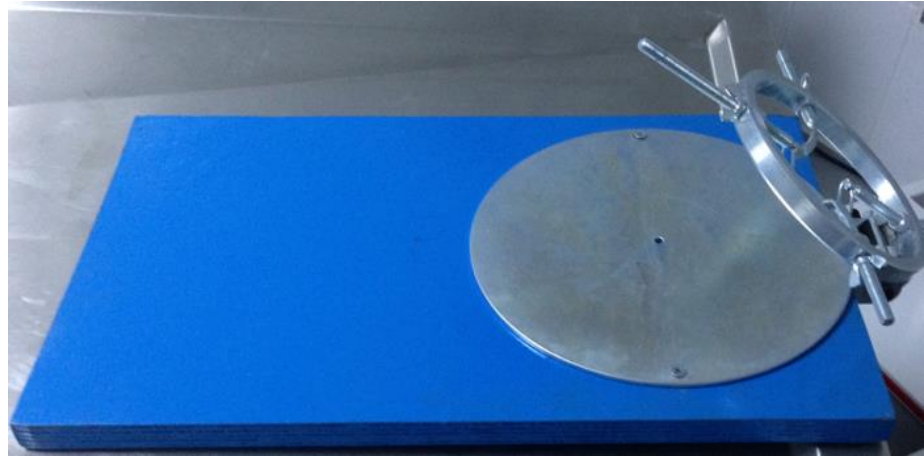
Çalışmamız, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı doktora programı çerçevesinde, Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi'nin (proje no: 2014/16) desteği ve Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 13.02.2014 tarihli, 14/03 toplantı sayılı ve 14/39 karar numaralı izni ile Kırıkkale Üniversitesi Hüseyin Aytemiz Deney Hayvanları Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Doku kesitleri Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Teknolojik ve Araştırmalar Laboratuvarı'nda (KÜBTAL) hazırlanmış ve değerlendirilmiştir.

### 2.1. Araştırmada Kullanılan Araç ve Gereçler

#### 2.1.1. Araştırmanın Deney Safhasında Kullanılan Gereçler

- 0.014'' ortodontik tel (Dentaurum; 530-035-00, Germany)
- Tweed pensi (Dentaurum; 012-351-00, Germany)
- Bird Beak pens (Dentaurum; 004-139-00, Germany)
- Kesici pens (Dentaurum; 016-153-00, Germany)
- Portegü (Dentaurum; 000-030-00, Germany)
- Milimetrik kâğıt (Keskinolor)
- Kuvvetölçer (Dentaurum; 040-711-00, Germany)
- Asma motor (universal) ve klinik piyasemen
- Piyasemen için rond ve fissür frez (001-A010, 150-B010, 166-B010 Diamir, İtalya)
- Işıkla sertleşen kompozit (3M Filtek™ Z350 XT, ABD)
- Işık cihazı (3M Elipar™ DeepCure-L, ABD)
- 0.01 hassasiyetinde dijital kompas (BMI, Germany)
- Çeşitli tipte enjektörler (2cc dental enjektör, 10cc siyah uçlu enjektör, 2cc insülin enjektörü)
- Ketamin hidroklorür (Ketasol® %10 10 ml - Richter-Pharma)

- Xylazine (Rompun® %2 25 ml - Bayer)
- Lokal anestetik ajan (Ultracain® D-S Ampul - Sanofi aventis)
- Formaldehit (%10' luk formol- Merck)
- %0.9 serum fizyolojik (İsolyte Şişe 1000 ML, Eczacıbaşı)
- Örneklerin konacağı plastik kaplar (fıratpen)
- Ekartör (Araştırmacı Ç.Y. tarafından tasarlanan ekartör) (Şekil 2-1)



**Şekil 2-1** Tavşanları konumlandırmak ve yeterli ağız açıklığını sağlamak için kullanılan ekartör (Araştırmacı Ç.Y. tarafından tasarlanan ekartör)

### **2.1.2. 940 nm. terapötik diyod lazer (EPIC™ 10 Diode Laser-Biolase)**

Bu çalışmada biyostimülasyon için InGaAsP diyod lazer (EPIC™10 Diode Laser-Biolase USA) kullanılmıştır (Şekil 2-2). Tüm uygulamalar 30 mm çaplı 7,1 cm<sup>2</sup> alana sahip derin doku başlığı ile non-kontak modda yapıldı. Cihazın teknik özellikleri;

Lazer sınıflandırılması: IV(4)

Lazer ortamı: InGaAsP

Dalga boyu: 940±10 nm

Max çıkış gücü: 10 Watts

Güç hassasiyeti:  $\pm$  %20

Güç modları: sürekli, pulslu mod

Puls süresi, puls aralıkları: 0,01 ms-10 saniye

Frekans: 50-60 Hz

Güvenli mesafe: 4,77 metre

Kullanım Konumları: Yumuşak doku cerrahisi, endodonti, periodontal cerrahi, diş beyazlatması ve biyostimülasyon



Şekil 2-2 EPIC™10 Diode Laser-Biolase (USA)

### 2.1.3. Deney hayvanı ve bakımı

Çalışmada Kobay Tavşancılık'tan temin edilen ortalama 3-3,5 kg ağırlığında olan 4-5 aylık 48 adet erkek Yeni Zelanda tavşanı kullanılmıştır (Şekil 2-3).



**Şekil 2-3** 3-3,5 kg ağırlığında olan 4-5 aylık erkek tavşan

Tavşanların deney süresince bakımları optimal ortam sıcaklık derecesi (15-19 °C) ve nem oranı (%50-60) olan laboratuvar şartlarında yapılmıştır. Tavşanların barınaklarında biriken zararlı gazları dışarı atmak için iyi bir havalandırma ve tavşanlar için optimal olan 12 saat ışık, 12 saat karanlık ortam sağlanmıştır. Deney süresi öncesinde bütün hayvanlar ad libitum (hayvanların herhangi bir kısıtlama olmadan istediği kadar yiyebilmesi) olarak hazır pelletlerle beslenmiştir. Hayvanlar keser dişlerine uygulanan apareyle dişler arası oluşan boşluk sonrası pelletle beslenmekte zorlanması nedeniyle hayvanların beslenmesi günlük alınan taze marullarla sağlanmıştır. Ayrıca deney süresince hayvanların suya serbest olarak erişimi de sağlanmıştır (Şekil 2-4).



**Şekil 2-4** Hayvanların beslenmesi

Tavşanlar ayrı ayrı kafeslere rastgele olarak konulmuş ve kafesler birden 16'ya kadar numaralandırılmıştır. Aynı şekilde tavşanların da kulaklarının iç yüzüne asetat kalem ile buldukları kafesin numarası yazılmıştır (Şekil 2-5). Laboratuvar ortamında kafes sayısı yetersizliği nedeniyle toplamda 48 adet olan tavşan sayımız 16'şar adet olacak şekilde ayrılmış ve deneyimiz 3 ayrı dönemde yapılmıştır.



Şekil 2-5 (A) Kafeslerin ve (B) Tavşanların numaralandırılması

## 2.2. Çalışma Grupları

Çalışmamız toplam 6 grup üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmada kontrol (1), relaps (2) ve retansiyon (3) olmak üzere 3 ana grup mevcuttur. Bu 3 ana grup kendi içine lazer uygulanan (A) ve lazer uygulanmayan (B) olmak üzere 2 alt gruba ayrılmıştır (Tablo 2-1). Araştırılacak konu için deney hayvanlarına uygulanacak prosedürlerin farklılığını istatistiksel olarak ortaya koyabilmek, takip süresince yaşanacak bilgi kayıplarını karşılamak ve çalışmayı %80 güç ile gerçekleştirebilmek amacıyla deney hayvanı sayısı yapılan Power analizi sonucu yedeklerle birlikte 48 olarak belirlenmiştir. Retansiyon ve relaps grupları 7'şer ve kontrol grupları 5'er adet tavşandan oluşmaktadır. Denek hayvanlarından kaynaklanabilecek olası veri kayıpları dikkate alınarak her bir alt grup için 1'er ve retansiyon ve relaps gruplarında kullanılmak üzere fazladan 2 yedek tavşan ilave edilmesi uygun görülmüştür. Bütün denekler 14 günlük alışma evresi sonrası deney süresi (28.gün) sonunda sakrifiye edilmiştir.

Gruplar;

1. Grup (kontrol grubu-12+2): Herhangi bir kuvvet uygulanmamıştır. Bu grup tavşanların dentoalveolarer yapılarının normal histolojik özelliklerinin belirlenmesi ve lazerin bu yapılar üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi için çalışmaya dâhil edilmiştir. Denekler deney süresi boyunca diğer gruplarla aynı şartlar altında kaldıktan sonra sakrifiye edilmiştir.

1A (6+1); Diş hareketi yapılmaksızın lazerin doku üzerine etkisinin belirlenmesi amacıyla sadece lazer uygulanan **kontrol** grubu (1, 3, 5, 7 ve 14. günlerde lazer uygulaması)

1B (6+1); Diş hareketi yapılmayan ve lazer uygulanmayan normal anatomik yapının belirlenmesi amacıyla **kontrol** grubu

2. Grup (relaps grubu-14+2): tavşanların üst kesici dişlerine 20 g kuvvet uygulayacak zemberekler yerleştirilmiş ve ön dişlerde diş hareketiyle dişler arasında istenen boşluk oluştuktan sonra elde edilen **boşluğun pekiştirme apareyi ile korunacağı (14. gün)** ve 14. günden sonra **pekiştirme apareyinin çıkarılacağı (14. gün)** grup

2A (7+1); elde edilen boşluk sabitlendikten sonra 1, 3, 5, 7 ve 14. günlerde lazer uygulaması yapılan grup

2B (7+1); lazer uygulanmayan grup

3. Grup (retansiyon grubu-14+2): tavşanların üst kesici dişlerine 20 g kuvvet uygulayacak zemberekler yerleştirilmiştir. Ön dişlerde diş hareketiyle dişler arasında istenen boşluk oluştuktan sonra elde edilen **boşluğun pekiştirme apareyi ile korunacağı (28 gün)** grup

3A (7+1); elde edilen boşluk sabitlendikten sonra 1, 3, 5, 7 ve 14. günlerde lazer uygulaması yapılan grup

3B (7+1); lazer uygulanmayan grup



**Tablo 2-1** Çalışma gruplarının tanımlanması

	Deneysel dış hareketi (14 gün)	Lazer Uygulanan 'A'	Lazer Uygulanmayan 'B'
Kontrol grubu - '1'	yok	n=6+1	n=6+1
Relaps grubu- '2'	var	n=7+1	n=7+1
Retansiyon grubu – '3'	var	n=7+1	n=7+1

### 2.3. Denejde Uygulanan Standart Protokol

Denejde başlamadan önce tavşanların üzerinde stres oluşturmamak ve ortama uyum sağlamaları için 14 gün beklenmiştir.

Bu sürenin tamamlanmasından sonra tavşanlar sedasyon için 3-5 mg/kg/im dozunda %2'lik Xylazine Hydrochloride (Rompun, Bayer), anestezi için ise 0,15-0,25 mg/kg/im dozunda %10'luk Ketamine (Ketasol, Richter Pharma) enjeksiyonu ile uyutulmuştur (Şekil 2-6).



**Şekil 2-6** %2'lik Xylazine Hydrochloride (Rompun, Bayer) ve %10'luk Ketamine (Ketasol, Richter Pharma) ile tavşanın anestezi altına alınması

Tavşanlara işlemlerin rahat bir şekilde uygulanabilmesi için daha önce yapılan ekartöre (Araştırmacı Ç.Y. tarafından tasarlanan ekartör) tavşanlar yerleştirilmiştir (Şekil 2-7). Anestezi yapıldıktan sonra deneklerin maksiller orta keser dişlerine, 0,25 cc'lik lokal anestetik ajanın (Ultracain® D-S Ampul - Sanofi aventis) subperiostal enjeksiyonu ile sağlanan anesteziyi takiben, rond ve alev uçlu elmas frezlerle, kronların orta noktasında olacak şekilde serum fizyolojik irrigasyonu altında birer delik açılmıştır. Açılan deliklerden maksiller kesici dişler arasında zemberekler aktive edilerek yerleştirilmiştir. 0,014 inçlik yuvarlak paslanmaz çelik telden ve kolları arasındaki açı 70° olacak şekilde standart olarak hazırlanan zembereklerle keser dişlere 20 gr'lık ortodontik kuvvet uygulanmıştır (Şekil 2-8).



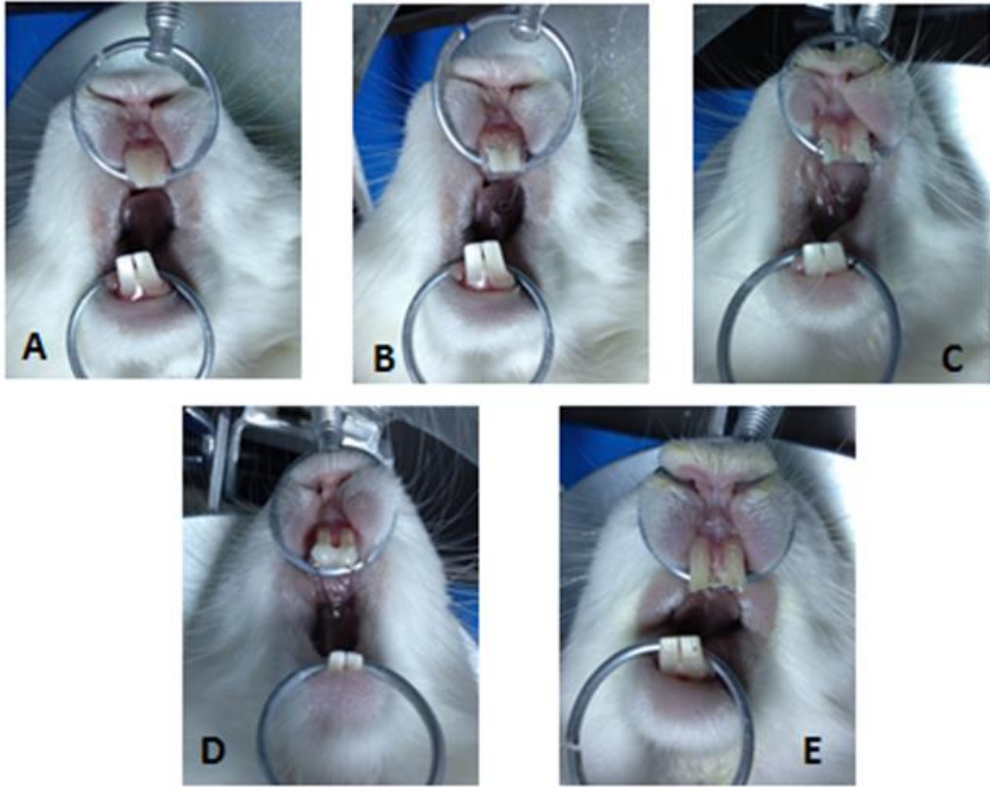
**Şekil 2-7** İşlem öncesi tavşanların ekartöre yerleştirilmesi



**Şekil 2-8** Standart olarak hazırlanan zembeklerle keser dişlere 20 gr'lık ortodontik kuvvet uygulanmıştır

Kuvvet uygulama sonrası (14. gün) istenen açıklık elde edildikten sonra (Şekil 2-9 C) retansiyon gruplarında (3A ve 3B) oluşan boşluk ışıkla sertleşen kompozitle deney süresi bitimine kadar korunmuştur (Şekil 2-9 D). Relaps gruplarında (2A ve 2B) ise istenilen açıklık elde edildikten (14 gün) sonra boşluk

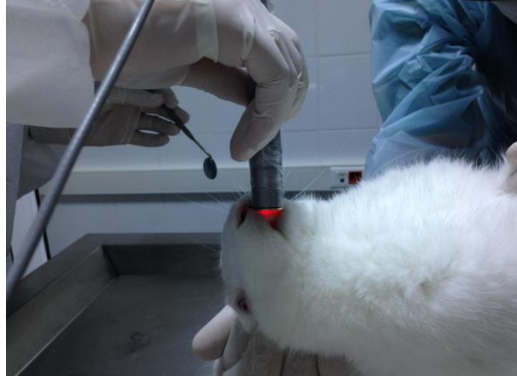
korunmayıp aparey çıkarılmıştır (Şekil 2-9 E). 1A, 2A ve 3A gruplarına lazer tedavisi 5 seans (1, 3, 5, 7 ve 14. günlerde) uygulanmıştır. Retansiyon gruplarında (3A ve 3B) pekiştirme süresi (14 gün) aktif diş hareketi süresi (14 gün) kadar tutulmuştur. Deney süresi boyunca ve sonrasında yerleştirilen zembereklerde kırılma ya da dişten ayrılma ve tavşanlarda kayıp ya da rahatsızlık olup olmadığı kontrol edilmiştir.



**Şekil 2-9** (A) Aparey uygulanmadan önce (B) aparey uygulandıktan sonra (C) deneysel olarak istenilen miktarda diş hareketi elde edildikten sonra (D) retansiyon grubunda elde edilen boşluğun korunması (E) relaps grubunda istenilen miktarda diş hareketi elde edildikten sonra

#### 2.4. DYL T Protokolü

Lazer uygulaması 1A, 2A ve 3A gruplarına yapılmıştır. Uygulama 3A grubuna ortodontik kuvvet uygulamasının ardından (14 günlük periyod) dişler arasındaki boşluğun kompozitle korunması sonrası 1, 3, 5, 7 ve 14 günlerde yapılmıştır. 2A grubuna ortodontik kuvvet uygulamasının ardından (14 günlük periyod) dişler arasında boşluk oluştuktan sonra boşluk korunmayıp aparey çıkarılmıştır ve aparey çıkarıldıktan sonra lazer uygulaması 1, 3, 5, 7 ve 14 günlerde yapılmıştır. 3A grubu ise herhangi bir kuvvet uygulaması yapılmayan kontrol grubu olup 14 günlük alışma süresi sonrası 1, 3, 5, 7 ve 14 günlerde lazer uygulaması yapılmıştır (Şekil 2-10).



Şekil 2-10 Lazer uygulamasının yapılması

Lazer uygulaması 1A, 2A ve 3A gruplarına 940 nm dalga boyuna sahip InGaAsP diyod lazer (EPIC™ 10 Diode Laser-Biolase USA) cihazının 30 mm çaplı 7,1 cm<sup>2</sup> alana sahip derin doku başlığı kullanılarak tavşanların ön 2 dişinin bukkal ve palatinalinden (her alana 30 sn) non-kontak modda yapıldı. Böylelikle her seansta lazer (0.3 W çıkış gücü, 940 nm dalga boyu) ile günlük 10 j/cm<sup>2</sup> olacak şekilde toplamda 5 seans denekler stimüle edilmiştir. Lazer tedavisi uygulamasının 5 seansında da aynı saat ve aynı koşullarda yapılmasına dikkat edildi. Lazer uygulaması yapılırken deneklere anestezi yapılmamıştır.

## 2.5. Örneklerin Çıkarılması

Deney süresi sonunda (yaklaşık 6 hafta) tavşanlar yüksek doz ksilazin ve ketamin enjeksiyonu ile Kırıkkale Üniversitesi Hüseyin Aytemiz Deneysel Araştırma ve Uygulama Laboratuvarı'nda sakrifiye edilmiştir. Sakrifikasyon sonrası yumuşak dokular diseke edilmiş ve hayvanların premaksillaları cerrahi aletler kullanılarak çıkarılmıştır (Şekil 2-11). Çıkarılan örnekler fiksasyon için %10'luk formol solüsyonu bulunan kaplara konulmuş ve sonraki işlemler için Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Laboratuvarı'na (KÜBTAL) götürülmüştür.



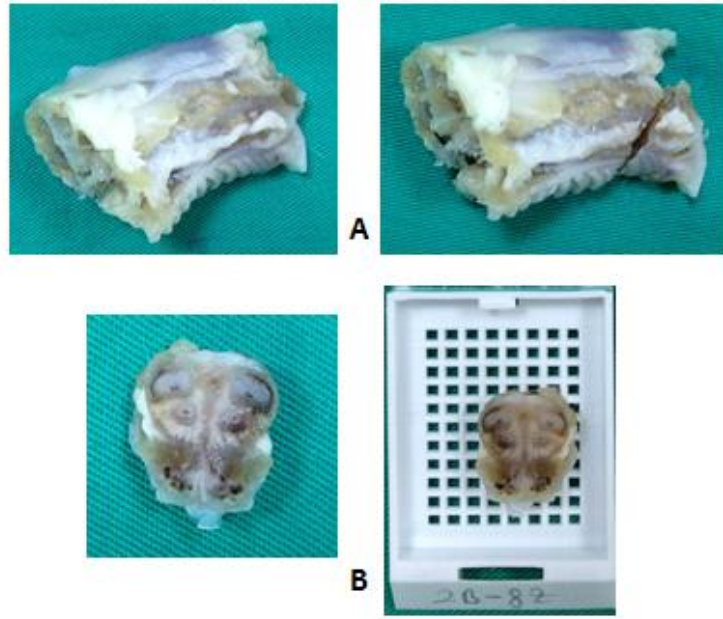
Şekil 2-11 Deneklerden çıkarılan premaksilla örneği

## 2.6. Histomorfometrik İnceleme

Histolojik değerlendirme için örnekler %10 luk formolde yaklaşık 1 hafta tespit edilmiştir. Her kemik dokuda farklılık göstermekle birlikte 1-1,5 ay %4'lük formik asit çözeltisinde 3-4 günde yenilenerek bekletilmiştir. 50 gr Sodyum sitrat 250 ml distile su içerisinde çözülerek A solüsyonu hazırlanmıştır. 125 ml %90'luk formik asit 125 ml distile suyla karıştırılarak B solüsyonu hazırlanmıştır. A ve B solüsyonları eşit miktarda karıştırılmıştır. Doku örnekleri fiksatif içinden AB solüsyonu içerisine alınmıştır. Her gün solüsyon değiştirilerek iğne yardımıyla doku

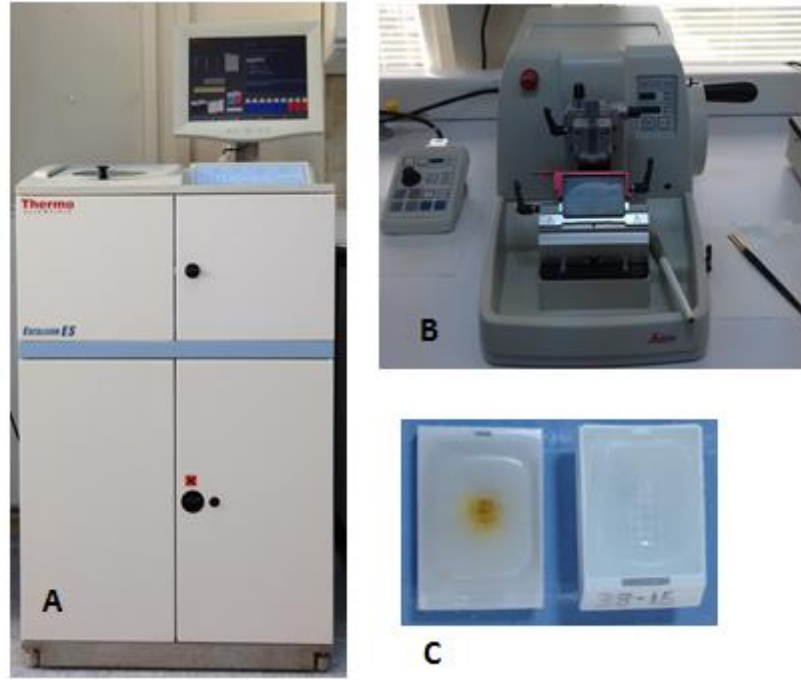
yumuşaması takip edilmiştir. 2-10 günlük süre zarfında dokularda dekalsifikasyon işlemi gerçekleşir. Doku örnekleri 4-8 saat akar suda yıkanmıştır.

Parafine gömülecek çalışma bölgeleri dekalsifiye edilmiş kranium örneklerinden bistüri vasıtası ile dikkatli bir şekilde çıkarılmış (4 mm kalınlıkta) ve dekalsifiye edilen dokular kesiti alınmasına uygun şekilde kasetlere yerleştirilmiştir (Şekil 2-12).



**Şekil 2-12** (A) Dekalsifiye olan premaksilla ve (B) Kasete yerleştirilen doku parçası

Rutin gece programında örnekler 24 saat akan suda yıkandıktan sonra otomatik doku takip cihazına (Thermo Scientific Excelsiores, ABD) alınmıştır (Şekil 2-13 A). Takibi yapılan dokular 58°'lik etüvde erimiş parafinde 1,5 saat bekletilmiş ve parafin bloklama yapılmıştır. Soğuması için soğuk tablaya alınmıştır.



**Şekil 2-13** (A) Doku takip cihazı (Thermo Scientific Excelsiories, ABD), (B) mikrotom (Leica RM 2255, İsviçre), (C) Kesit alınmaya hazır doku

Kesit almaya hazır hale gelen dokular blok halinde ultramikrotom (Leica RM 2255, İsviçre) (Şekil 2-13 B) yardımı ile diş kronlarından kök ucuna doğru 12 µm kalınlığında kesit inceliği ayarlanarak sagittal olarak kesitler alınmıştır. Tüm deneklerden 3'er adet kesit seçilmiştir. Alınan kesitlerin su banyosunda kırışıklıklarının açılması sağlanmıştır. Lam üzerine alınmıştır. Boyama işlemine geçmeden önce kesitte kalan parafinden uzaklaştırmak için 70 °C'de 1 saat bekletilmiştir. Parafinden uzaklaşmış olan kesitler boyamaya hazır hale gelmiştir.

Üzerinde kesitlerin bulunduğu lamlar şaleye dizilmiştir. Kesitler iki ayrı kaptaki bulunan ksilolde 5'er dakika bekletilmiştir. Absolute alkolde 3-4 dakika bekletilmiştir. %96, %80, %70 ve %50'lik alkol serilerinde 1-2'şer dakika bekletilmiştir. Distile suda 3-4 dakika yıkanmıştır. Hematoksilende boyaması kontrol edilerek 1-5 dakika arasında bekletilmiştir. Mor renk yıkama suyunda kayboluncaya kadar çeşme suyunda yıkanmıştır. Eosinde hematoksilende bekletilen sürenin yarısı kadar dakika boyanmıştır. Renk giderilinceye kadar distile suda



yıkanmıştır. Distile suda yaklaşık 1 dakika yıkanmıştır. %50, %70, %80 ve %96'lık alkol serilerinde 1-2'şer dakika bekletilmiştir. Absolute alkolde 3-4 dakika bekletilmiştir. İki ayrı kaptaki bulunan ksilolde 5'er dakika bekletilmiştir. Bekletmeden entellan damlatılıp lamel kapatılarak incelenmek üzere kurumaya bırakılmıştır.

Boyanarak hazırlanan preparatların değerlendirilmesi 40 ve 200 kat arası değişen büyütmelemlerle ışık mikroskobu (Leica-DM 500, İsviçre) altında yapılmıştır. (Şekil 2-14). Bütün kesitlerden Leica Q Win V3 (Leica Microsystem, İsviçre) bilgisayar programı kullanılarak x40 büyütmede üst keser dişler arasındaki kemik alanında her preparattan 3 ayrı bölgeden olmak koşulu ile fotoğraflar çekildikten sonra görüntüler bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Histopatolojik inceleme yapılırken üst keser dişler arasındaki kemik alanında uygulama sonrası kemik dokudaki değişiklikler incelenmiş ve bu bölgede pekiştirme dönemine bağlı kemik dokudaki osteoblastik ve osteoklastik aktiviteyi içeren rezorbsiyon ve aktif kemik oluşumu değerlendirilmesi ve hücre sayımları yapıp, istatistiksel analiz için skorlanmıştır.



**Şekil 2-14** Işık mikroskobu (Leica-DM 500, İsviçre)

## 2.7. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızın analizleri ve hesaplamaları için IBM SPSS Statistics 19.0 (IBM Corp. Released 2010. IBM SPSS Statistics for Windows, Version19.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programları kullanılmıştır. Osteoblast ve osteoklast sayımları açısından grupların yöneme göre kendi içinde karşılaştırılması Mann Withney U testi yapılmıştır. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde belirtilip; yanılma düzeyi  $p \leq 0,05$  olarak alınmıştır. Histopatolojik bulguların karşılaştırılması  $\chi^2$  testi ile yapılırken relaps miktarları karşılaştırılması Bağımsız örneklem t-testi ile yapılmıştır. ( $p \leq 0,05$  kabul edilmiştir).

Çalışmamızın tüm deneysel aşamaları aynı araştırmacı (Ç.Y.) tarafından gerçekleştirilmiştir. Deneyde ayrılan gruplar hakkında bilgi sahibi olmadan histolojik incelemeler aynı histolog (S.Ö.) ve patolojik incelemeler ise aynı patolog (O.K.) tarafından yapılmıştır.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Gözlemsel Bulgular

Bu çalışmada tavşanların üst keser dişlerine 2 haftalık alışma süresinin sonunda deneysel diş hareketi elde etmek için zemberekler yerleştirilmiştir. Standart olarak tek araştırmacı tarafından hazırlanan apareylerin tutuculuğunun ve doku uyumunun deney süresince istenen düzeyde olduğu gözlenmiştir ve diş hareketi süresince yerleştirilen apareylerden kaynaklı yaralanma, apareyde çıkma ya da oynama gibi olumsuzlukların kontrolü yapılmıştır. Kullanılan apareyden kaynaklı herhangi bir problemle (periodontal problem, travma, ödem, enfeksiyon) karşılaşılma ve kullanılan aparey ile hedeflenen diş hareketi elde edilmiştir. Deney süresinin sonuna doğru ön dişlerin vertikal olarak uzadığı gözlenmiştir.

İstenilen diş hareketi miktarı elde edildikten sonra oluşan boşluğu kompozitle korunduğu dönemde peletlerle beslenmede tavşanların zorlandığı gözlemlenmiş ve daha rahat beslenebilmeleri için her gün gıda takviyesi (taze marul) yapılmıştır. Deney süresi boyunca tavşanlar normal yaşamlarını idame ettirebilmiş ve yapılan günlük kontroller sonucu kilo kaybı yaşanmadığı gözlenmiştir. Bu çalışmada yaklaşık 6 haftalık deney süresince tavşanların genel sağlık durumlarında herhangi bir problemle karşılaşılma, sadece 2 hayvanda anesteziden sonra ölüm gerçekleşmiştir. Ölenlerin yerine retansiyon ve relaps grubu için fazladan ayrılan 2 tavşan çalışmaya dahil edilmiştir ve aynı protokoller uygulanmıştır.

#### 3.2. Histomorfometrik analiz

Üst keser dişler arasındaki kemik alanından elde edilen 3 ayrı histolojik kesitten fotoğraflar çekildikten sonra görüntüler bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Bu bölgede kemik dokudaki osteoblastik ve osteoklastik aktiviteyi içeren rezorbsiyon ve aktif kemik oluşumu değerlendirilmesi ve hücre sayımları yapıp, istatistiksel analiz için kantitatif değerler elde edilmiştir. Histomorfometrik analiz verilerinin istatistiksel sonuçları tablo 3-1’de ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Kontrol grubunda lazer uygulanan grupta osteoblast sayısı  $201,60 \pm 61,14$  iken lazer uygulanmayan grupta  $231,50 \pm 75,85$ 'dir (Şekil 3-1). Osteoklast sayısı ise lazer uygulanan grupta  $9,20 \pm 4,87$  iken lazer uygulanmayan grupta  $4,5 \pm 1,91$  bulunmuştur (Şekil 3-2). Kontrol grubunda lazer uygulanan grupta lazer uygulanmayan gruba göre osteoklast hücre sayımlarında artış, osteoblast hücre sayısında azalma bulunmaktadır fakat bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildir (osteoblast için  $p=0,462$ , osteoklast için  $p= 0,108$ ) (Tablo 3-1).

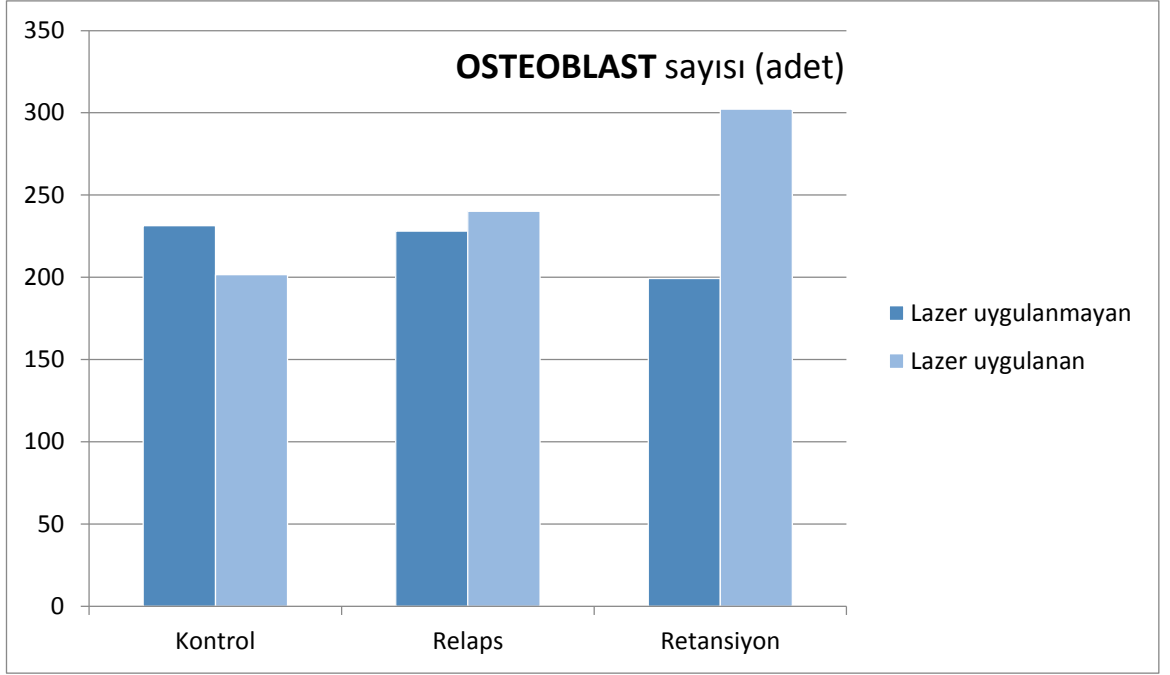
Relaps grubunda lazer uygulanan grupta osteoblast sayısı  $240,11 \pm 96,32$  iken lazer uygulanmayan grupta  $228,14 \pm 41,28$ 'dir (Şekil 3-1). Osteoklast sayısı ise lazer uygulanan grupta  $9,55 \pm 4,93$  iken lazer uygulanmayan grupta  $7,71 \pm 4,89$  bulunmuştur (Şekil 3-2). Relaps grubunda lazer uygulanan grupta lazer uygulanmayan gruba göre osteoblast ve osteoklast hücre sayısında artış saptanmıştır. Fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir (osteoblast için  $p=0,874$ , osteoklast için  $p= 0,524$ ) (Tablo 3-1).

Retansiyon grubunda lazer uygulanan grupta osteoblast sayısı  $302,17 \pm 83,57$  iken lazer uygulanmayan grupta  $199,33 \pm 86,0$ 'dir (Şekil 3-1). Osteoklast sayısı ise lazer uygulanan grupta  $17,33 \pm 2,80$  iken lazer uygulanmayan grupta  $10,50 \pm 3,56$  bulunmuştur (Şekil 3-2). Retansiyon grubunda lazer uygulanan grupta lazer uygulanmayan gruba göre osteoblast ve osteoklast hücre sayımlarında artış saptanmıştır. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (osteoblast için  $p=0,037$ , osteoklast için  $p= 0,010$ ) (Tablo 3-1).

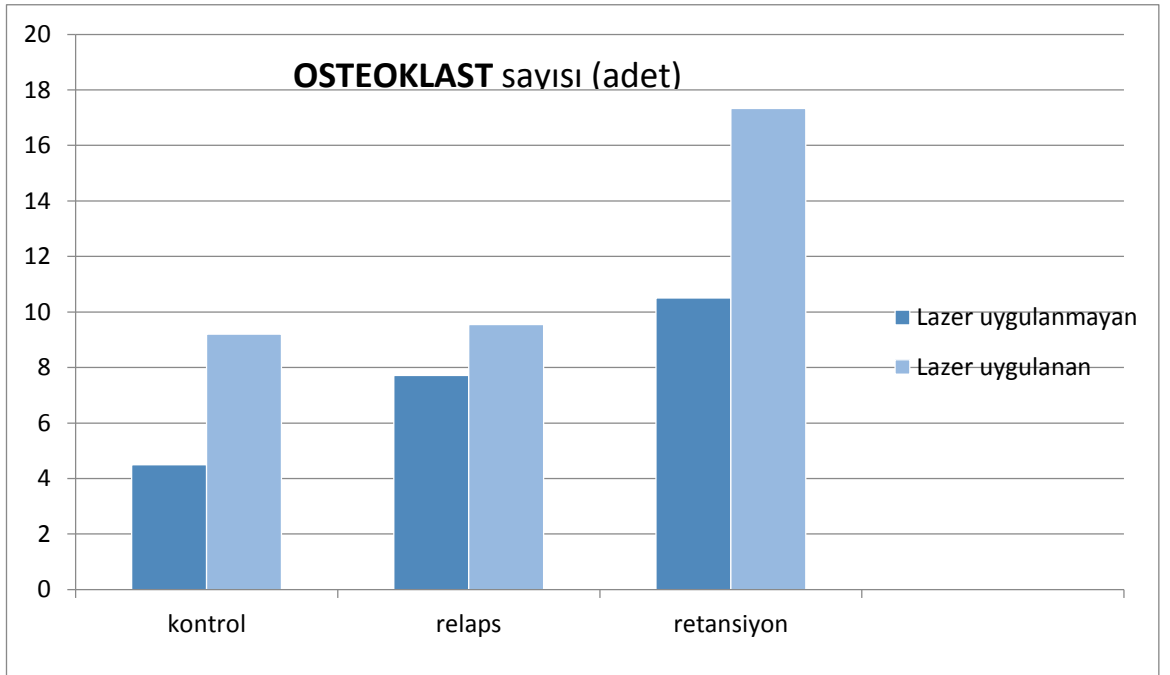
**Tablo 3-1** Gruplara göre osteoblast ve osteoklast sayımları

Gruplar	Değişkenler (adet)	Yöntemler		Test istatistiği
		Lazer uygulanan	Lazer uygulanmayan	
		Ortalama±SS	Ortalama±SS	P değeri
kontrol	Osteoblast	201,60±61,14	231,50±75,85	0,462
	Osteoklast	9,20±4,87	4,5±1,91	0,108
relaps	Osteoblast	240,11±96,32	228,14±41,28	0,874
	Osteoklast	9,55±4,93	7,71±4,89	0,524
retansiyon	Osteoblast	302,17±83,57	199,33±86,0	<b>0,037*</b>
	Osteoklast	17,33±2,80	10,50±3,56	<b>0,010*</b>

*Mann Withney U testi.  $p \leq 0,05$  anlamlı (\*) kabul edilmiştir.*



**Şekil 3-1** Grupların yöntemine göre osteoblast sayımları

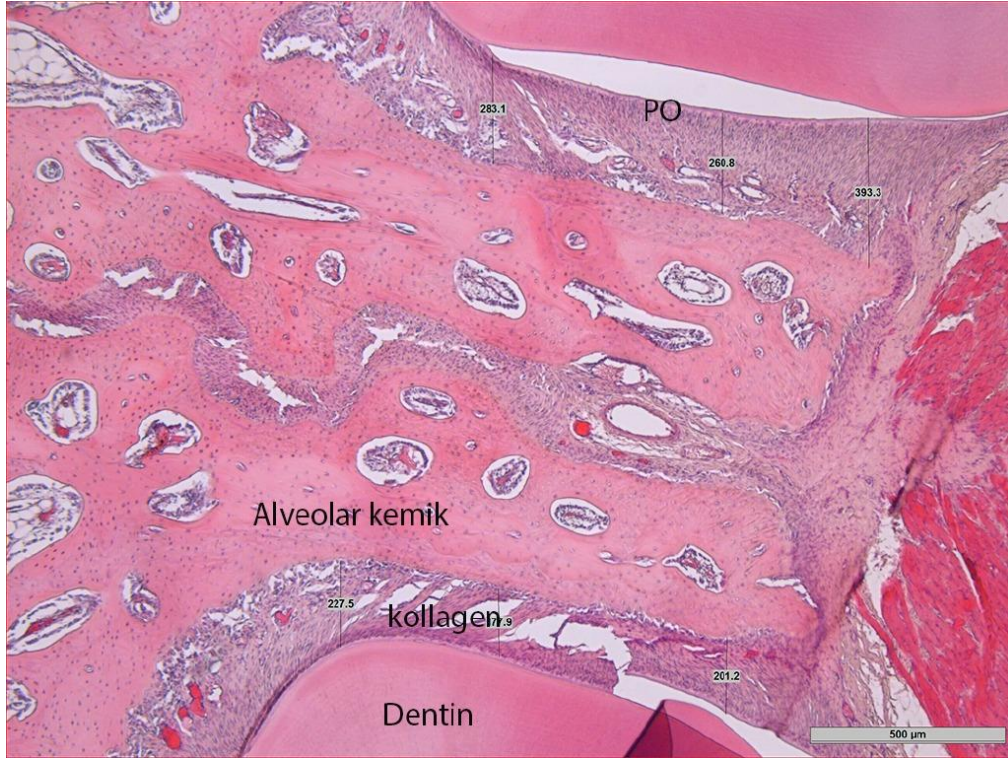


**Şekil 3-2** Grupların yöntemine göre osteoklast sayımları

### 3.3. Histopatolojik Bulgular

#### 3.3.1. Kontrol grubu

**a- Lazer Uygulanan Grup (1A);** bu gruba apanye uygulanmayıp sadece lazer uygulanmıştır. İki keser arasındaki periodontal ligamente komşu kemikte diğer gruplara göre sayıca az fakat lazer uygulanmayan gruba göre sayıca fazla kemik apozisyon ve deposizyonundan sorumlu osteoblast ve osteoklast hücrelerine rastlanmaktadır (Şekil 3-3, 3-4).



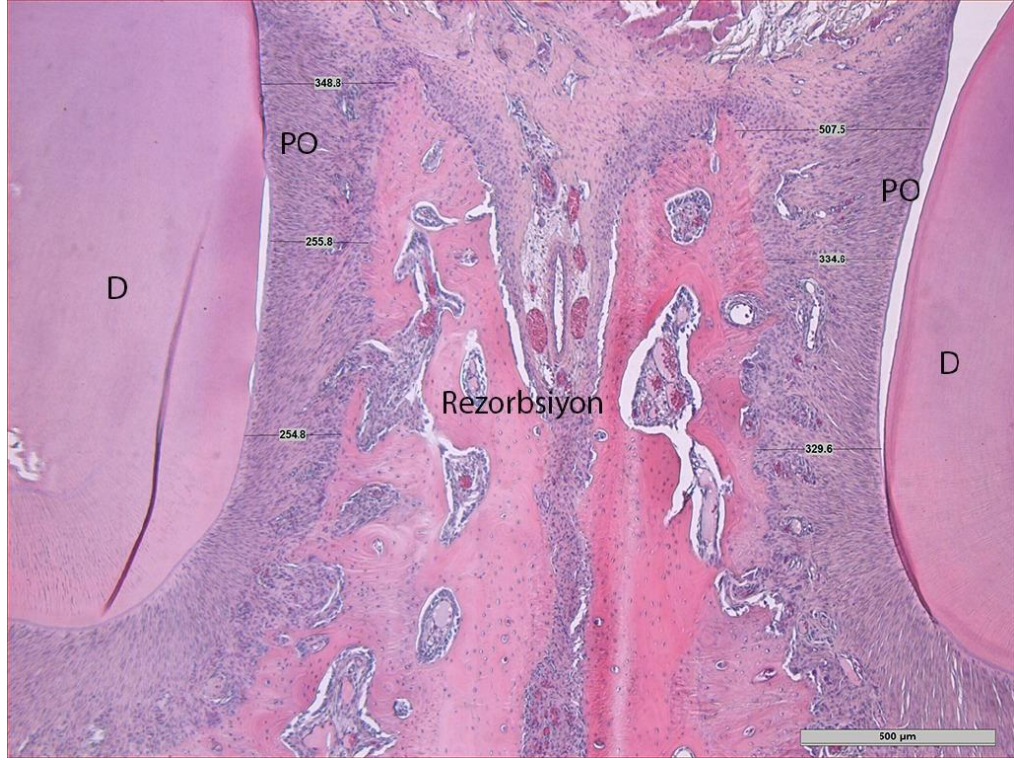
**Şekil 3-3** Lazer uygulanan kontrol grubunda sutural bölgenin kesitsel görünümü, kontrol grubundan elde edilen Hematoksilen-Eozin (HE) ile boyanan mikrograflarda dişin normal histolojik yapıda olduğu, periodontal ligamentin sıkı bağ dokusu yapısında olduğu izlenmektedir. (D—dentin, PO—Periodontal lig. Hematoksilen eozin boyama, Bar=500 µm)



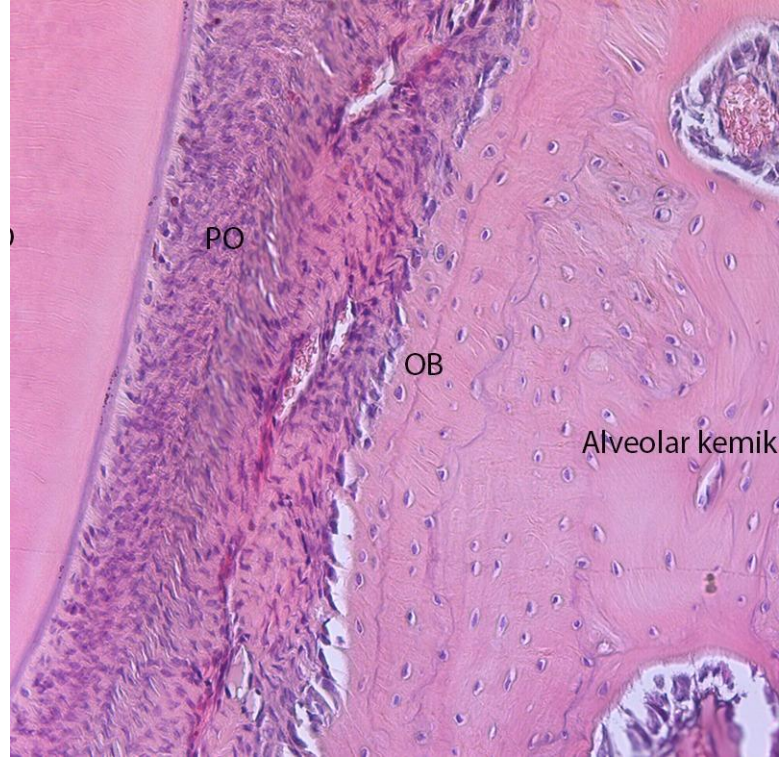
**Şekil 3-4** Lazer uygulanan kontrol grubunda gerilim bölgesinin kesitsel görünümü, alveolar kemikte periosta yakın kısımlarda oval bazofilik sitoplazmalı osteoblastlar (OB) ve kapillar (K) izlenmektedir. (OB—Osteoblast, K—kapillar, PO--Periodontal lig. HE boyama, Bar= 180 µm)

**b- Lazer Uygulanmayan Grup (1B);** bu gruba aparey ve lazer uygulanmamıştır, tavşan keserlerinde fizyolojik erüpsiyona bağlı olarak iki keser arasındaki periodontal ligamente komşu kemikte kemik apozisyon ve deposizyonundan sorumlu osteoblast ve osteoklast hücrelerine rastlanmaktadır (Şekil 3-5, 3-6).





**Şekil 3-5** Lazer uygulanmayan kontrol grubunda sutural bölgenin kesitsel görünümü, kontrol grubundan elde edilen H.E. ile boyanan mikrograflarda dişin normal histolojik yapıda olduğu, periodontal ligamentin sıkı bağ dokusu yapısında olduğu izlenmektedir. Dişlerin fizyolojik sürmesine bağlı rezorpsiyon alanları göze çarpmaktadır. (D—dentin, PO--Periodontal lig HE boyama, Bar= 500 µm)



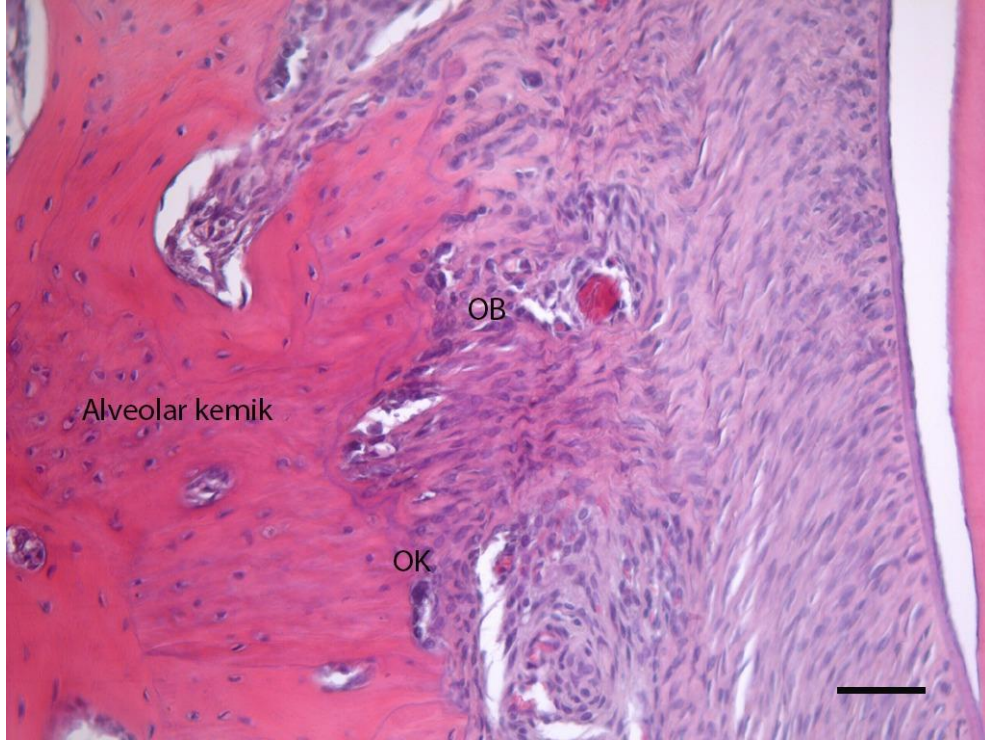
**Şekil 3-6** Lazer uygulanmayan kontrol grubunda gerilim bölgesinin kesitsel görünümü, alveolar kemikte periosta yakın kısımlarda oval bazofilik sitoplazmalı osteoblastlar (OB) izlenmektedir. (OB—Osteoblast PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm )

Hiperemi, intertisiyel ödem, kanama, yangı hücresi ve nekroz açısından karşılaştırıldığında lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

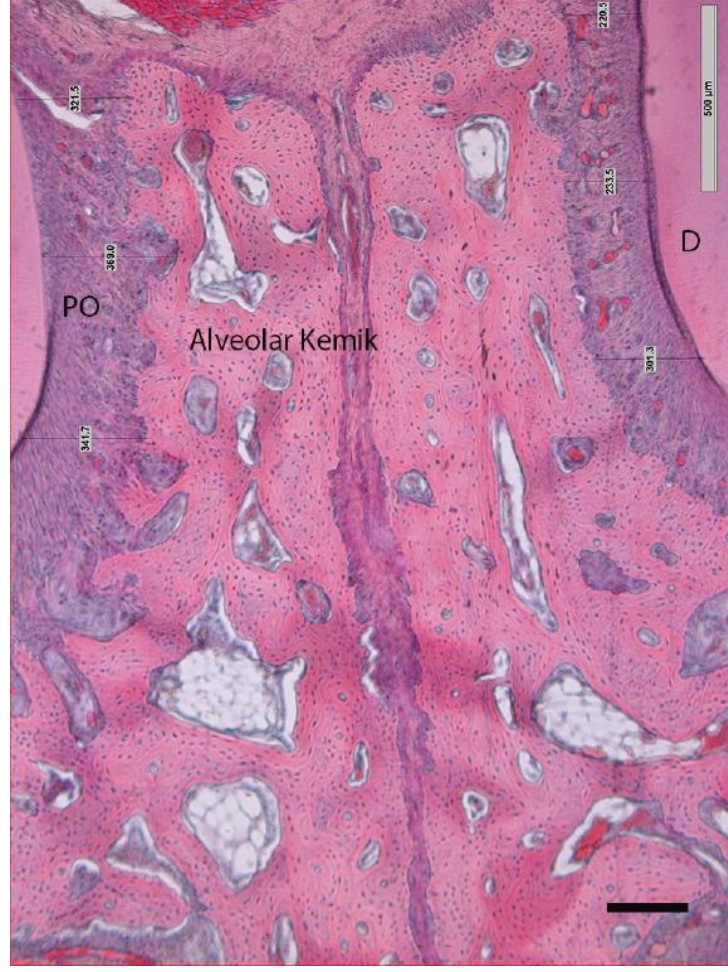
### **3.3.2. Relaps grubu**

**a- Lazer uygulanan Grup (2A);** bu gruba ortodontik diş hareketi sonrası pekiştirme apareyi uygulanmayıp relapsa bırakılmış ve relaps döneminde lazer uygulanmıştır. Aparey uygulanmasına bağlı oluşan travma kaynaklı periodontal ligamette yer alan kollajen liflerde ara ara ayrılmalar ve liflerin devamlılığında bozulmalar olduğu gözlemlendi. İki keser arasında periodontal ligamente komşu kemikte kemik apozisyon

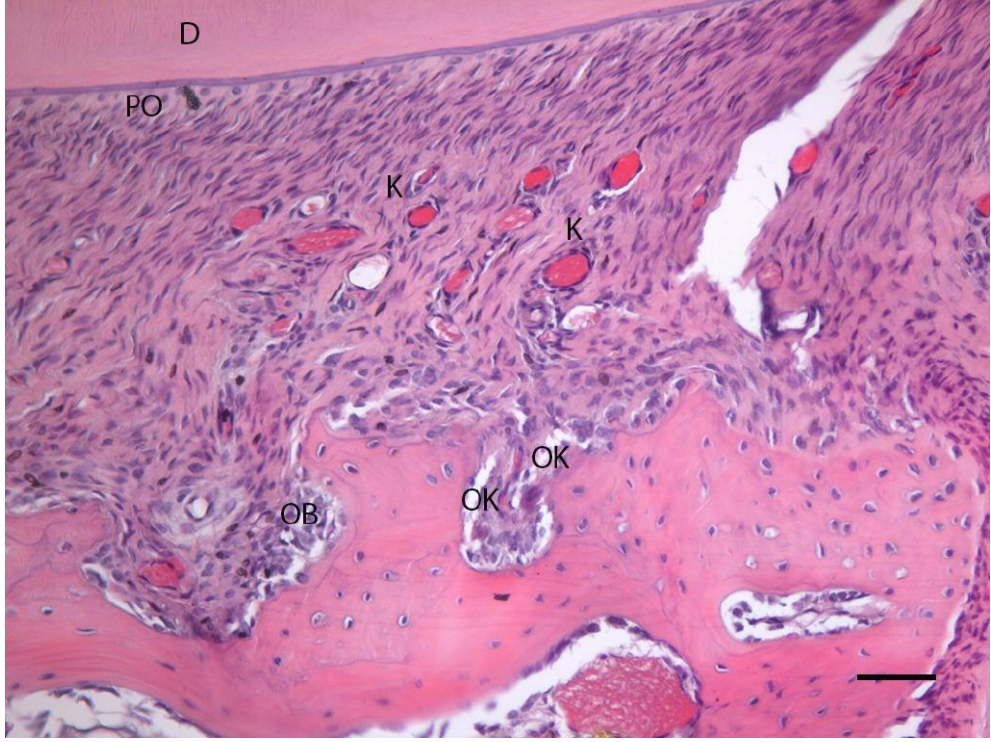
ve deposizyonundan sorumlu osteoblast ve osteoklast hücrelerinin olduğu gözlenmiştir (Şekil 3-7, 3-8, 3-9, 3-10).



**Şekil 3-7** Lazer uygulanan relaps grubunda H.E. ile boyanan mikrograflarda gerilim bölgesinin kesitsel görünümü, periodontal ligamenti oluşturan kollajen liflerin devamlılığında bozulmalar; periodontal ligamente komşu alveolar kemiği boyunca sıralanmış lazer uygulanmayan gruba göre artmış sayıda osteoblastlar (OB) ve çok çekirdekli osteoklastlar (OK) izlenmektedir. (OB—Osteoblast OK—Osteoklast HE boyama, Bar=100  $\mu\text{m}$ )



**Şekil 3-8** Lazer uygulanan relaps grubundan elde edilen H.E. ile boyanan mikrograflarda sutural bölgenin kesitsel görünümü, dişlerde kuvvet uygulamaya bağlı kan damarlarında genişlemeler ve enflamasyon izlenmektedir. (D—dentin PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=250 µm )

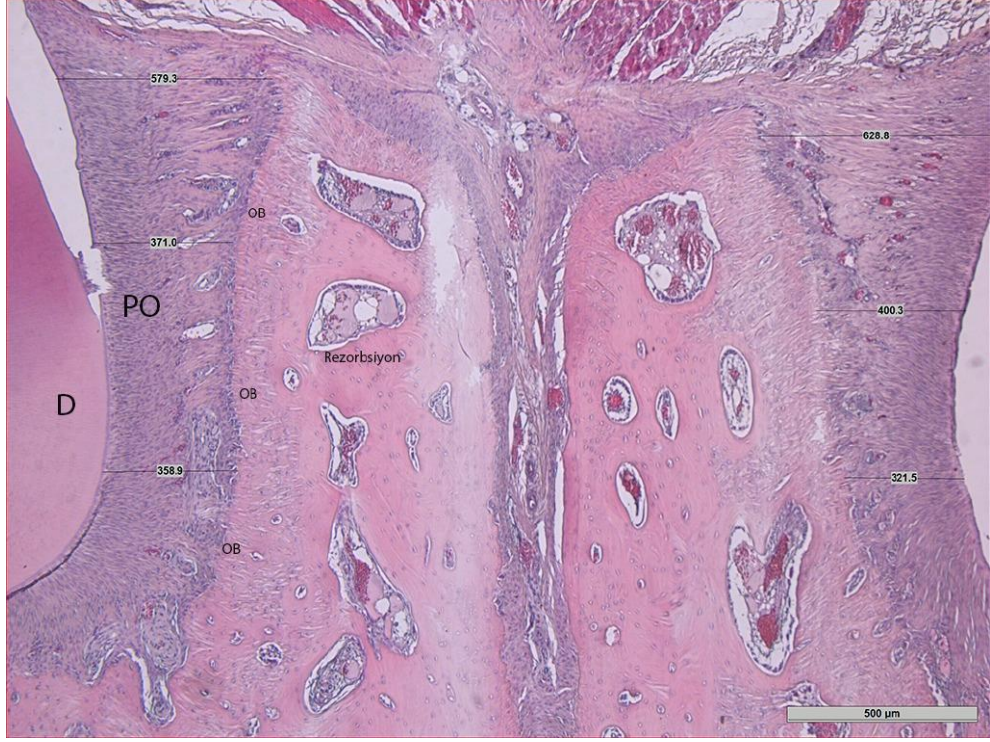


**Şekil 3-9** Lazer uygulanan relaps grubundan elde edilen H.E. ile boyanan mikrograflarda, dişlerde kuvvet uygulamaya bağlı kan damarlarında genişlemeler ve sayıca artış gözlenmektedir. Periodontal ligamente komşu alveolar kemiği boyunca sıralanmış artmış sayıda, geniş Howship lakunalarında yerleşmiş, aktif, büyük, çok çekirdekli osteoklastlar ve osteoblastlar izlenmektedir. (D—dentin OB—Osteoblast OK—Osteoklast K—kapillar PO-- Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm)

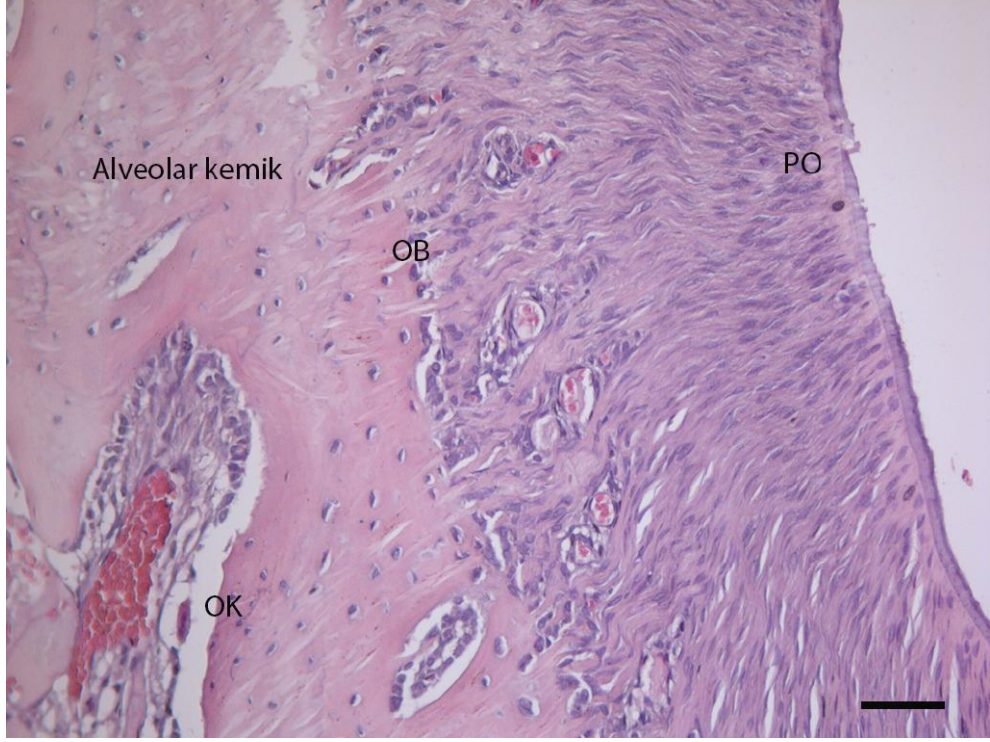


**Şekil 3-10** Lazer uygulanan relaps grubundan elde edilen H.E. ile boyanan mikrograflarda sutural bölgenin kesitsel görünümü. (D—dentin K—kapillar PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=500 µm )

**b- Lazer Uygulanmayan Grup (2B);** bu gruba ortodontik diş hareketi sonrası pekiştirme apareyi uygulanmayıp relapsa bırakılmış ve relaps döneminde lazer uygulanmamıştır. Aparey uygulanmasına bağlı oluşan travma kaynaklı periodontal ligamentte yer alan kollajen liflerde ara ara ayrılmalar ve liflerin devamlılığında bozulmalar olduğu gözlemlendi. İki keser arasında periodontal ligamente komşu kemikte lazer uygulanan gruba göre az olmakla birlikte kemik apozisyon ve deposizyonundan sorumlu osteoblast ve osteoklast hücrelerinin olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 3-11, 3-12, 3-13).

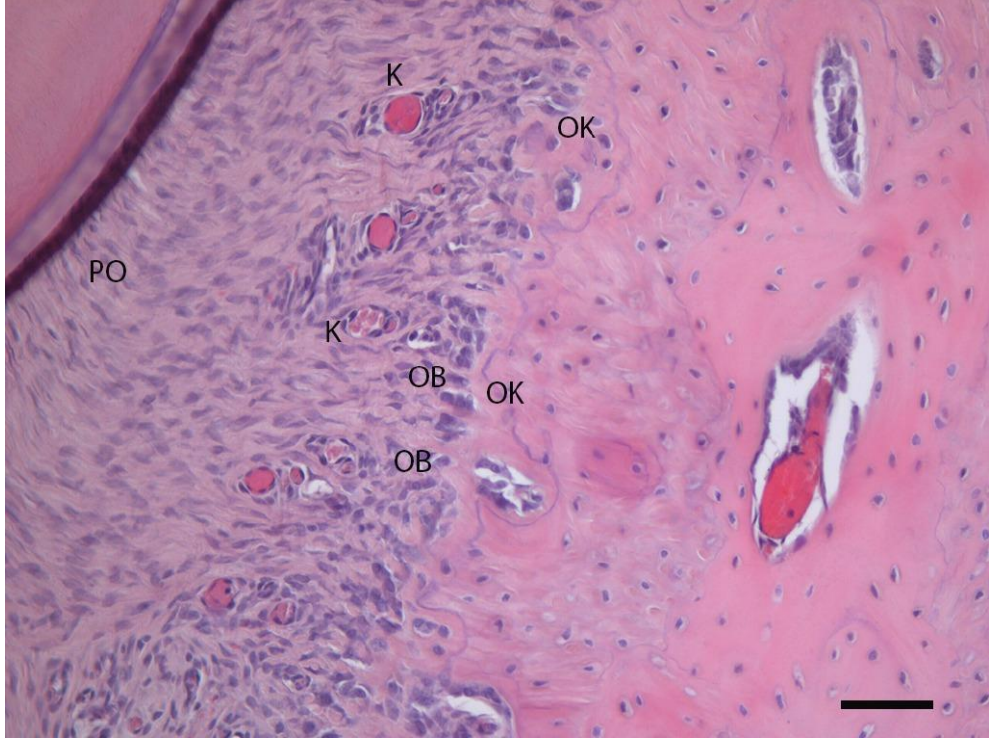


**Şekil 3-11** Lazer uygulanmayan relaps grubunda H.E. ile boyanan kesitlerin değerlendirilmesinde periodontal ligamentte diş hareketine bağlı genişleme ve enflamasyon, alveolar lakunada kemik rezorbsiyonunun varlığı ve yeni kemikleşmenin düzensiz olarak bulunduğu izlenmektedir. (D—dentin PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=500 µm )



**Şekil 3-12** Lazer uygulanmayan relaps grubunda H.E. ile boyanan kesitlerin değerlendirilmesinde periodontal ligamente komşu kemik alanında bazofilik sitoplazmalı oval aktif osteoblastlar ve bu alanda yeni kemik yapımının belirginleştiği izlenmektedir (OB—Osteoblast OK—Osteoklast PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm)





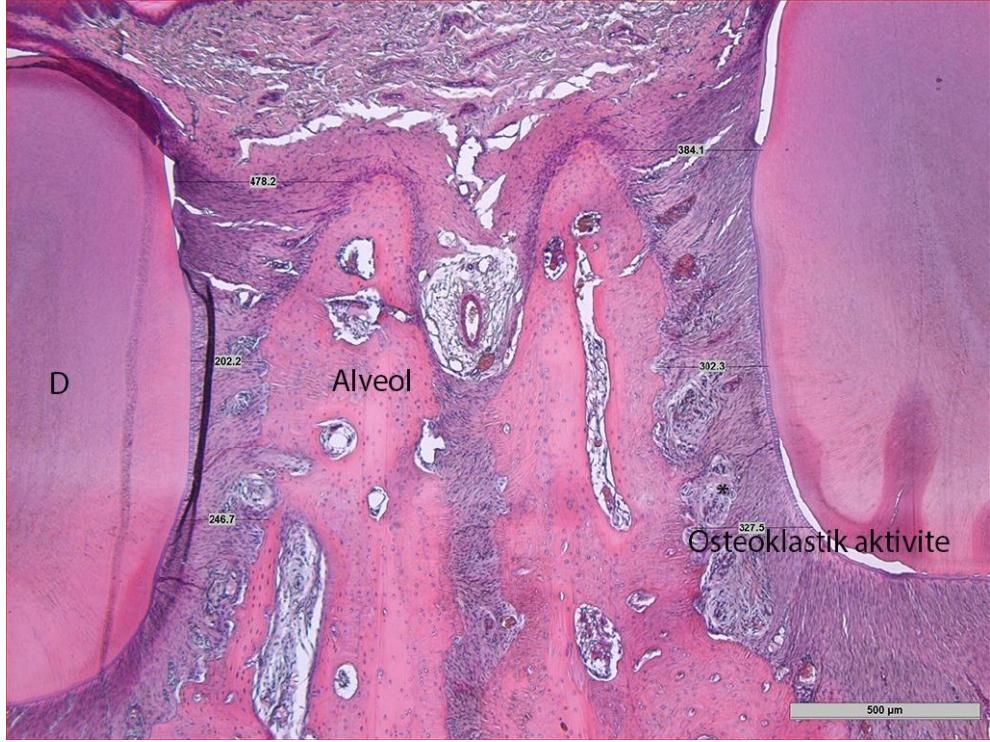
**Şekil 3-13** Lazer uygulanmayan relaps grubunda H.E. ile boyanan kesitlerin değerlendirilmesinde periodontal ligamentte fibroblastların ve kan damarlarının artmış olduğu, ligamente komşu kemik alanında bazofilik sitoplazmalı oval aktif osteoblastlar ve bu alanda yeni kemik yapımının belirginleştiği izlenmektedir. (OB—Osteoblast OK—Osteoklast K—kapillar PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm)

Hiperemi, intertisiyel ödem, kanama, yangı hücresi ve nekroz açısından karşılaştırıldığında lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktur.

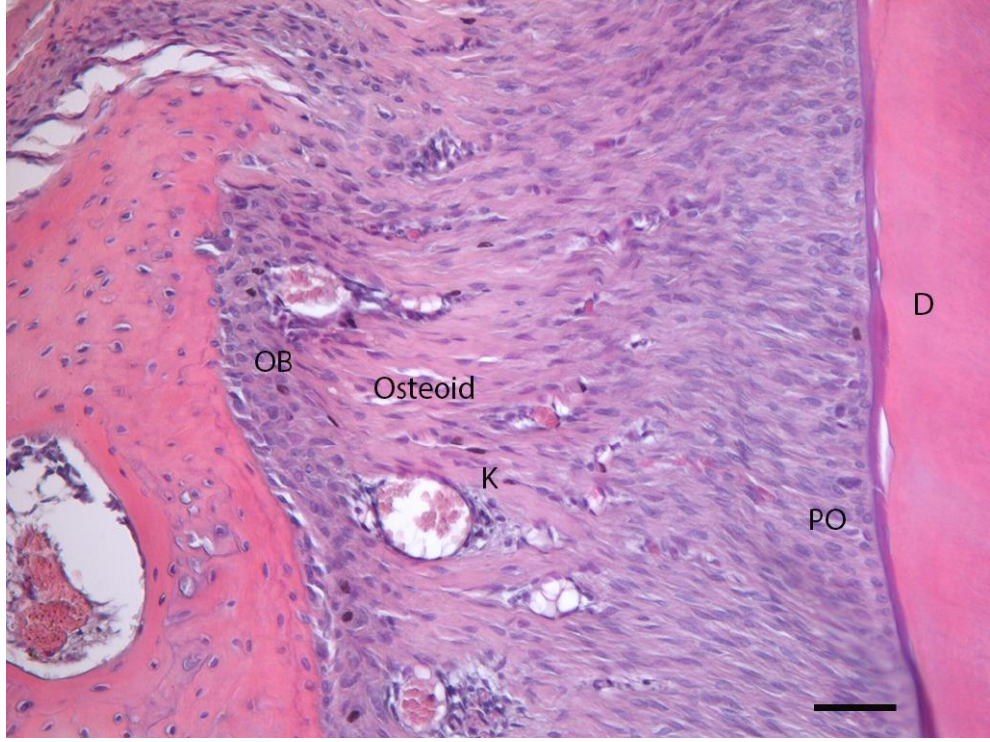
### 3.3.3. Retansiyon grubu

**a-Lazer Uygulanan Grup (3A);** bu gruba ortodontik diş hareketi sonrası pekiştirme apareyi uygulanmış olup pekiştirme döneminde lazer uygulanmıştır. Aparey uygulanmasına bağlı oluşan travma kaynaklı periodontal ligamentte yer alan kollajen liflerde ara ara ayrılmalar ve liflerin devamlılığında bozulmalar olduğu gözlenmiştir. İki keser arasında periodontal ligamente komşu kemikte kemik apozisyon ve

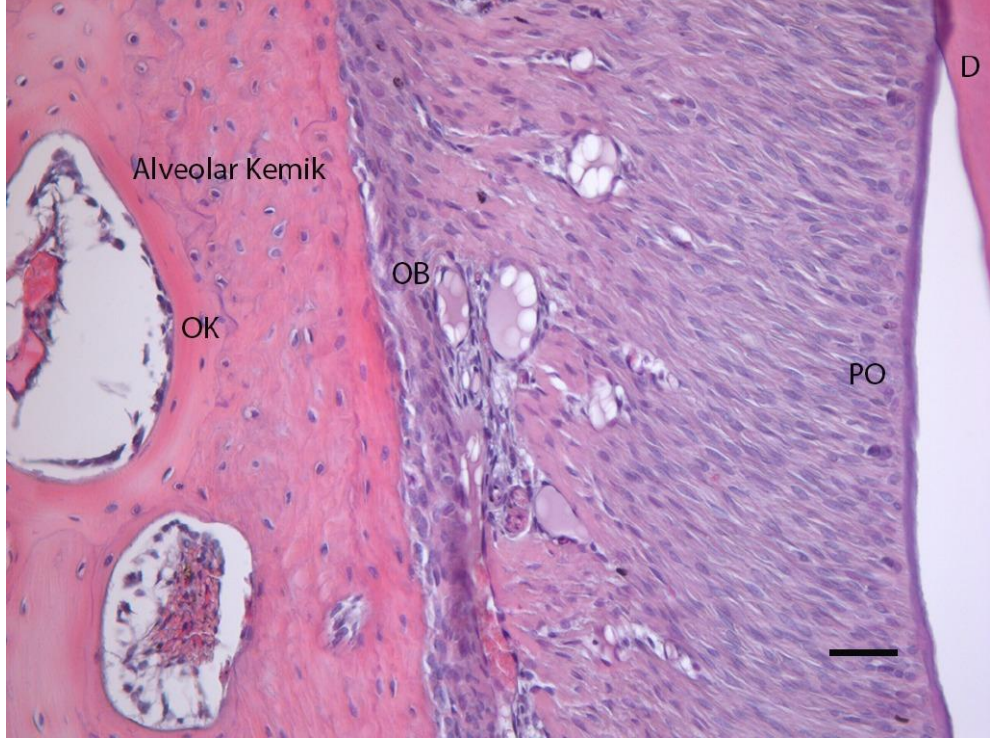
depozisyonundan sorumlu osteoblast ve osteoklast hücrelerinin gruplar içinde en fazla bu grupta olduğu gözlenmiştir (Şekil 3-14, 3-15, 3-16, 3-17).



**Şekil 3-14** Lazer uygulanan retansiyon grubunda H.E. ile boyanan mikrografların değerlendirilmesinde alveolar lakunada kemik rezorpsiyonunun varlığı ve yeni kemikleşmenin bulunduğu izlenmektedir. ( D—dentin HE boyama, Bar=500 µm )



**Şekil 3-15** Lazer uygulanan retansiyon grubunda H.E. ile boyanan mikrograflarda periodontal ligamentte fibroblastların ve kollajen sentezinin artmış olduğu, enflamasyonun, kan damarlarının genişlediği izlenmektedir. Periodontal ligamente komşu kemik alanında yeni kemik yapımında yer alan bazofilik sitoplazmalı oval aktif osteoblastlar izlenmektedir. (D—dentin OB—Osteoblast K—kapillar PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm )

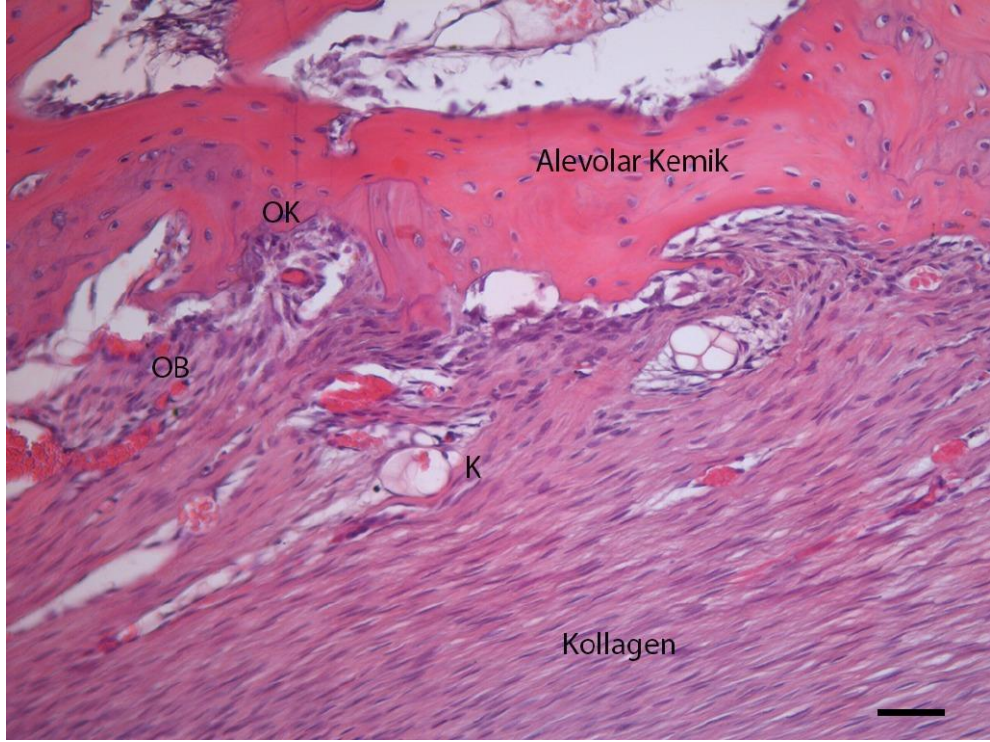


**Şekil 3-16** Lazer uygulanan retansiyon grubunda H.E. ile boyanan mikrograflarda yeni oluşan kemik dokunun artmış olduğu izlenmektedir. Periodontal ligamente komşu kemik alanında çok sayıda aktif osteoklastlar, bu alanda yeni kemik yapımında yer alan bazofilik sitoplazmalı oval aktif osteoblastlar izlenmektedir. (D—dentin OB—Osteoblast OK—Osteoklast PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm)

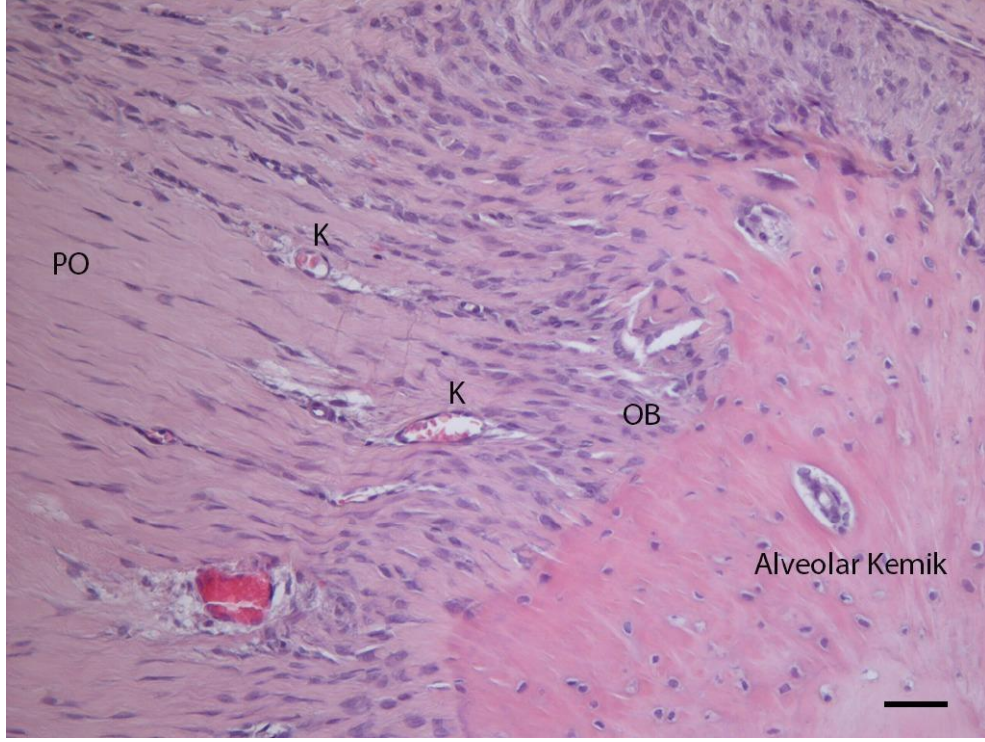


**Şekil 3-17** Lazer uygulanan retansiyon grubunda H.E. ile boyanan kesitlerde periodontal ligamentte fibroblastların ve kollajen sentezinin artmış olduğu, enflamasyonun, kan damarlarının genişliğinin ve yeni oluşan kemik dokunun artmış olduğu izlenmektedir. Periodontal ligamente komşu kemik alanında aktif osteoklastlar ve bu alanda yeni kemik yapımında yer alan bazofilik sitoplazmalı oval aktif osteoblastlar izlenmektedir. (PO-- Periodontal lig HE boyama, Bar= 500 µm)

**b-Lazer uygulanmayan grup (3B);** bu gruba ortodontik diş hareketi sonrası pekiştirme apareyi uygulanmış olup pekiştirme döneminde lazer uygulanmamıştır. Aparey uygulanmasına bağlı oluşan travma kaynaklı periodontal ligamentte yer alan kollajen liflerde ara ara ayrılmalar ve liflerin devamlılığında bozulmalar olduğu gözlenmiştir. İki keser arasında periodontal ligamente komşu kemikte kemik apozisyon ve deposizyonundan sorumlu osteoblast ve osteoklast hücrelerinin lazer uygulanan gruba göre daha az olduğu gözlenmiştir (Şekil 3-18, 3-19).



**Şekil 3-18** Lazer uygulanmayan retansiyon grubunda H.E. ile boyanan kesitlerde periodontal ligamentte fibroblastların ve kollajen sentezinin artmış olduğu, enflamasyonun, kan damarlarının genişliğinin artmış olduğu izlenmektedir. Periodontal ligamente komşu kemik alanında aktif osteoklastlar ve bu alanda yeni kemik yapımında yer alan bazofilik sitoplazmalı oval aktif osteoblastlar izlenmektedir. (OB—Osteoblast OK—Osteoklast K—kapillar HE boyama, Bar=180 µm )



**Şekil 3-19** Lazer uygulanmayan retansiyon grubunda H.E. ile boyanan kesitlerde periodontal ligamentte fibroblastların ve kollajen sentezinin artmış olduğu, kan damarlarının genişliğinin ve yeni oluşan kemik dokunun artmış olduğu izlenmektedir. (OB—Osteoblast K— kapillar PO--Periodontal lig HE boyama, Bar=100 µm )

Hiperemi, intertisiyel ödem, kanama, yangı hücresi ve nekroz açısından karşılaştırıldığında lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktur (Tablo 3-2, 3-3)

**Tablo 3-2** Histopatolojik değerlendirme sonuçları

HİPEREMİ	İNTERSİTİSYEL ÖDEM	KANAMA	YANGI	NEKROZ
0= yok	0= yok	0=yok	0= yok	0= yok
1= hafif	1= hafif	1=var	1= 1 ile 10 arası	1= hafif
2= orta	2= orta		2= 11 ile 20 arası	2= orta
3= şiddetli	3= şiddetli		3= 20 ve üstü	3=şiddetli

(Gibson-Corley ve ark. 2013, Cross ve ark. 2011, Klopfeisch 2013)

Gruplar (denek numarası)	Hiperemi	İntertisyel ödem	Kanama	Yangı	Nekroz
Kontrol Lazer uygulanan					
1.	3	2	2	0	0
2.	1	0	0	0	0
3.	3	2	1	0	0
4.	1	2	0	1	0
5.	1	1	0	0	0
6.	3	2	1	0	0
Kontrol Lazer uygulanmayan					
1.	3	3	1	0	0
2.	3	2	0	0	0
3.	3	2	1	1	0
4.	3	2	0	0	0
5.	4	3	2	0	0
6.	2	2	1	0	0
Relaps Lazer uygulanan					
1.	2	1	1	0	0
2.	1	1	0	0	0
3.	1	0	0	1	0
4.	2	2	0	0	0
5.	2	1	0	1	0
6.	1	1	0	1	0
7.	0	1	0	0	0
Relaps Lazer uygulanmayan					
1.	2	2	0	0	0
2.	1	1	0	0	0
3.	2	1	0	1	0
4.	3	1	0	1	0
5.	2	3	0	0	0
6.	2	0	0	0	0
7.	1	2	0	1	0
Retansiyon Lazer uygulanan					
1.	2	1	0	0	0
2.	2	2	0	0	0
3.	2	1	1	0	0
4.	1	1	0	0	0
5.	0	1	0	1	0
6.	1	1	0	0	0
7.	3	3	0	1	0
Retansiyon Lazer uygulanmayan					
1.	1	1	0	0	0
2.	4	1	0	0	0
3.	2	2	1	4	2
4.	1	2	0	0	0
5.	3	2	0	1	0
6.	4	2	1	1	0
7.	2	1	2	2	0



**Tablo 3-3** Histopatolojik bulguların istatistiksel değerlendirilmesi

<b>Gruplar</b>	<b>Kontrol (n=12)</b>	<b>Relaps (n=14)</b>	<b>Retansiyon (n=14)</b>
	<b>P değeri</b>	<b>P değeri</b>	<b>P değeri</b>
<b>Histopatolojik bulgular</b>			
Hiperemi	0,532	0,305	0,525
İntertisyel ödem	0,572	0,542	0,192
Kanama	1,00	0,331	0,420
Yangı hücresi	1,00	0,457	0,475
Nekroz	-	-	0,299

$\chi^2$  testi ile yapılmıştır.  $p \leq 0,05$

#### **3.4. Relapsa ait bulgular**

Deneysel diş hareketi sonrası relapsa bırakılan grupta aparey çıkarıldıktan sonra 2 haftalık süre içerisinde gün aşırı olarak dişler arası mesafe ölçülmüştür ve lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında relaps miktarı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 3-4).

**Tablo 3-4** Relaps grubunda diş hareketi sonrası dişler arası mesafe ölçümlerinin istatistiksel değerlendirilmesi

Dişler arası mesafe (mm)	Gruplar		P değeri
	Lazer uygulanan (n=7)	Lazer uygulanmayan(n=7)	
1.gün	3,27±0,19	2,94±0,48	0,354
3.gün	1,77±0,48	1,25±0,38	0,296
5.gün	1,42±0,45	0,91±0,13	0,240
7.gün	0,96±0,43	0,60±0,11	0,349
14.gün	0,83±0,38	0,07±0,11	0,084

*Bağımsız örneklem t-testi  $p \leq 0,05$*

#### 4. TARTIŞMA

Ortodontik tedavide istenmeyen bir durum olan dental relaps, diş hareketinden sonra dişlerin ilk konumlarına dönme eğilimi olarak tanımlanır. Relaps ortodontistler arasında önemli bir klinik sorun olarak kabul edilmektedir. Bu sorunun tedavi sonrası relaps mekanizması sürecini anlama eksikliği veya relaps eğiliminde farklı tedavi yaklaşımlarının etkileri ile ilgili verilerin yetersizliği nedeniyle olduğu düşünülmektedir (Proffit 2000).

Ortodontik diş hareketinden sonra tedavi sonuçları daha stabil hale gelene kadar dişleri doğru pozisyonlarında tutmak için pekiştirme apareyleri uygulanması gerekmektedir. Retansiyon fazı olmadan dişlerde başlangıç konumlarına dönme eğilimi vardır. Bu eğilimin kaynağı çoğunlukla bilinmemektedir ya da en azından iyi anlaşılammıştır. Fakat periodontal ligament (PDL) ve alveolar kemik, kemik kaidelerinin büyümesi gibi intrinsik faktörler, fasiyal yapılar, yumuşak dokular gibi ekstrinsik faktörler ve interdijitasyon relaps için potansiyel etkenler olarak kabul edilmektedir (Melrose ve Millett 1998, Proffit ve Fields 2000).

Tedavi sonrası instabilitenin sebepleri neden-sonuç ilişkisi eşliğinde literatürde tartışılmıştır. Diş hareketini takiben diş destekleyen dokuların remodelingi gerçekleşmezse, dişlerin eski konumlarına dönmelerinin kaçınılmaz olduğu belirtilmiştir (Reitan 1959, Riedel 1960, Edwards 1968, Reitan 1969, Horowitz ve Hixon 1969, Nanda ve Nanda 1992, Redlich ve ark. 1996, Kubein D-Meesenberg 1993).

Aktif diş hareketi oluşturabilen hafif ortodontik kuvvetlerle bile periodontal yapılarda önemli miktarda relaps potansiyeli olduğu için relapsı önlemek için uzun süre pekiştirme apareyi kullanımını ve fazla düzeltimi (overcorrection) savunan araştırmacılar bulunmaktadır (Reitan 1969, Boese 1969, Parker 1972). Yaygın olarak kullanılan relapsı önleme yolu ise dikkatli bir şekilde yapılan retansiyondur (Reitan 1969). Uzun süreli sabit mekanik retansiyonun hastaları oldukça rahatsız ettiği vurgulanmıştır (Sadowsky ve Sakols 1982, Uhde ve ark. 1983, Ras ve ark. 1992,

Schutz-Fransson ve ark. 1998). Mekanik retansiyonun yanında ortodontik relapsı en aza indirmek için bazı araştırmacılar dişlerden meziodistal aşındırmalar (Boese 1980a, 1980b), suprakrestal fiberotomi ve serbest diş eti ya da transseptal liflerin kesilmesi gibi cerrahi işlemlerle (Parker 1972, Edwards 1988, Brain 1969) stres ve gerginliği azaltarak relaps miktarının azaltılabileceği ve dişlerin stabilizasyonunun artırılabilceğini bildirmişlerdir. Fakat bu metodların hiçbirinin tatmin edici ve sağlam bir yöntem olmadığı belirtilmiştir (Hassan ve ark. 2010). Başka bir yaklaşım ise relapsın farmakolojik olarak önlenmesidir. Örneğin; periodontal tedavide oldukça başarılı görünen kimyasal olarak modifiye edilmiş tetrasiklinler (CMT) tarafından MMP etkisinin inhibe edilmesiyle relapsın önlenebileceği bildirilmiştir (Kyrkanides ve ark. 2000, Llavaneras ve ark. 2001).

Relapsı izleyen normal biyolojik süreci değiştiren herhangi bir teknik retansiyona yardımcı olması için kullanılabilir. Teknolojinin ilerlemesi sadece endüstriyel alanda değil tıpta olduğu gibi diş hekimliğinde de yüksek kaliteli ekipmanları kullanıma kazandırmıştır. Lazerler de son yıllarda sağlık alanında kullanılan teknolojilerden biridir (Silva ve ark. 2007, Barros ve ark. 2008). Düşük doz lazer uygulaması diş hekimliğinde büyük ölçüde kullanılmaktadır, non-invasiv bir araç olan lazerin biyostimülasyon etkisi rapor edilmiştir. DDLT'nin kemik rejenerasyonunu hızlandırması sayesinde relapsın engellenebileceğini vurgulanmış (Saito ve Shimizu 1997, Zahra 2009) ve böylece retansiyona yardımcı olarak kullanılabilceği belirtilmiştir (Saito ve Shimizu 1997). Bununla birlikte, Kim ve ark. (2013) DDLT'nin irridasyon sırasında sadece pekiştirme apareyleri olduğu durumda retansiyona yardımcı olduğunu aksi takdirde relapsı hızlandırdığını belirtmiştir.

Bu çalışmanın amacı, diş hareketi sonrasında retansiyon döneminde düşük doz lazerin kemik remodelingi üzerine olan biyostimülatif etkisini tavşan modelinde histolojik olarak incelemektir. Bu çalışma ile gelecekte ortodontik tedavi sonrasında dişlerin eski konumlarına dönmesine engel olmak için uygulanan pekiştirme tedavisinin, hastalar tarafından kolay kabul edilmeyen ve çeşitli dezavantajları olan pekiştirme aygıtları olmaksızın geçirilmesi fikrine ışık tutmak amaçlanmıştır. Ayrıca tedavi sonrası nüksün oluşmasıyla hastaya uygulanacak ikinci tedavinin engellenmesi, böylece maliyet ve zamandan tasarruf edilmesi düşünölmektedir.

Tıp biliminin yanı sıra diş hekimliğinde de insanları yapı olarak kavramak için hayvanlar araştırmalarda denek olarak sıklıkla kullanılmaktadır (van Zutphen 2001). Çeşitli araştırmacılar ortodontik diş hareketleri ile ilgili yapılan, klinikte gerçekleştirdikleri diş hareketleri uygulamalarını laboratuvara taşıyarak uygun bir deney modeli geliştirmek için çalışmışlardır (Işımer 1984, Karadede 1992, Reitan ve Kwam 1971, Storey 1973a).

Storey (1973a), farklı türlerde yapılan diş hareketi çalışmalarında temelde aynı değişikliklerin meydana geldiğini ancak insanda basınç alanında oluşan hyalinizasyon alanlarını rat ve kobayda bulmanın zor olduğunu, fakat tavşanlarda bu alanların oldukça belirgin olduğunu belirtmiştir.

Yeni Zelanda tavşanları bu türün uygun doku, boyut ve anatomiye sahip en düşük filogenetik türüdür (El 2010). Üreme kapasitelerinin fazla olması, çalışma kolaylığı, anatomik ve fizyolojik özelliklerinden dolayı tavşanlar araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Nazlıgöl 1998, Dikmen ve ark. 2011).

Bakımlarının, beslenmesinin kolay olması ve aparey yerleşiminin rat ve fareye göre daha az zahmetli olması (Poyraz 2000) nedeniyle bu çalışmanın tavşanlar üzerinde yapılması uygun görölmüştür.

1672 ve 1797 yıllarında tavşanın ilk defa denek olarak kullanıldığı çalışmalara rastlanılmıştır (Poyraz 2000). Tavşanların dudakları çift taraflı olarak burun tabanına kadar yarık olup ağızları göreceli olarak küçüktür ve dolayısıyla ağız açıklığı azdır. Dişlerinin kök uçları açık olarak bilinir ve fizyolojik olarak devamlı uzarlar, kuron kısmının ağız içinde görünen kısmı az olup kemik içinde de kuron devam etmektedir. Böylece ön keserlerinin hem beslenme hem gıcırdatmayla aşınması alveolar kısmında bulunan kuronun fizyolojik olarak sürmesiyle tolere edilmektedir (Poyraz 2000, Donnelly 2004, Crossley ve Aiken 2004). Tavşanlar ağız çevresine teması sevmedikleri için muayene etmede bile uyutmak gerekebilir (Mader 2004).

Tavşanlarda cinsiyetler arası fizyolojik değişiklikler yönünden farklılıklar bulunmaktadır (Poyraz 2000). Deneysel diş hareketi sırasında östrojen siklus

değişiminin etkisi olduğu bildirilmiştir (Poyraz 2000, Venkataramana ve ark. 2012, 2014), bu etkiden kaçınmak için bu çalışmada sadece erkek tavşan kullanılmıştır.

Çalışmaya başlamadan önce tavşanlarda stres oluşturmamak, ortamlarına adapte olmalarını sağlamak için uygulamadan önce 2 hafta beklenmiştir. Bu sürede normal beslenmelerine devam etmişlerdir (Engström ve ark. 1988).

Deneysel olarak diş hareketi oluşturmak için ratlar (Rygh ve ark. 1986, Gibson ve ark. 1992, Adachi ve ark. 1994, Igarashi ve ark. 1994, Kim ve ark. 1999, Kyomen ve Tanne 1997, Kohno ve ark. 2002, Ren ve ark. 2003, Hiyashi ve ark. 2004, Busato ve ark. 2014), maymunlar (Oppenheim 1911, 1933, 1934, 1935, 1936, 1944, Johnson ve ark. 1926, Marshall 1932, Khouw ve Goldhaber 1970, Furstman ve ark. 1971, Yamasaki ve ark. 1982, Melsen 1999) köpekler (Sandstedt 1904, 1905, Gottlieb ve Orban 1931, Reitan ve Schwarz 1931, Schwarz 1932, Skillen 1940, Reitan 1964, Fortin, 1971, Pilon ve ark. 1996, van Leeuwen ve ark. 1999, 2003, von Bohl ve ark. 2004, Deguchi ve ark. 2008, Jónsdóttir ve ark. 2012), koyunlar (Hassan AH ve ark. 2010), kediler (Debbane 1958, Davidovitch 1972, Mitchell ve ark. 1973, Collins ve Sinclair 1988, Davidovitch ve ark. 1980a) ve tavşanlar (Storey 1955a, Kuitert ve ark. 1988, van de Velde 1988, El-Bialy ve ark. 2003, Shetty ve ark. 2006, Seifi ve ark. 2007, Kılıç ve ark. 2010, 2011, Yu ve ark. 2012, Çağlaroğlu ve Erdem 2012, Seifi ve ark. 2014) gibi çeşitli hayvanlar kullanılmıştır.

Bu tür çalışmalarda kullanılacak en uygun deneklerin maymunlar olduğu bilinmesine rağmen, temin edilmesinin ve bakımlarının zorluğu, ekonomik olmamaları nedeni ile araştırmacılar başka tür deneklerin kullanımına yönelmiştir (Migget ve ark. 1981, Yamasaki ve ark. 1982, Sandy ve Harris 1984, Stark ve Sinclair 1987, Bridges 1988, Collins ve Sinclair 1988, Darendeliler ve ark. 1995). Ratlar ve tavşanlar ulaşılabilirlikleri nedeniyle dişle ilgili çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (Kılıç ve ark. 2010, 2011). Ancak ratlar zayıf iskelet yapıları nedeniyle kemik iyileşmesi araştırmalarında denek olarak uygun görülmemektedirler (An ve Friedman 1999).

Çalışmamızda tavşanlar uygulanan protokollere gayet iyi uyum sağlamışlardır. Sadece 2 tavşanda anesteziye bağlı ölüm gerçekleşmiştir.

Bu araştırmada tavşanların üst keser bölgesinde çalışmak tercih edilmiştir. Keser dişlerine diş hareketi oluşturmak için standart olarak hazırlanan zemberekler yerleştirilmiştir.

Literatürde, üst çenede evre dokuların ve alveolar kemiğın dışardan gelen uyarılara yanıtının daha hızlı olduğu ve diş hareketinin daha hızlı oluştuğu bildirilmiştir (Furstman ve ark. 1971, Davidovitch ve ark. 1989). Ayrıca, tavşanların kemirgen olmalarından dolayı keser dişleri oldukça uzun birer köke sahiptir. Bu nedenle çalışmanın premaksiller bölgede yapılması planlanmıştır, üst kesici dişleri bukkolingual yönde delinmiş, heliks bükümlü zembereğın uçları bu deliklere sabitlenerek üst keser dişlerinden destek alınmıştır (Kuitert ve ark. 1988, Storey 1955a, Uysal ve ark. 2009a, Kılıç ve ark. 2010, 2011, çağlaroğlu ve Erdem 2012).

Bu çalışmada kullanılan zembereklerin hazırlanması ve tavşanların keserlerine uygulanması oldukça kolaydır. Gıda retansiyonu, hayvanların fizyolojik fonksiyonlarının engellenmemesi, periodontal doku hasarı, dişlerden ayrılma, mobilite, zayıf retansiyon ya da kayıp gibi istenmeyen olumsuz etkilerin görünme sıklığı daha azdır. Çalışma sırasında zembereklerle ilgili herhangi bir problem yaşanmamıştır. Yapılan klinik değerlendirmede, hayvanların zembeklere çalışma boyunca kolayca adapte olduğu, deneklerin aparey uygulamasını genel olarak iyi tolere ettiği ve kullanılan zembereğın başarılı olduğu görölmüştür. Deneyde diş hareketi için kullandığımız zemberek uygulanırken ve uygulama sonrasında zembereğın uygulanmasına bağlı olarak deneklerde herhangi bir komplikasyon görölmemiştir. Uygulama sonrası anestezi alımı ve ağızda bulunan tele alışamama durumu nedeniyle bir miktar kilo kaybı gözlemlense de beslenmenin ek gıda ile devam etmesiyle (marul) hayvanların normal kilo alımına devam ettiği ve sağlık durumlarının normal olduğu gözlenmiştir. Gözlemlenilen bu bulgular diğer araştırmacılarla benzerlik göstermektedir (Takano-Yamamoto ve ark. 1992, Kehoe ve ark. 1996, Ivami-Morimoto 1999, Kanekawa ve Shimizu 1998, Saito ve Shimizu 1997, Sawada ve Shimizu 1996, Kawasaki ve Shimizu 2000, Lee ve ark. 2001, Kale ve ark. 2004, Öztürk F 2008, Uysal ve ark. 2009a, 2009b, 2009c, 2010c).

Deneysel olarak dişleri hareket ettirmek için çeşitli kuvvet sistemleri kullanılmıştır; ark telleri ve bantlar (Boisson ve Gianelly 1981), metal kamalar

(Takahashi 1990), elastikler (Yamane ve ark. 1997, Chang ve ark. 1996,1997, Yoshida ve ark. 1999, Fukui ve ark. 2003, Kawakami ve Takano-Yamamoto 2004, Kim ve ark. 2013), coil springler (Macapanpan ve Weinmann 1954, Heller ve Nanda 1979, Yoshida ve ark. 1999, Nakamura ve ark. 2003, von Bohl ve ark. 2004, Noda ve ark. 2010, Marquezan ve ark. 2010, Ribeiro ve ark. 2013, Busato ve ark. 2014, Salomão ve ark. 2010, 2014) ve farklı tasarımlarda zemberekler (Storey 1955,1955a, 1973a, 1973b, King ve Suzanne Thiems 1979, Boisson ve Gianelly 1981, Morndal 1986, 1987, Stark ve Sinclair 1987, Engström ve ark. 1988, Southard ve Forbes 1988, Kuitert ve ark. 1988, Van de Velde ve ark. 1988, Zahrowski ve Turley 1992, Sawada ve Shimizu 1996, Kyomen ve Tanne 1997, Saito ve Shimizu 1997, Kanekawa ve Shimizu 1998, Uysal ve ark. 2009b 2009c, 2010b, 2010c, 2011, Magdalena ve ark. 2004, Kale ve ark. 2004, Mirzakouchaki ve ark. 2011, Kara ve ark. 2012, Silva ve ark. 2012, Darı 2002, Birlik 2013, Altan ve ark. 2013, Olyae P ve ark. 2013, Ghajar ve ark. 2013, Carvalho-Filho ve ark. 2012, Rosa ve ark. 2014).

Bu kuvvet sistemleri deneklerin üst keser dişlerine (Storey 1955, 1955a, 1973a, 1973b, Stark ve Sinclair 1987, Southard ve Forbes 1988, Takahashi 1990, Saito ve Shimizu 1997, Morndal 1986, 1987, Zahrowski ve Turley 1992, Sawada ve Shimizu 1996, Kanekawa ve Shimizu 1998, Altan ve ark. 2013, Kara ve ark. 2012, Silva ve ark. 2012, Uysal ve ark. 2009b 2009c, 2010b, 2010c, 2011, King ve Suzanne Thiems 1979, Boisson ve Gianelly 1981, van de Velde ve ark. 1988, Engström ve ark. 1988, Magdalena ve ark. 2004, Kale ve ark. 2004, Mirzakouchaki ve ark. 2011, Olyae ve ark. 2013, Ghajar ve ark. 2013, Carvalho-Filho ve ark. 2012, Darı 2002, Birlik 2013, Chang ve ark. 1996,1997, Kim ve ark. 2013, Rosa ve ark. 2014), üst molarlarından üst keserlerine (Heller ve Nanda 1979, Macapanpan ve Weinmann 1954, Ribeiro ve ark. 2013, Salomão ve ark. 2014, Busato ve ark. 2014, Sprogar ve ark. 2010, Noda ve ark. 2010, Marquezan ve ark. 2010), alt molardan alt kesere (Venkataramana ve ark. 2012, 2014) ve alt keserlerine (Moxham ve Berkovitz 1984, Ohshima 1982, Yamane 1990, Yamane ve ark. 1990, Shetty ve ark. 2006) uygulanmıştır.

Tavşanların premolar ve molar dişlerinin ağız içinde görünen kron boyları oldukça kısadır, bu nedenle posterior dişlerden destek alan bir apareyin yapımı



zordur. Molar dişler arasına kuvvet uygulamak için yerleştirilen elastik rondeller uygulama açısından kolay gibi görünse de dişlerin kuron boyunun kısa olması, tavşanların komissuralarının dar olması nedeniyle ağız açıklığının az olması, elastiklerin kısa sürede yerinden çıkması ve uygulanacak kuvvet miktarının kontrolünün zorluğu nedeniyle (Altan 2010) tercih edilmemiştir.

Bazı durumlarda özellikle molardan kesere uzanan bu kuvvet elemanları deney hayvanlarının periodontal dokularına zarar verici olabileceği gösterilmiştir (Boisson ve Gianelly 1981). Bu yöntemde aparey tutuculuğunu sağlamak için azılara oluk açma gereksinimi, kullanılan yayların mukozaya zarar verdiği ve gıda retansiyonu potansiyeline sahip olması ve laboratuvar işlemleri ya da cerrahi uygulamaların zor olması bu yöntemin tercih edilmemesine sebep olmuştur (Leiker ve ark. 1995, van Leeuwen ve ark. 2003, Boisson ve Gianelly 1981, von Bohl ve ark. 2004, Hiyashi ve ark. 2004).

Bu çalışmada tavşanda keserler arasına uyguladığımız zemberekle literatürlerde belirtilen kuvvet miktarlarıyla uyumlu olarak 20 gr kuvvet uygulanmıştır. Bu kuvvetle yeterli diş hareketi elde edilmiştir. Bu kuvvet uygulamasıyla suturda herhangi bir açılma olmamıştır (Kale ve ark. 2004, Shetty ve ark. 2006, Milne ve ark. 2009, Altan 2010, Kılıç ve ark. 2011, Çağlaroğlu ve Erdem 2012, Kim ve ark. 2013).

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda keserlerde diş hareketi elde etmek için farklı miktarda kuvvetler uygulanmıştır. Engstrom ve ark. (1988) 50 gr kuvveti keserlerde rezorpsiyon oluşturmak için, Stark ve Sinclair (1987) 12 gr, Karadede (1992), Magdalena ve ark. (2004) 70 gr, Kale ve ark. (2004), Shetty ve ark. (2006), Milne ve ark. (2009), Altan (2010), Çağlaroğlu ve Erdem (2012), Kim ve ark. (2013) ise 20 gr, Olyae ve ark. (2013), Ghajar ark. (2013) 30 gr kuvvetle keserlerde diş hareketi sağlandığını Gianelly ve Schnur (1969) 28 gr, Storey (1973b) 25,50 ve 100 gr, Takahashi ve ark. (1996) 10-20 gr, Uysal ve ark. (2009c) ve Kobayashi ve ark. (1999) 50 gr kuvvet, Uysal ve ark. (2009b, 2010a, 2010b, 2010c, 2011), Altan ve ark. (2013) 30 gr, Uysal ve ark. (2009a) tavşanda 250 gr ile keserlerde uyguladıkları kuvvetlerle suturda açılma sağlandığını bildirmişlerdir.

Schwarz (1932), av köpeklerinde premolarların tipping hareketi için ortodontik kuvvetin biyolojik olarak kabul edilen kapiller basıncını 20-26 gr/cm<sup>2</sup> altında tutulması gerektiğini bulmuştur.

Storey (1955a), ratlarda 25, 50 ve 150 gr kuvvet ve tavşanlarda 25, 50 ve 230 gr kuvvetle farklı kuvvetlere karşı kemik depozisyonunun farklı miktarda olduğunu rapor etmiştir. Hafif kuvvetlerle orijinal kemiğe eşit interselüler mesafeyle kısa ve kalın trabeküllerin geliştiği, artan kuvvetle uzun ve ince trabekülle hücrel aktivite oranının arttığı, ağır kuvvetlerle osteositler arası mesafenin kısaldığı ve oluşan kemiğin daha zayıf minerilizasyona sahip olduğu bildirilmiştir (Storey 1955a).

Storey (1973a), kobaylarda yaptıkları çalışmada 100 gr ve 25 gr'lık uygulanan kuvvetlerde şaşırtıcı bir şekilde fark olmadığını gözlemlemiştir. Fakat 5 gr ve 35 gr'lık kuvvetlerin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada diş hareketi miktarları arasında anlamlı derecede farklı olduğunu bulmuştur. Ayrıca rodent dişlerinin apeksinin kalsifiye olmaması ve sürekli sürme eğiliminde olması nedeniyle daha ağır kuvvetlerle daha fazla diş hareketi oluşmasının rotasyon veya tipping hareketinden kaynaklandığını bildirmiştir.

Storey (1973b), ayrıca rat ve tavşanda orta şiddetli kuvvetlerin daha hızlı diş hareketi ve kemik lateral translasyonuna katkıda bulunduğunu belirtmiştir.

Houston ve Tulley (1986), tek köklü dişlerde tipping hareketi yapmak için 30 gr kuvvetin uygun olduğunu belirtmiştir. Kuitert ve ark. (1988) ve Van de Velde ve ark. (1988) tavşanların keser dişlerine 50 gr kuvvet uygulamışlar ve periodontal dokularda patolojik değişiklikler kaydetmişlerdir.

Takano-Yamamoto ve ark. (1992), ratlarda molarlarda diş hareketi elde etmek için molar keser arası uyguladıkları farklı kuvvetler (5 gr ve 20 gr) arasında anlamlı bir fark olmadığını, gerçekleşen diş hareketi miktarının hemen hemen aynı olduğunu ve bu nedenle deneklere 20 gr'lık kuvvet uyguladıklarını bildirmişlerdir.

Ortodontik kuvvetin büyüklüğü kuvvet sisteminin diğer özellikleriyle ilişkisinin önemine ve kuvvetin dağıldığı PDL'in yüzey alanına bakılmaksızın önem taşımaktadır. Kuvvetin büyüklüğü ve diş hareketi miktarı arasındaki ilişki ile ilgili

literatürde çelişkili sonuçlar rapor edilmiştir (Kılıç ve ark. 2010). Bazı araştırmacılar (Mitchell ve ark. 1973, Storey 1973a, Andreasen ve Zwanziger, 1980), ağır kuvvetlerin hafif kuvvetlerden daha fazla dış hareketi oluşturduğunu savunurken Fortin (1971) ise daha fazla dış hareketi oluşturmak için hafif kuvvetlerin uygulanması gerektiğini savunmuştur. Ayrıca kuvvet miktarı ile dış hareketi miktarı arasında bir ilişki olmadığını düşünen farklı bir grupta bulunmaktadır (Pilon ve ark. 1996, Owman-Moll ve ark. 1996a, Kyomen ve Tanne 1997, Melsen 1999).

Kılıç ve ark. (2010), farklı 2 kuvvetin (20 gr ve 60 gr) dış hareketinin günlük ve toplam miktarını ve artan kuvvetle dış hareket miktarında artış olup olmadığını belirlemek için tavşanlarda yaptıkları çalışmada kuvvet miktarı ve dış hareketi arasında yakın bir ilişki bulmuşlardır. Ancak, kuvvet arttıkça dış hareketinin de eşit miktarda artmadığını belirtmişlerdir. İlk 3 günde 60 gr'lık kuvvetin 20 gr'lık kuvvete göre oluşturduğu dış hareket miktarının daha fazla olduğunu fakat 4 ve 14. günde fark gözlenmediğini belirtmişlerdir. Toplam dış hareketini 20 gr için  $3.98 \pm 0.59$  mm, 60 gr için ise  $4.82 \pm 0.82$  mm bulmuşlardır.

Hafif kuvvetlerin PDL'in vasküleritesini etkilediği (Gianelly, 1969, Gaengler ve Merte 1983, Noda ve ark. 2000) ve daha ağır kuvvetlerin damarlarda parsiyel ya da total tıkanmaya neden olduğu (Khouw ve Goldhaber 1970 ) ve sonucunda PDL'te dejenerasyon ya da nekroz oluştuğu bildirilmiştir (Macapanpan ve ark. 1954, Reitan 1960, Nakamura 1967, Kvam 1969, Azuma 1970, Rygh 1972, 1974, Vandevska-Radunovic ve ark. 1994, Noda ve ark. 1997).

Hayvan çalışmalarında kullanılan deneklere uygulanan girişimlerin benzer olması ve deneklerin biyolojik olarak birbirine yakın olması nedeniyle deney hayvanları etik kurulu yapılacak çalışmalarda olabildiğince az sayıda denek kullanılmasını uygun görmektedir. Histokimyasal çalışmalarda gruplarda en az 4 deneğin bulunmasının değerlendirme için yeterli olduğu bildirilmiştir (Altan 2010).

Literatürde az sayıda denek üzerinden yapılan çalışmalarda gruplarda kullanılan denek sayıları 3 (El 2010), 5 (Kale ve ark. 2004, Rosa ve ark. 2014, Wang ve ark. 2014), 6 (Öztürk 2008), 7 (Uysal ve ark. 2009a) ve 8 adet (Kale ve ark. 2004, Olyae ve ark. 2013) arasında değişiklik göstermektedir.

Bu çalışmada denek sayıları kontrol grubunda 6 diğer gruplarda 7'şer adet olarak belirlenmiştir. Bu sayıların belirlenmesinde %80 çalışma gücünde yapılan Power analizi dikkate alınmıştır. Bu çalışmada keserlere uygulanan zembereklerle istenilen miktarda diş hareketi elde etmek için aktif tedavi süresi 14 gün olarak belirlenmiştir. 14 günlük aktif tedavi sonrası pekiştirme dönemine geçilmiştir.

Reitan (1959), genç köpeklerin diş köklerindeki çeşitli alanların yer değiştirmesinden sonra farklı fibrillerin geri kazanımı için gereken süreyi değerlendirmiş ve bazı gingival fibril demetlerinin yerinde kalmadığını, 232 günlük retansiyon periyodundan sonra bile gergin olduğunu bildirmiştir. Apikal bölge ligamentlerinin yeniden düzenlenmesi için 83 gün ve orta bölge ligamentleri için ise 147 günlük bir sürenin gerekli olduğunu bildirmiştir. Bu çalışma ile periodontal dokuların uzun vadede bile relaps potansiyeline sahip olduğu ileri sürülmüştür.

King ve Keeling (1995) ve King ve ark. (1997), ratlarda ortodontik aparey uygulaması sonrası relaps ve alveolar kemik turnoverını değerlendirmişlerdir. Bu çalışmalar ortodontik relaps ve kemik remodelinginin aparey çıkarıldıktan sonra birkaç gün devam ettiğini göstermiştir.

Kılıç ve ark. (2011)'nin relaps miktarında 2 farklı kuvvetin etkisini incelemek ve diş hareketi oranı ve relaps arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için tavşanların üst keserlerine 20 gr ve 60 gr kuvvet uyguladıkları çalışmalarında relaps miktarı ve uygulanan ortodontik kuvvet büyüklüğü arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Relapsın büyük miktarının aparey çıkarıldıktan sonraki ilk günlerde ortaya çıktığını ve ilerleyen günlerde devam ettiğini belirtmişlerdir bu bulgunun diğer çalışmalarla (Van Leeuwen ve ark. 2003, Storey 1973a, Yoshida ve ark. 1999) benzerlik gösterdiği ve ortodontik aparey çıkarıldıktan hemen sonra retansiyon apareyinin kullanılması gerektiğini vurgulamışlardır. Aktif diş hareketinin tipping şeklinde olduğunu suturlarda açılma olmadığını göstermişlerdir. Relaps miktarının 20 gr kuvvette günlük 0.093 mm ve 60 gr kuvvette ise 0.105 mm olduğu gösterilmiştir.

Ivami-Morimoto ve ark. (1999), ratlarda ortodontik diş hareketinden 3 gün sonra tüm parametre değerlerinde hızlı bir artış olduğunu, 7. güne doğru hemen hemen sabit bir artma olduğunu ve 14. hafif bir azalma olduğunu belirtmişlerdir.

Ghajar ve ark. (2013)'nın ratlarda yaptıkları çalışmada, keserlerde kuvvet uygulandıktan sonra ortodontik diş hareketinde deney ve kontrol grupları arasında 2, 7 ve 14. günler arasında anlamlı bir fark olmadığını ancak 7 ve 14 günlerde deney gruplarında osteoklast sayılarında azalma olduğunu, bu azalmanın 14. günde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Noda ve ark. (2010), ratlarda farklı kuvvetler uygulandığında oluşan kök rezorpsiyonunu araştırdıkları çalışmalarında kuvvetin büyüklüğü ne olursa olsun PDL dejenerasyonuna sebep olan devamlı kuvvet ile diş hareketinden 14 gün sonra kök rezorpsiyonun önemli derecede arttığını bildirmişlerdir. 14 günlük aktif diş hareketi süremiz bu çalışmayla uyumluluk göstermektedir.

Keserlerde 5 gün (Uysal ve ark. 2009a, Uysal ve ark. 2009b, Uysal ve ark. 2009c, Uysal ve ark. 2010b, Uysal ve ark. 2010c, Uysal ve ark. 2011) ve 7 günlük süre (Öztürk 2008) ile diş hareketi sağlarken, Storey (1973b) ise tavşanda üst keserlere kuvvet uygulayarak genişletme sağladığı bir çalışmada bir grubunda 2 gün diğer grubunda ise 4 hafta boyunca genişletmeye devam etmiştir. Ratlarda diş hareketi için 14 gün (Storey 1973b, Kim ve ark. 2013) uygulayan çalışmalarda vardır.

Bu çalışmada 14 günlük aktif tedavi sonrası pekiştirme dönemine geçilmiştir ve pekiştirme döneminde süre aktif tedavi süresi kadar tutulmuştur.

Diş hareketi sonrası pekiştirme dönemi için 5 gün (Birlik 2013, Altan ve ark. 2013), 7 gün (Uysal ve ark. 2010b, Kim ve ark. 2013), 10 gün (Uysal ve ark. 2009a, Uysal ve ark. 2009b, Uysal ve ark. 2009c, Uysal ve ark. 2010c, Uysal ve ark. 2011), 12 gün (Kara ve ark. 2012), 20 gün (Uysal ve ark. 2009a), 6 hafta (Storey 1973a), 14 günlük (Öztürk 2008) retansiyon protokolleri uygulanmıştır.

10 ve 20 günlük retansiyonla birlikte boron verilen gruplarda kemik rejenerasyonun kontrol grubundan anlamlı olarak farklı fakat kendi içinde benzer olduğunu bulmuşlardır (Uysal ve ark. 2009a).

Ratlarda diş hareketi üzerine yapılan çalışmalarda PDL kemik remodelinginin 10-14 gün arasında tamamen tamamlandığı gösterilmiştir (King ve ark. 1991). Çalışmamızda uyguladığımız 14 günlük pekiştirme döneminin remodeling için uygun olduğu düşünülmüştür.

Bu çalışmada diş hareketi oluşturmak için 20 gr'lık kuvvetle 14 gün süren aktif tedavi sonrası dişler arasında oluşan boşluğun korunması için retansiyon döneminde ışıkla sertleşen kompozit kullanılmıştır (Hong ve ark. 1992, Fukui ve ark. 2003, Silva ve ark. 2012, Kim ve ark. 2013). Bu nedenle tavşanlarda keser dişler sürdüğü için tel ile retansiyon sağlarken yeni delik açılarak telin yenilenmesine gerek duyulmamıştır. Pekiştirme döneminde retansiyon için dişler arasına yerleştirdiğimiz kompozitlerde deney süresince herhangi bir problemle karşılaşılmamıştır. Kompozitlerin elde edilen boşluğu istenilen şekilde koruduğu gözlemlenmiştir.

Diş hareketi sonrası pekiştirme döneminde dişler arasında oluşan boşluğun retansiyonu için akrilik rezinle kapatma (Lee ve ark. 2001), kullanılan apareyin bükümle pasif hale getirilmesi (Birlik 2013), apareyin çıkarılıp ligatür teli bağlanması (Kara ve ark. 2012, Altan ve ark. 2013), apareyin çıkarılıp çok sarımlı retansiyon teli yerleştirilmesi (Storey 1973a, Uysal ve ark 2009a, Uysal ve ark 2009b, Uysal ve ark 2009c, Uysal ve ark 2010b, Uysal ve ark 2010c, Uysal ve ark 2011), apareyin çıkarılıp köşeli tel yerleştirilmesi (Sadıkoğlu 2014) gibi teknikler uygulanmıştır.

Igarashi ve ark. (1994), lokal ya da sistemik olarak uygulanan 4-amino-1-hydroxybutylidene-1,1-bisphosphonate (AHBuBP) ile ratlarda ortodontik diş hareketi sonrası relapsın azaldığını rapor etmişlerdir. Kontrol grubunda aparey uzaklaştırıldıktan 7. günde osteoklast sayısında azalma (8.8 den 7.2' ye) olduğu ve peiodontal ligamentin normal şekline döndüğü, 14. günde osteoklast sayısında azalma (7.2 den 4.2'ye) ve kemikteki rezorpsiyonda gerileme olduğu gözlenmiştir. Deney grubunda ise aynı özelliklerin 7 günde olduğu, 21. günde periodontal

ligamentin genişlediği ve normale döndüğü gözlenmiştir. 21. günde deney ve kontrol grupları arasında histolojik farklılığın gözlenmediği bildirilmiştir. Ayrıca, Adachi ve ark. (1994) doza bağlı olarak topikal olarak uygulanan risedronatın ortodontik relapsı inhibe ettiğini göstermişlerdir.

Kemik iyileşmesinin yumuşak dokuya oranla daha yavaş ilerlemesi nedeni ile araştırmacılar kemik defektlerinin iyileşmesinin hızlandırılması için stimüle edici uygulamalara yönelmiştir (Hedner ve Linde 1995, Lind ve Bunker 2001, Ruhe ve ark. 2004, Almeida ve ark. 2007). Bu amaçla yapılan birçok çalışmada otolog kök hücre implantasyonu (Bruder ve ark. 1998), büyüme faktörü (Heckman ve ark. 1991, Rosen ve Thies 1992), mekanik yükleme (Turner ve ark. 1994, Rubin ve Lanyon 1985), manyetik alan (Cane ve ark 1993), otojen kemik grefti uygulaması (Hopper ve ark. 2001), kemik morfojenetik protein (Heckman ve ark. 1991, Lee ve ark. 2002, Zhang ve ark. 2002), insülin growth faktör-1 (Spencer ve ark. 1991, Blumenfeld ve ark. 2002), ultrason (Pilla ve ark. 1990, Azuma ve ark. 2001, Warden ve ark. 2001, Wang ve ark. 1994, Duarte 1983), elektromanyetik dalgalar (Cane ve ark. 1993, Jacobson-Kram ve ark. 1997, Simske ve ark. 1991) gibi uygulamaların kemik iyileşmesi üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

Bu yöntemlerin enjeksiyon uygulamasıyla rahatsızlık ve ağrı vermesi ya da başarılı sonuç elde edilmesi için uzun dönem uygulama gerektiren yöntemler ve karmaşık cihazlar olması gibi zorluklara sahip olduğu belirtilmiştir. Son zamanlarda ise düşük doz lazer terapisi (Sathaiah ve ark. 1999, Kucerova ve ark. 2000, Silva Junior ve ark. 2002, Conlan ve ark. 1996, Karu 1989 ve 1998, Trelles ve Mayayo 1987, Luger ve ark. 1998) üzerine yoğunlaşmıştır.

Lazerler yüksek doz ya da cerrahi lazerler ve düşük doz ya da tedavi edici lazerler olarak sınıflandırılır, yüksek doz lazerler termal etki özelliğiyle kesme, vaporezasyon ve hemostaz sağlarken düşük doz lazerler analjezik, anti-enflamatuvar ve biyostimülasyon etki sağlamaktadır (Silva ve ark. 2007, Barros ve ark. 2008).

Dokularda sıcaklığı 1 C°'den fazla arttırmayan etki 'biyostimülasyon etki' olarak bilinir. Lazer irridasyonunun biyostimülasyon etkisi aracılığıyla yapılan tedaviler 'düşük doz lazer tedavisi' olarak tanımlanır (Walsh 1997). Araştırmacılar

biyostimülasyon etkisi ile düşük doz lazer tedavisi üzerine 1971'den beri çalışma yapmaktadır (Altan ve ark. 2012). Düşük doz lazerler biyostimülasyon amacıyla diş hekimliğinde 30 yıldan fazla kullanılmaktadır (Walsh 1997).

Lazer uygulamasıyla hücrelerde çoğalma ve dokularda damarlanmanın artmasıyla antiinflamatuvar, biyostimülan ve yara iyileşmesinde hızlanma olduğu bildirilmiştir. Lazer tedavisi ile ilgili yapılan çalışmalarda lazer uygulamasının olumlu sonuçları gözlenirken uygulama açısından standart bir protokolün olmadığı gözlemlenmektedir (Manni 2004, Pinheiro ve Gerbi 2006).

DDL'T'nin biyostimülatif etkisi için kullanıldığı çeşitli uygulamalar vardır; yara iyileşmesi (Mester ve ark. 1985, Anneroth ve ark. 1998, Almeida-Lopes ve ark. 2001, Rezende 2003, Maiya ve ark. 2005, Hawkins ve ark. 2005, Arany ve ark. 2007, Viegas ve ark. 2007, Evans ve ark. 2008, Gonçaves ve ark. 2007, Üşümez ve ark. 2013, Taradaj ve ark. 2013, Silva Calisto ve ark. 2015), kas gevşemesi (Aimbire ve ark. 2006, de Almeida ve ark. 2012), immün sistem modülasyonu (Arany ve ark. 2007), fibroblast proliferasyonu (Hawkins ve Abrahamse 2006, Almeida-Lopes ve ark. 2001, Huang 2013, Khoo ve ark. 2014) ve sinir rejenerasyonu (Milorio ve ark. 2000, Özen ve ark. 2006, Gigo-Benato ve ark. 2010), kemik dokusu rejenerasyonu (Motomura ve ark. 1984, Tang ve Chai 1986, Trelles ve Mayayo 1987, Chen ve Zhou 1989, Nagasawa ve ark. 1991, Glinkowsky ve Rowinsk 1995, Saito ve Shimizu 1997, Hernandez ve ark. 1997, Luger ve ark. 1998, Ozawa ve ark. 1998, Takeda 1998, Lizarelli ve ark. 1999, Freitas ve ark. 2000, Kawasaki ve Shimizu 2000, Dörtbudak ve ark. 2002, Guzzardella ve ark. 2002, Garavello-Freitas ve ark. 2003, Yoshida ve ark. 2009, Kim ve ark. 2010, Altan ve ark. 2012), enflamasyonun azaltılması (Bjordal ve ark. 2006), alveolit (Kaya ve ark. 2011, Jovanovic ve ark. 2011, Eshghpour ve ark. 2015), enfeksiyonun azaltılması (Lizarelli ve ark. 1999), kırık iyileşmesi (Liu ve ark. 2007, Kazem Shakouri ve ark. 2010, Cunha ve ark. 2014), greft alanları (Gerbi ve ark. 2005, Weber ve ark. 2006), distraksiyon osteogenesis (Hubler ve ark. 2010, Kreisner ve ark. 2010, Freddo ve ark. 2012, Kan ve ark. 2014), implant osteointegrasyon (Campanha ve ark. 2010), periodontal defekt (AboElsaad ve ark. 2009), ağrının azaltılması (Prabhu ve ark. 2012, Asnaashari ve



Safavi 2013, Nesioonpour ve ark. 2014, Falaki ve ark. 2014), kollajen sentezi (Abergel ve ark. 1984), osteoblast farklılaşması (Yamada 1991).

Bu çalışmada da lazerin kemik remodelingi üzerindeki biyostimülatif etkisinden (Saito ve Shimizu 1997, Ozawa ve ark. 1998, Kawasaki ve Shimizu 2000) dolayı retansiyon dönemini kısaltmak, relapsı önlemek için pekiştirme döneminde DDLT uygulanmıştır. DDLT'nin kontrendikasyonunun olmaması, yan etkisinin bulunmaması ve kullanımının ve uygulamasının kolay olması (Enwemeka ve ark. 2004, Suzuki ve ark. 2004) gibi avantajlarından dolayı tercih edilmiştir.

Tavşanlarda 3 grup halinde yaptığımız bu çalışmada deney gruplarında (kontrol hariç) deneysel diş hareketi için 20 gr kuvvet uygulayacak şekilde apareyler 14 gün süre ile uygulanmıştır. Pekiştirme tedavisi uygulanan retansiyon grubu ve pekiştirme tedavisi uygulanmayan relaps grubu rastgele 2 gruba ayrılmıştır ve gruplardan birine kemik rejenerasyonunu arttırdığını düşündüğümüz DDLT uygulanmıştır. Retansiyon ve relaps gruplarında lazer uygulanan gruplarda lazer uygulanmayan gruplara göre osteoblast ve osteoklast hücre sayısında artış olduğu görülmüştür. Bu artış relaps grubunda istatistiksel olarak anlamsız bulunurken, retansiyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 3-1).

DDLT'nin diğer yöntemlerde görülen solunum depresyonu, deri reaksiyonu ve analjezik nefropati gibi yan etkilerinin olmadığı belirtilmiştir (Nesioonpour ve ark. 2014). DDLT'nin dişeti, mukoza, alveolar kemik ve köklere zarar vermediği çalışmalarda gösterilmiştir (Utsunomiya 1998, Cruz ve ark. 2004, Godoy ve ark. 2007, Wang ve ark. 2007, Gui ve Qu 2008, Doshi-Mehta ve Bhad-Patil 2012). Ortodontide ise klinik uygulamalarda çeşitli tedaviler için kullanılan ve uygulaması basit ve pahalı olmayan ekipmanlardır (Kawasaki ve Shimizu 2000, Cruz ve ark. 2004, Seifi ve ark. 2007, Fujita ve ark. 2008).

Ortodontik uygulamalarda ağrının azaltılması (Lim ve ark. 1995, Harazaki ve ark. 1997, 1998, Cruz ve ark. 2004, Turhani ve ark. 2006, Youssef ve ark. 2008, Tortamano ve ark. 2009, He ve ark. 2012, Nóbrega ve ark. 2013), ekspansiyon sonrası kemik depozisyonunun arttırılması (Saito ve Shimizu 1997, Sasaki ve ark. 2003, Angeletti ve ark. 2010, Silva ve ark. 2012, Cepera ve ark. 2012, Rosa ve ark.

2014), diş hareketinin hızlandırılması (Kawasaki ve Shimizu 2000, Sun ve ark. 2001, Cruz ve ark. 2004, Ismail ve Schwertner 2004, Sun ve ark. 2006, Limpanichkul ve ark. 2006, Fujita ve ark. 2008, Youssef ve ark. 2008, Yoshida ve ark. 2009, Yamaguchi ve ark. 2010, Altan ve ark. 2012, Habib ve ark. 2010, 2012, Domínguez ve ark. 2013), kemik kırıklarında ve diş çekim soketlerinde kemik rejenerasyonu (Takeda 1988, Trelles ve Mayayo 1987, Zhu ve ark. 2002), oral mukozada travmatik ülserlerin tedavisi (Rodrigues ve ark. 2002), ortodontik tedavi sonrası diş eti estetiği (Meguro ve ark. 2002, Sarver 2006 ), ortognatik cerrahi sonrası ağrı ve ödemin azaltılması (Gasperini ve ark. 2014), ortodontik mini-vida stabilitesinin artırılması (Omasa ve ark. 2012), kondiler büyümenin stimülasyonu (Seifi ve ark. 2010, Abtahi ve ark. 2012), temporomandibular eklem rahatsızlığı tedavisi (Kogawa ve ark. 2005, Altaf ve ark. 2012) için kullanılabileceği gösterilmiştir.

Öte yandan normal dokular üzerine uygulandığında DDLT'nin etkisiz olduğu gösterilmiştir (Saito ve Shimizu 1997, Lopes 1999). Bu çalışmada da herhangi bir aparey uygulaması yapılmayan kontrol grubunda lazer uygulanan ve lazer uygulanmayan gruplar arasında osteoblast ve osteoklast hücre sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlenmiştir (Tablo 3-1).

Düşük seviyeli lazerlerin lazer uygulanmış alanlarda kemik hücresi aktivitesini etkilediği ve osteoblastik hücre yüzeyini ve osteoid genişliğini arttırdığı bildirilmiştir (Cruz ve ark. 2004). Bu çalışmada da retansiyon ve relaps gruplarında lazer uygulanan gruplarda lazer uygulanmayan gruplara göre osteoblast ve osteoklast hücre sayısında artış olduğu gözlemlenmiştir (Tablo 3-1). Fakat bu artışın sadece retansiyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Ayrıca, lazerler enjekte edilen kimyasallar ya da oral olarak alınan ilaçların insanlarda oluşturduğu sistemik yan etkiler gibi yan etkiye sahip olmadığı belirtilmiştir. Alveolar kemik formasyonunun artırılmasıyla ortodontik diş hareketinin stimülasyonunu sağlayan düşük doz lazer tedavisinin dişlerde ya da dişi çevreleyen dokularda herhangi bir hasara neden olmadığı açıklanmıştır (Limpanichkul ve ark. 2006).

Kemik iyileşmesi stimülasyonu amacıyla daha çok kullanılan lazerler Helyum Neon (HeNe), neodymium yttrium aluminum garnet (Nd:YAG), gallium arsenit (GaAs) ve gallium aluminum arsenit (GaAlAs) lazerlerdir (Ohshiro T ve Calderhead

RG 1991) Ancak son 10 yıl içerisinde GaAlAs diyod lazerler ise daha sıklıkla kullanılmaktadır. Sıklıkla kullanılmasının bir nedeni GaAlAs lazerin daha yüksek penetrasyon özelliğine sahip olmasıdır ve bu sayede klinisyenlere daha etkin sonuç alma imkanı sağlamaktadır (Kahraman 2004, Kan 2014). Bu çalışmada da gallium arsenit içerikli indium gallium arsenit fosfat (InGaAsP) diyod lazer kullanılmıştır (Hakkı ve Bozkurt 2012).

Bu çalışmada amaç yumuşak doku değil de altında bulunan kemik hücrelerini stimüle etmek olduğundan infrared dalga boyuna sahip bir lazer cihazı seçilmiştir. Kullandığımız 940 nm dalga boyunda 0,3W gücünde DDLT uygulaması incelediğimiz literatürlerle (Grossman N ve ark 1998, Silva Junior AN ve ark. 2002, Demidova-Rice TN ve ark. 2007, Serafim ve ark. 2012) uyumludur. Çalışmamızda Kim ve ark.'nın 2013'te yaptığı araştırma referans alınarak lazer uygulaması bukkal ve palatinalden toplamda günlük 10 j/cm<sup>2</sup> enerji yoğunluğunda yapılmıştır. Literatür destekli seçilen lazer parametreleri tamir biyomodülasyonu için doz aralığının 1-10j/cm<sup>2</sup> arasında olduğunu göstermiştir (Demidova-Rice ve ark 2007).

Düşük doz seviyeli lazerin gücünün 1-500 mW, dalga boyunun 300-10.600 nm, ışınım süresi 10-300 sn, dozu 1-100 j/cm<sup>2</sup> arasında değişmesi, devamlı modda ve 5000 Hz'e kadar kullanılabilmesi cerrahi lazerlerden ayıran karakteristik özellikleridir. Özelliklerinin geniş aralıklarda olması DDL ile tedavi protokolünün kesinlik kazanamamasının bir göstergesidir (Posten ve ark. 2005, Guzzardella ve ark. 2002, Schindl ve ark. 2000, Silva ve Camilli 2006, Pretel 2007).

Makul bir enerji yoğunluğu (j/cm<sup>2</sup>) biyolojik etkileri başlatmak için gereklidir, bu nedenle düşük çıkış güçleri (W) uzun uygulama süreleri ile tamamen telafi edilmez. Arndt-Schulz kanununa göre düşük dozlar stimüle ederken yüksek dozlar inhibe edici özelliğe sahiptir (Kim ve ark. 2009).

Düşük doz lazer tedavisinin çeşitli biyolojik sistemler için en önemli fonksiyonlarından biri olan fotobiyostimülasyon için ortalama gücün 500 mW'tan daha az olduğu belirtilmektedir (Passarella ve ark. 1984, Lubart ve ark. 1992, Yu ve ark. 1994, Grossman ve ark. 1998). Bu çalışmada da kullanılan ortalama güç 300 mW'tır ve biyostimülasyon için uygun aralıktadır.

Daha önce yapılan çalışmalara göre, 940 nm dalga boyunun epitel bariyer altındaki derin dokulara ulaşabildiği, anti-inflamatuar özellikleri indüklediği ve yara iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmiştir (Serafim ve ark. 2011). Yapılan çalışmalarda 1-5 j/cm<sup>2</sup> arasında uygulanan lazerin hem kemik hem yumuşak doku üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir (Pinheiro 1997a, Reddy ve ark. 1998, Pinheiro ve ark. 2001, Silva Júnior ve ark. 2002).

Karu (2002), yüksek dozların büyüme inhibisyonu ve hücre ölümü ile birlikte fotoreseptör yıkımına neden olduğunu gözlemlemiştir. Bazı araştırmacılar 10 j/cm<sup>2</sup>'den yüksek dozlarla iridasyonun DNA hasarına neden olduğunu (Hawkins ve Abrahamse 2007, Hourel ve Abrahamse 2007) göstermiştir, bu nedenle çalışmamızda bu dozun üzerine çıkılmamıştır.

Uygulanan lazer iridasyonunun kemik formasyonu üzerinde etkisi için stimülasyonun yoğunluğundan daha çok stimülasyonun sayısının daha önemli olduğu vurgulanmıştır (Sun ve ark. 1995, Ninomiya ve ark. 2003). DDLT'nin tek seans uygulama yapıldığı çalışmaların olmasının yanı sıra, literatürlerde daha çok seans sayısı fazla olan çalışmalar dikkat çekmektedir (Ozawa ve ark.1998, Ng GY ve ark. 2004, Rezende ve ark. 2007, Silva Júnior ve ark. 2002). Bu nedenle bu çalışmada DDLT uygulaması istenilen miktarda diş hareketi elde edildikten sonra 940nm dalga boyunda diyod lazer ile 1, 3, 5, 7 ve 14. günlerde yapılmıştır.

Hakkı ve Bozkurt 2012'de yaptığı çalışmada bizim çalışmamızda kullanılan diyod lazeri (940 nm, Ezlase, Biolase, USA, InGaAsP, Indium Gallium Arsenide Phosphate) hücre proliferasyonu ve insan gingival fibroblastlardaki (GF) tip I kollajen ve büyüme faktörlerinin mRNA ekspresyonunda cerrahisiz uygulamalarının etkisini analiz etmek için kullanmıştır. Hücrelere farklı lazer parametreleri (enfekte cep ayarı; 2 W, 20 s/cm<sup>2</sup>, 20 j/cm<sup>2</sup>, perio-cep ayarı; 1.5 W, 20 s/cm<sup>2</sup>, 15 j/cm<sup>2</sup> ve biyostimülasyon ayarı; 0.3 W, 20 s/cm<sup>2</sup>, 6 j/cm<sup>2</sup>) uygulamışlardır. mRNA kollajen tip I ekspresyon artışının sadece biyostimülasyon ayarında olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada yumuşak doku uygulaması yapıldığı için biyostimülasyon dozu 6 j/cm<sup>2</sup> olarak kullanılmıştır.

Güç miktarı (W) ve uygulama süresi ile enerji miktarı ayarlanabilmektedir. Artan güç miktarı ile daha derin dokulara enerji aktarılabilirdi fakat uygulama süresinin uzatılması az olan güç yoğunluğunu telafi edemediği bildirilmiştir (Tuner ve Hode 2002, Kim ve ark. 2009).

Saito ve Shimizu (1997), 76 adet wistar ratı kullanarak yaptıkları çalışmada midpalatal suturda kemik oluşumunu stimüle etmek için ekspansiyon süresince midpalatal sutur bölgesine değişik süre ve frekanslarda gallium alüminum-arsenide diyod lazer (Ga-AlAs) uygulamışlar ve total uygulanan lazer dozunun yanı sıra lazer uygulamasının süresi ve frekansı ile ilişkili olarak lazerin suturdaki kemik oluşumunu indüklediğini ve ekspansiyon sonrası lazer uygulamasının erken aşamalarda yapılmasının en etkili dönem olduğunu belirtmişlerdir. Yaptığımız çalışmada da retansiyon grubunda osteoblast ve osteoklast sayısının lazer uygulanan grupta anlamlı olarak artmış olması kemik oluşumunun lazer ile indüklendiğini göstermektedir.

Darı ise 2002'de ratlarda yaptığı çalışmada midpalatal suturda ekspansiyon sonrası düşük doz galyum arsenik (Ga-As) diyod laseri uygulamış ve galyum arsenik diyod laser uygulamasının sutur boyunca kemik oluşumunu arttırdığını bildirmiştir (Öztürk 2008). Khadra ve ark. (2005) osteoblast benzeri hücelere diyod laseri (830 nm) 1.5 j/cm<sup>2</sup> ve 3 j/cm<sup>2</sup> dozunda uygulamışlar ve çalışmamızla uyumlu olarak hücresel proliferasyonun arttığını bulmuşlardır. Lazer uygulamasının osteoblastik aktiviteyi arttırdığı çalışmamızda da gözlemlenmiştir.

Yamaguchi ve ark. (2007), ratlarda diş hareketi sonrası GaAlAs (810nm, 50 mW) lazeri 27.99 j/cm<sup>2</sup> dozunda uygulamışlar ve lazer irradyasyonunun kemik remodelingini hızlandırdığını ve ortodontik tedavi süresini kısalttığını vurgulamışlar ve diş hareketi miktarının deney grubunda kontrol grubuna göre 3. günde 2 kat, 4. günde 1.9 kat ve 7. günde 1.3 kat arttığını, Fujita ve ark (2008) ise aynı yöntemde GaAlAs (810 nm, 100 mW) 54 j/cm<sup>2</sup> dozluk uygulama ile diş hareketi miktarının deney grubunda kontrol grubuna göre 3. günde 2.2 kat, 4. günde 2 kat ve 7. günde 1.5 kat arttığını bulmuşlardır. Lazer uygulamasının ortodontik diş hareketi sırasında yapılmasının tedavi süresini kısalttığı gibi bizde pekiştirme döneminde uygulanan lazer ile retansiyon süresinin kısaldığını düşünmekteyiz.

Bir çalışmada (El 2010), GaAlAs diyod lazer ile uygulanan DDLT'nin (0.25 W veya 0.5 W çıkış gücüyle 60 sn süreyle, 0.25 W lazer uygulanan gruplarda 8.0 j/cm<sup>2</sup> dozda, 0.5 W lazer uygulanan grupta ise 16.0 j/cm<sup>2</sup> doz), otojen greftlerle onarılan kemik defektlerinin iyileşmesi üzerindeki etkilerine 18 tavşanın tibiasında bakılmıştır. İlk lazer uygulaması, cerrahi alan açıkken alıcı sahaya ve grefte birlikte yapılmış, sonraki uygulamalar cilt üzerinden yapılarak haftada 3 gün olmak üzere 2 hafta boyunca lazer uygulamalarına devam edilmiştir. Tibial defektlerindeki kemik iyileşmesinin erken ve geç evrelerinde yeni kemik oluşumunu arttırdığı ve bu etkinin doza bağımlı olduğu bulunmuştur (El 2010).

Görür ve ark. (2010), ortodontik tedavi gören bir hastada travma sonrası santral dişinde oluşan lüksasyon sonrası diş yerine adapte edildikten sonra kanal tedavisi yapılmadan GaAlAs lazer (655 nm, 25 mW) 2.5 j/cm<sup>2</sup> dozunda uygulamışlar ve 6 aylık takip sonrası herhangi bir patoloji olmadığını gözlemlemişlerdir.

Enerji yoğunluğu veya uygulanan doz j/cm<sup>2</sup> cinsinden hesaplanır ve hedef dokuya aktarılan enerji miktarı olarak tanımlanır. Enerji yoğunluğu ve zaman uygulanan lazer ışınının gücünü belirler. Bu miktar cerrahi veya kesim amacıyla kullanılan lazerlerde yaklaşık 1000 j/cm<sup>2</sup> iken klinik uygulamalarda bu enerji yoğunluğu 2-10 j/cm<sup>2</sup> olarak değişir (Parker 2007). Laakso ve ark. (1993) ise hedef dokuya göre biyostimülasyonun terapötik aralığının değişebileceğini bildirmişlerdir.

Araştırmacılar, DDLT'ni erken dönemde ve çoklu uygulamanın daha etkili olduğunu vurgulamışlardır. Literatürde çok çeşitli kullanım yöntemi bulunması nedeniyle DDLT ile yapılan çalışmaların sonuçlarını karşılaştırmak zordur (Luger ve ark. 1998, Takeda Y 1988, Barushka O ve ark. 1995). Bu çalışmada da retansiyondan sonra ilk 14 gün ve 5 seanslık uygulama uygun görülmüştür.

Kim ve ark. (2013), lazer uygulamasını 5 j/cm<sup>2</sup>'lik bukkal ve palatinalden olacak şekilde toplamda 10 j/cm<sup>2</sup> uygulamışlar ve çeşitli parametre uygulamalarına dayanarak günlük uygulanan 10 j/cm<sup>2</sup>'lik toplam dozun periodontal doku remodeling aktivitesi stimülasyonunda etkili olduğunu kanıtlamışlardır. Daha önceki çalışmalarında DDLT'nin pekiştirme apareyi olmadan relaps hızını arttırdığını bulmuşlardır (Kim ve ark. 2010). Biz de aynı enerji dozunda lazer uygulaması

yaptığımız çalışmada relaps grubunda değil de sadece retansiyon grubunda osteoblast ve osteoklast sayısının lazer uygulanmayan gruba göre anlamlı olarak artmış olduğunu gözlemledik ve bu artışın sadece retansiyon grubunda olmasının lazer uygulamasının mekanik retansiyonla birlikte olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Ratlarda palatal ekspansiyon sonrası 7 gün uygulanan grupta GaAlAs diyod lazer (830nm) etkisinin 1 ve 3 günlük uygulanan gruplara göre daha belirgin olduğu belirtilmiştir (Saito ve Shimizu 1997).

Pinheiro ve ark. (2003), kemik defekti iyileşmesini inceledikleri çalışmalarında 15 gün boyunca, gün aşırı 830 nm 40 mW gücünde  $16 \text{ j/cm}^2$  GaAlAs lazeri uygulamışlar ve lazer uygulanan gruplarda kemik iyileşmesinin daha hızlı olduğunu rapor etmişlerdir. Gerbi ve ark.'da 2008'de aynı dozda uyguladıkları lazer ışınlamasıyla olumlu sonuçlar almışlardır. Çalışmamızda kemik remodelinginin artmış olduğunu gösteren bulgular bu çalışmalarla uyumluluk göstermektedir (Tablo 3-1).

Khadra ve ark. (2004), ratların parietal kemiklerinde oluşturdukları defektlere GaAlAs lazeri (830 nm, 0,5 W)  $23 \text{ j/cm}^2$  enerji dozunda uygulamışlar. Uygulama sonrası 14. günde defektlerde kontrol grubuna göre vasküler formasyonun daha fazla olduğunu bildirmişler ve 28. günde istatistiksel açılarından kontrol ve uygulama grubu arasında anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır. Bu nedenle lazer uygulamasının kemik iyileşmesi için erken dönemlerinde daha etkili olabileceği sonucuna ulaşmışlardır. Silva ve Camilli (2006) ise aynı bölgede oluşturdukları defekti grefle destekleyerek 735 nm dalga boyunda GaAs lazeri haftada 3 seans  $10.2 \text{ j/cm}^2$  enerji dansitesinde uygulamışlar ve bu dozun kemik defektinin iyileşmesinde optimum doz olduğunu bildirmişlerdir.

Nissan ve ark. (2006), lazerin kemik iyileşmesi üzerine etkisine bakmak amacıyla ratların alt çenesinde defekt oluşturmuşlardır. 1 hafta boyunca 940 nm dalga boyunda GaAs lazeri iki farklı güçte (4 mW ve 22 mW) 40 sn süre ile uyguladıkları çalışmada defekt bölgesinde minerilizasyon açısından karşılaştırma yapmışlar ve lazer uygulanan ve uygulanmayan grup arasındaki farkın istatistiksel

olarak anlamlı olmadığını rapor etmişler ve lazer etkisinin optimum düzeyde olması için kullanılan güç değerinin büyük öneme sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Pires-Oliveira ve ark. (2010), 2 enerji yoğunluğunda ( $6 \text{ j/cm}^2$  ve  $50 \text{ mj/cm}^2$ ) 904nm diyod lazer kullanarak L929 fibroblast hücreleri üzerine olan fotobiyomodülasyon etkisini analiz etmişlerdir.  $6 \text{ j/cm}^2$  ve  $50 \text{ mj/cm}^2$ 'lik ışınlama uygulanan L929 fibroblastlardaki mitokondri ve endoplazmik retikulum yoğun bir şekilde mitokondriyel aktivite göstermiştir ve  $50 \text{ mj/cm}^2$  ile fotobiyomodülasyonun  $6 \text{ j/cm}^2$ 'likten biraz daha fazla olduğu ve ayrıca zamana bağlı olarak 72 saatlik ışınlama sonrası daha iyi sonuçlar gözlenmiştir

Çalışmamızda uyguladığımız  $10 \text{ j/cm}^2$ 'lik enerji dozuyla uyumluluk gösteren Kreisner ve ark. (2010)'nın tavşanların mandibulalarına yerleştirilen distraktör sonrası DDLT (830 nm, 40 mW) uyguladıkları çalışmada da kemik formasyonunun arttırdığını bulmuşlardır.

DDLT'nin kemik rejenerasyonu üzerine etkisi sadece iridasyonun total dozuna değil aynı zamanda iridasyon zamanı ve moduna da bağlıdır (Saito ve Shimizu 1997). Yapılan bazı çalışmalarda yüksek dozlar (Oliveira 1999, Kawasaki ve Shimizu 2000) tavsiye edilirken, DDLT'nin klinik uygulamalarında (Pinheiro ve ark. 1997a, 1997b)  $1-5 \text{ j/cm}^2$  aralığında uygulanan dozların daha etkili olduğu gösterilmiştir (Saito ve Shimizu 1997, Trelles ve Mayayo 1987, Mester ve ark. 1985, Yaakobi ve ark 1996, Pinheiro ve ark. 1997a, 1997b, Oliveira 1999, Mester ve ark. 1971, Braverman ve ark. 1989, Longo ve ark. 1987).

Renno ve ark. (2007), normal primer osteoblast (MC3T3) ve malign ostesarkom (MG63) hücre kültürlerinde in vitro olarak hücre proliferasyonu üzerine 670 nm, 780 nm ve 830 nm dalga boylarında lazer iridasyonun etkilerini araştırmışlar ve her hücre kültürünün spesifik dalga boyu ve doz kombinasyonlarına farklı tepki verdiği sonucunu çıkarmışlardır. Bu çalışmada osteoblast proliferasyonunun 830 nm lazer uygulamasından ( $10 \text{ j/cm}^2$  'de) sonra anlamlı derecede arttığını fakat 780 nm ( $1, 5, 10 \text{ j/cm}^2$ ) lazer uygulamasından sonra azaldığını bulmuşlardır. Osteosarkom hücre proliferasyonunun 670 nm ( $5 \text{ j/cm}^2$ ) ve 780 nm ( $1, 5$  ve  $10 \text{ j/cm}^2$ )'lik uygulamadan sonra anlamlı derecede arttığını fakat 830 nm



'lik lazer uygulamasından sonra azaldığını belirtmişlerdir. Osteoblastlarda alkalın fosfataz (ALP) aktivitesi 830 nm'lik lazer uygulamasından sonra artarken lazerin dalga boyu ya da yoğunluğu ne olursa olsun ostesarkom hücre kültüründe değişiklik olmadığı vurgulanmıştır.

Huang ve ark. (2009)'nın yapmış olduğu derlemeye göre 3 ya da 5 j/cm<sup>2</sup> kadar düşük dozlar kırmızı ya da kızıl ötesi için in vivo olarak yararlı olabileceği fakat 50 ya da 100 j/cm<sup>2</sup> gibi yüksek dozlarda faydalı etkisini kaybedeceği ve hatta zararlı hale geleceği belirtilmiştir.

Karu ve ark. (1989), biyostimulatif etkinin her zaman ortaya çıkmadığını ve bu durumun hücrenin lazer ışınına maruz kalma anı ile ilgili olduğunu açıklamışlardır. Ozawa ve ark. (1998) ise bu etkinin hücrede farklılaşmanın erken safhalarında ve proliferasyon döneminde olabileceğini açıklamışlardır

Silva ve ark. (2002), sıçanların femurunda açtıkları defektlere 830 nm dalga boyunda diyod lazeri haftada 3 kez her seans total doz 4,8 j/cm<sup>2</sup> olacak şekilde bir grubu 3 uygulama (toplam doz 14,4 j/cm<sup>2</sup>) ve diğer bir grubu 12 uygulama (57,6 j/cm<sup>2</sup>) sonrası sakrifiye etmişlerdir. Yeni oluşan kemik miktarını araştırdıkları çalışmada 4. hafta sonunda lazer uygulanan gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. DDLT'nin erken dönemde uygulaması ile kemiğin onarım sürecinde etkili bulunmuştur.

Coombe ve ark. (2001), osteoblastlara GaAlAs lazeri (830 nm,90 mW) 1.7-25.1 j/cm<sup>2</sup> arasında değişen enerji dozlarında tek doz ve 1-10 gün arasında çoklu dozlarda (0.3, 0.5, 1, 2 ve 4 j) uygulamışlar ve hücrel aktiviteyi arttırdığını bulmuşlardır. Tek ve çok dozlu uygulamalar arasında etkinlik açısından fark olmadığı gözlemlenmiştir

Bensadoun ve Nair (2012), profilaksi için optimal dozun 2-3 j/cm<sup>2</sup> olduğunu ve terapötik etki için ise 4 j/cm<sup>2</sup>'den daha az olmaması gerektiğini ve lezyonun tamamı üzerine tarama hareketinden ziyade tek bir noktadan uygulamanın daha etkili olduğunu vurgulamıştır.

Huang ve ark. (2013), gerilen periodontal ligament(PDL) hücrelerine GaAlAs (670 nm, 500 mW) diyod lazeri 5 ve 10 j/cm<sup>2</sup>'lik enerji dozlarında 1, 5 ve 7. günlerde uygulamışlar ve PDL hücre proliferasyonun arttığını, PDL hücre inflamasyonunun azaldığını ve PDL'te osteokalsin aktivitesinin arttığını bulmuşlardır. PDL hücre kültüründe osteokalsin aktivitesinin 10 j/cm<sup>2</sup>'lik enerji dozunda 7. günde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Barbosa ve ark. (2014), ratlarda oluşturdukları tibia defektine 630 nm (4 j/cm<sup>2</sup>) ve 830 nm (4 j/cm<sup>2</sup>) dalga boylarında DDLT uygulamışlar ve tedaviden 7 gün sonra dalga boyuna bakılmaksızın kemik rejenerasyonunda artış olduğunu, 21. günde ise fark olmadığını tespit etmişlerdir. Fakat 14. günde 830 nm dalga boyunun daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Rosa ve ark. (2014), rat keserlerine yerleştirdikleri zembek ile sağladıkları sutural ekspansiyon sonrası 1, 3.ve 5. günlerde 780nm dalga boyunda 18 j/cm<sup>2</sup> enerji dozunda DDLT uygulamışlar ve raman spektral analizine göre suturda hidroksiapatit depolanmasında artış olduğunu bulmuşlardır.

Ozawa ve ark. (1998), rat kafatasından izole ettikleri osteoblast benzeri hücrelere çeşitli hücre kültür aşamalarında (1-16 gün) düşük enerjili GaAlAs lazeri (830 nm, 500 mW, 3.82 j/cm<sup>2</sup>) uyguladıkları (1, 6, 12 ve 15. günlere lazer) çalışmalarında, erken dönem lazer irridasyonunda hücresel proliferasyon, ATP aktivasyonu ve osteokalsin gen ekspresyonunun belirgin şekilde uyarılmış olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, lazer irridasyonunun erken aşamalarında 21. gündeki kültüre göre kemik nodüllerinin daha fazla sayıda (1.7 kat) ve daha fazla alanda (3.4 kat) uyardığı bildirilmiştir. Ancak, 14 günden sonra yapılan uygulamalarda herhangi bir stimülatif etki saptamamışlardır. Bu sonuçlar lazer irridasyonunun kemik formasyonunun uyarılmasında 2 ana rol oynadığını göstermektedir. Hücresel proliferasyonun uyarılmasının biri özellikle osteoblast benzeri nodül (tomurcuk) oluşturucu proliferasyon ve diğeri hücresel farklılaşmanın uyarılmasıdır bu da özellikle osteoblastik hücrelerin sayıca daha fazla farklılaşması ve kemik formasyonundaki artışı sağlayan prekürsörleri yapılandırır. Lazer ışını ile kültürler uyarıldığında kemik nodüllerinde önemli bir artış 1 ve 12. günler arasında

gözlenmiştir ve bu etki 13. günde hızla kaybolmuştur, 14. günden sonra lazer tedavisiyle herhangi bir etki gözlemlenmediği bildirilmiştir.

Luger ve ark. (1998), 14 gün boyunca DDLT'ni ratlarda kemik kırığı üzerine yaklaşık  $64 \text{ j/cm}^2$  dozunda uygulamışlar ve bu dozun odak alanı için aşırı olabileceğini düşünmüşlerdir.

Lizarelli ve ark.'nın (1999), 790 nm GaAlAs lazer  $10 \text{ j/cm}^2$  doz ile irradyasyon yaptıkları hayvan çalışmasında mineralize kemikte 7. günde %10'luk bir artış olduğu gösterilmiştir.

Nicolau ve ark.'nın (2003), kemik yaralanmasından sonra DDLT'nin kemik hücrelerinin aktivasyonu üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, 660 nm dalga boyunda  $10 \text{ j/cm}^2$  dozunda GaAlAs lazeri cerrahi sonrası 2., 4., 6. ve 8. günlerde uygulamışlardır. Sakrifikasyonları cerrahiden 5, 15 ve 25. günlerde yapılmıştır. Kemikte yapılan histomorfometrik analize göre kemik yapısının değişmeden kemik hücrelerinin aktivitesinde (rezorpsiyon ve formasyon) artış sağladığı sonucuna varmışlardır. 5. günde lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre kemik hacmi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. 15. günde lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre osteoblast yüzeyi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Lazer uygulanan grupta kemik hacmi, osteoblast yüzeyi, mineral birikimi ve osteoklast miktarları daha yüksek düzeyde bulunurken, lazerin kemik onarım sürecinde ve iltihap aşamasında uygulanmasının, çevredeki kemik hücrelerinin aktivitesini arttırdığı sonucuna varmışlardır.

Garavello-Freitas ve ark. (2003), HeNe lazerin kemik matriks organizasyonu üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada, deneysel olarak sıçan tibialarında oluşturdukları defekte HeNe lazeri 0.03, 0.3 ve 0.9 j enerji dozlarında iki grup halinde ilk gruba 7 gün ikinci gruba ise 14 gün olacak şekilde uygulamışlardır. Günlük 0.9 j enerji dozu uygulanan 7 günlük grupta trabeküler kemik büyümesinde 14 günlük gruba göre istatistiksel olarak önemli bir artış gösterdiği bulunmuştur. İrradyasyon yapılan gruplarda yapılmayan gruplara göre hipertrofik osteoklastların sayısının arttığı bulunmuştur. Düşük doz lazer tedavisi uygulanmasının ilk haftasında trabeküler kemik alan büyümesini ve eş zamanlı olarak osteoklast invazyonunu

stimüle ettiği bildirilmiştir. İrridasyon yapılan gruplarda irridasyon yapılmayan gruba göre matriks kollajen organizasyonu daha hızlı bulunurken, 7 günlük irridasyonun yapılması damarlanmayı anlamlı derecede arttırmış, buna karşın 14 günlük uygulanan gruplarda damarlanma ve trabeküler alanda belirgin bir azalma gözlenmiştir.

Lazerin retansiyon döneminde etkisi olmadığını gösteren çalışma da mevcuttur. Zahra ve ark.'nın 2009'da yaptığı çalışmada 14 hastada üst keserler arası diastema kapatıldıktan sonra retansiyon döneminde GaAs lazeri (904 nm, 30 mW, 5.4 j) 3 seans lazer uygulamışlardır. Lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında fark olmadığını tespit etmişlerdir.

Stein ve ark.'nın (2005), düşük seviyeli lazer enerjisinin insan osteoblast hücrelerinde proliferasyon ve farklılaşması üzerine etkisine baktıkları çalışmalarında in vitro ortamda lazerin proliferasyon ve farklılaşmasını arttırdığı bulunmuştur. Lazer uygulaması (632.8 nm, 10 mW HeNe lazer) ekimden 2 ve 3. günlerde 3 saniye ya da farklı sürelerde (1, 3 ve 10 saniye), 0.14, 0.43 ve 1.43 j/cm<sup>2</sup> enerji yoğunluğunda sırasıyla yapılmıştır. Osteoblast maturasyonunda artış 2. irridasyondan sonra gözlendiği bildirilmiştir. Osteoblast proliferasyonu ve farklılaşmasının yüksek oranda olması, defekt bölgesinde kalsiyum birikimin artabileceği ve kemik onarımını başlatabileceğini ve böylelikle DDLT'nin insanlarda kemik onarımını geliştirebileceği sonucu vurgulanmaktadır.

Weber ve ark. (2006), tavşanlarda kemik defektine 10 j/cm<sup>2</sup> dozunda uyguladıkları lazer (830 nm, 50 mW) ile kemik remodelinginde artışın 15. güne kadar olduğunu 21. günde ise sabitlenmeye başladığını bulmuşlardır.

Sıçan tibialarında deneysel olarak oluşturulan kemik defektlerine karbon köpükten elde edilen parçacıklar yerleştirilmiş ve postoperatif 1, 3. ve 7. günlerde dalga boyu 810 nm GaAlAs düşük dozlu lazer 2 cm<sup>2</sup> alana 0,5 W çıkış gücüyle 40 sn. ve 10 j/cm<sup>2</sup> dozda enerji uygulanmış ve denekler histopatolojik inceleme için 7, 14, 21, 30 ve 60. günlerde sakrifiye edilmiştir. Histopatolojik değerlendirmede, 14. gün yeni kemik yapım alanları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu ve Laser grubunun 14. gün yeni kemik yapım alanının, Greft+LASER grubundan

anlamli şekilde fazla olduğu bildirilmiştir. DDL uygulamasının en çok 14. ve 21. günlerde etkili olduğunu, daha ilerleyen günlerde ise kemik iyileşme sürecinin kontrol grubuyla aynı olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu bulgular ışığında DDLT, erken dönem kemik iyileşmesini olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir (Sevük 2011).

Park ve Kang (2012), ratlarda diş çekimi sonrası çekim soketine GaAlAs'ı (980 nm, 13.95 j/cm<sup>2</sup>, 60 sn) 3, 5, 7 ve 14. günlerde uygulamışlar ve alveolar kemik iyileşmesinin başlangıç aşaması için faydalı olduğunu ve kalsifikasyonu arttırdığını bulmuşlardır. DDLT'nin kemik rejenerasyonunu %35 oranında arttırdığını ve bu etkinin sadece toplam lazer irridasyon dozun değil aynı zamanda ışınlama yöntemi ve süreye bağlı olduğu belirtilmiştir.

Serafim ve ark. (2012), sinir rejenerasyonu için ratlarda 940 nm dalga boyundaki hafif emisyonlu diyod lazer 10 gün boyunca 10 j/cm<sup>2</sup> dozunda uygulamış ve sinir hasarından sonra 940 nm'de fototerapinin kullanımının morfofonksiyonel iyileşme ve sinir rejenerasyonunu arttırdığını bulmuştur.

Fonseca ve ark. (2013), ratlarda ortodontik deneysel diş hareketi sonrası 940 nm'deki diyod lazer tedavisinin (9.5 mW, 4 j/cm<sup>2</sup>) periodontal iyileşme, inflamasyonlu hücre infiltrasyonu ve kök rezorpsiyonu üzerine olan etkisini incelenmişler ve lazer ile kök rezorpsiyonunun engellendiğini ve ortodontik olarak uygulanan kuvvet sonrası periodontal iyileşmenin hızlandığını bulmuşlardır.

Taradaj ve ark. (2013), farklı dalga boylarında (658 nm, 808 nm, 940 nm) 4 j/cm<sup>2</sup> enerji dozunda DDLT'ni yara iyileşmesi için uygulamışlar 658 nm dalga boylu lazerin yara iyileşmesi üzerine etkisi olduğunu fakat 808 nm ve 940 nm dalga boylarında lazerin hiçbir etkisi olmadığını bulmuşlardır.

Üşümez ve ark. (2013), farklı dalga boylarındaki lazerlerin (660 nm, 810 nm, 980 nm ve 1064 nm) ratlarda yara iyileşmesi üzerine yaptıkları çalışmada lazer uygulamasını günlük 8 j/cm<sup>2</sup> enerji dozunda ve toplam 4 gün boyunca yapmışlar ve düşük doz Nd:YAG ve 980 nm diyod lazerin yara iyileşmesini hızlandırdığını bulmuşlardır.

Kim ve ark. (2013), ratların keser dişlerinde ortodontik olarak uyguladıkları aparey sonucu diş hareketi elde etmişler, bir grubu relapsa bırakırken bir gruba retansiyon uygulamışlardır. Ortodontik hareketin tamamlanmasından sonra relaps ve retansiyon sırasında remodeling üzerine DDLT'nin etkisine bakmışlar ve hareket ettirilen dişlerde retansiyon ile birlikte DDLT (780 nm, 70 mW, 10 j/cm<sup>2</sup>)'si uygulamasının periodontal remodelingi hızlandırarak retansiyon periyodunu kısalttığını, pekiştirme apareyi uygulanmayan grupta ise diş hareketinden sonra relaps miktarının arttığı bulunmuştur. Retansiyonla birlikte lazer uygulamasının PDL dokularında oluşan hasarın iyileşmesini hızlandırmak için kollajen sentezini arttırdığı ve daha iyi retansiyon sağlandığı, retansiyonsuz lazer uygulanan grupta ise kollajenin katabolik metabolizmasında artışa bağlı olarak relaps oranında artış olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular ile bizim çalışmamızın sonuçları uyumlu görünmektedir, sonuç olarak ortodontik diş hareketi sonrası kemik remodelingi sırasında pekiştirme apareyi ile stabilizasyonun sağlanması gerekmektedir. DDLT kemik formasyonunu hızlandırarak ve diş hareketi sonrası oluşan basınç alanlarında osteoklastların dağıtımını azaltarak kemik formasyonunu arttırmaktadır ve sonuçta relaps daha az olmaktadır.

Ayrıca çalışmamızda üst keser dişler arasındaki kemik alanı hiperemi, intertisyel ödem, kanama, yangı ve nekroz açısından histopatolojik olarak incelenmiştir. Elde edilen veriler literatürde belirtildiği gibi skorlanmıştır (Gibson-Corley ve ark. 2013, Cross ve ark. 2011, Klopfeisch 2013). Hiperemi, intertisyel ödem, kanama, yangı ve nekroz açısından lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmadığı bulunmuştur. Kontrol grubunda gözlemlenen hiperemi, ödem gibi değişikliklerin tavşanlarda devamlı olan fizyolojik diş hareketinden kaynaklandığı, retansiyon ve relaps grubunda ise bu değişikliklerin zembereklerle elde ettiğimiz diş hareketinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Aras ve ark. (2015), yumurtalıkları alınmış ratlara premaksiller sutural ekspansiyon sırasında uygulanan DDLT (830 nm, 0,25 mW, 5 j/cm<sup>2</sup>)'nin inflamasyon değişikliği ve osteoblast aktivitesi üzerine etkisine bakmışlar ve uygulanan lazerin kemik rejenerasyonunu etkilediğini böylece iyileşmeyi hızlandırdığını bulmuşlardır. Ekspansiyon işlemini 30 gr kuvvet uygulayacak şekilde keserlere heliksli zemberek

yerleştirmiş ve 7 günlük diş hareketi sonrasında 10 günlük pekiştirme döneminde tutmuşlardır. Lazer uygulanan ve uygulanmayan grupları kendi içinde 7. günde ve 17. günde sakrifikasyon edilecek şekilde 2 gruba ayırmışlardır. Lazer uygulamasına ekspansiyonun 4. gününde başlayıp 4 gün boyunca devam etmişlerdir. Lazer grubunda kontrol grubuna göre osteoblast sayılarının fazla olduğu gösterilmiştir fakat bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kontrol grubunda ise lazer grubuna göre osteoklast sayısı anlamlı derecede fazla bulunmuştur.

Aras ve ark. (2015)'nin aynı deneysel protokolü uyguladıkları normal ratlarda lazer uygulanan grupta uygulanmayan gruba göre osteoklast sayısının anlamlı derecede fazla olduğunu bulmuşlardır. Osteoblast ve kapiller sayısının 7. ve 17. günlerdeki verileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak gruplar arasında fark olmadığını bulmuşlardır.

Franzen ve ark. (2014b), rat molarlarında ortodontik diş hareketi sonrası DDLT'nin relaps üzerine etkisine bakmışlar ve DDLT'nin gerilim alanında oluşan kemik formasyonuna katkı sağlayarak ve ortodontik kuvvetin uzaklaştırılmasını takiben osteoklastların yeniden dağıtımıyla relapsa yatkınlığı azaltabileceğini bulmuşlardır. Lazer uygulanan grupta aktif tedavi sonrası relapsa miktarını %86.11 bulurken lazer uygulanmayan grupta bu oranı %72.2 bulmuşlardır. Her iki grupta en yüksek osteoklast sayısının aktif ortodontik diş hareketinden hemen sonra olduğu ve relaps boyunca giderek azaldığı bulunmuştur. Sayıdaki azalma ve osteoklastların dağıtılmasının lazer uygulanmayan grupta uygulanan gruba göre daha hızlı olduğu izlenmiştir. Lazer uygulanan grupta uygulanmayan gruba göre molardaki relaps miktarı daha az bulunurken osteoklast sayısının daha fazla olduğu ve gruplar arasındaki farkın anlamsız olduğu bulunmuştur. Gruplar arasında kemik yoğunluğu açısından anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir. Bizim alışmamızda ise diş hareketi sonrası relapsa bıraktığımız grupta dişler arası mesafe, osteoblastik ve osteoklastik hücre sayısı açısından lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı bulunmuştur (Tablo 3-1, 3-4).

Deney süresininin tamamlanmasıyla birlikte hayvanlar daha önce yapılan çalışmalarda (Uysal ve ark. 2009a, Kan ve ark. 2014) olduğu gibi yüksek doz ksilazin ve ketamin enjeksiyonu ile sakrifiye edilmiştir. Sakrifikasyon sonrası

premaksilla çıkarılmış ve üst keserlerin alveolar kret tepesinden 4 mm apikale olacak şekilde kesit alınmıştır (Uysal ve ark. 2009a, 2009b, 2009c, 2010a, 2010b, 2010c).

Örnekler laboratuvarında histolojik doku işlemlerinden geçtikten sonra hazırlanan preparatlarda hücre sayımı yapılmıştır. Histomorfometrik değerlendirme tek bir kişi tarafından kör bir çalışma olarak yapılmıştır ve sonuçlar sayımların ortalaması alınarak yapılmıştır. Her denekten alınan 3 histolojik kesit analiz edilmiştir. Çalışma ve kontrol grupları osteoklast, osteoblast sayımları yönünden karşılaştırılmıştır (Kawakami ve Takano-Yamamoto 2004, Altan ve ark. 2013).

Hızlı genişletme sonrası ratların sagittal suturalarına uygulanan bifosfanatların mekanik retansiyonla birlikte kemik rezorpsiyonunu inhibe ederek retansiyonu daha da arttırdığı bulunmuştur (Lee ve ark. 2001).

Bu çalışmada relaps grubumuzda kompozitle sağlanan retansiyon sonrası dişlerin serbest bırakıldığı pekiştirme döneminin sonunda, dişler arasındaki mesafeler ölçülmüş ve relaps miktarları hesaplanmıştır. Buna göre relaps miktarı açısından lazer uygulanan ve lazer uygulanmayan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (Tablo 3-4). DDLT'in ortodontik relapsı azalttığı fakat tamamen engellemediği görülmüştür bu nedenle ortodontik tedavi bitiminden hemen sonra konvansiyonel retansiyon uygulamasının yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Aparey uygulanmamış kontrol grubundaki çok çekirdekli osteoklastlar ve Howship lakünalarının varlığı tavşanlarda keserlerin alveolar kemiğinde ortodontik kuvvet uygulamadan da fizyolojik erüpsiyona bağlı olarak aktif remodelingin sürdüğünü göstermektedir.

Ortodontik tedavide diş ya da çene hareketi, diş çekimi ve kemik kırığına kemik remodelingi eşlik etmektedir. Kemik tamir oranında artış olması ortodontide ortognatik cerrahi sonrası iyileşme süresinin kısalması, retansiyon döneminin azalması, midpalatal ekspansiyon sonrası daha iyi stabilitenin sağlanması, diş hareketi miktarının arttırılması, ortodontik uygulama sonrası başlangıç stabilitesinin arttırılması gibi durumlarda potansiyel fayda sağlar (Coombe ve ark. 2001).



Ortodontik relaps ile ilgili literatürlere bakıldığında, bu konu hakkında araştırmaların eksik olmasının önemli bir konu olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca, mevcut literatürler de relaps ile ilgili belirsizlik sunan tartışmalı bulgular rapor etmişlerdir. Bu bilgi yetersizliği klinisyene daha fazla kanıta dayalı bulgular sunmak için hem hayvan modellerinde hem de insanlarda daha çok araştırmanın yapılması gerektiğini göstermektedir (Krishnan ve ark. 2012).

DDLT'nin önemli ve zor bir konunun ortodontik tedavide optimal dozun ya da enerji yoğunluğunun tanımlanmasının zor olmasıdır. Birçok araştırmacı DDLT'nin biyostimülasyon etkisinin doza bağımlı olduğunu belirtmişlerdir (Do Nascimento ve Callera 2006, Goulart ve ark. 2006, Schindl ve ark. 2003, Seifi ve ark. 2007, Ismail ve Schwertner 2004, Garcia ve ark. 1996) ve bu etkinin sadece total irridasyon enerjisine değil aynı zamanda irridasyon süresi ve sıklığına da bağlı olduğu bildirilmiştir (Goulart ve ark. 2006).

DDLT'nin ortodontik diş hareketi üzerine etkisi sıkça araştırılan bir konu olmasına rağmen bu etkinin ana mekanizmaları henüz netlik kazanmamıştır. Ortodontik tedavi sonrası dişlerin stabilizasyonunu sağlamak için DDLT'ni uygulayan (Zahra ve ark. 2009, Kim ve ark. 2013, Franzen 2014b) alışma sayısı azdır. DDLT'nin kemik rejenerasyonunu etkilediğinin bilinmesi ortodontik tedavinin tamamlanmasından sonra kemiğin irridasyonunun kemik yoğunluğunu arttıracadı ve böylece dişlerin eski konumlarına dönme isteğini azaltacadı hipotezini düşündürmektedir. Böylelikle retansiyon apareylerine olan ihtiyacın azalması ve daha stabil sonuçlar sağlanabilir.

Ortodontik diş hareketi sonrasında pekiştirme döneminde DDLT uygulanmasının, kemik remodelingi sırasında kemik yapımına olumlu bir katkı sağlayacadı ve buna bağlı olarak da relapsı azaltabileceği sonucuna varılmıştır. Ortodontide DDLT uygulamasının diş hareketine yardımcı olmasının yanı sıra daha iyi retansiyon için yeni bir tedavi olması gelecek dönemde beklenmektedir.

## 5. SONUÇ

Tavşanlarda deneysel diş hareketi sonrası düşük doz lazer tedavisi uygulamasının kemik oluşumuna etkilerinin incelendiği bu çalışmada bulguların değerlendirilmesi ile şu sonuçlara varılmıştır:

1. Keserlere diş hareketi için uygulanan apareyle deneysel diş hareketi başarıyla gerçekleştirilmiştir.
2. Ortodontik tedavi sonrası pekiştirme döneminde mekanik retansiyonla birlikte 940 nm dalga boyunda 0,3 W gücünde DDLT uygulamasının erken dönemde uygun kemik rejenerasyonu sağlamıştır.
3. Osteoblast ve osteoklast sayıları karşılaştırıldığında retansiyon grubuyla diğer gruplar arasında anlamlı farklılık olmuştur.
4. DDLT'nin pekiştirme döneminde mekanik retansiyonla birlikte etkili olduğu görülmektedir.
5. Relaps grubunda lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında relaps miktarı açısından istatistiksel olarak fark bulunamamıştır.

## 6. KAYNAKLAR

ABERGEL RP, MEEKER CA, LAM TS, DWYER RM, LESAVOY MA, UITTO J (1984) Control of connective tissue metabolism by lasers: recent developments and future prospects. *J Am Acad Dermatol*, 11, 142–1150.

ABOELSAAD NS, SOORY M, GADALLA LM, RAGAB LI, DUNNE S, ZALATA KR, LOUCA C (2009) Effect of soft laser and bioactive glass on bone regeneration in the treatment of infra-bony defects (a clinical study). *Lasers Med Sci*, 24(3), 387–395. doi:10.1007/s10103-008-0576-9.

ABTAHI M, POOSTI M, SAGHRAVANIAN N, SADEGHI K, SHAFARAE H (2012) The effect of low level laser on condylar growth during mandibular advancement in rabbits. *Head & Face Medicine*, 8: 4.

ADACHI H, IGARASHI K, MITANI H, SHINODA H. (1994) Effects of topical administration of a bisphosphonate (Risidronate) on orthodontic tooth movements in rats. *Journal of Dental Research*; 73: 1478–86.

ADES A, JOONDEPH D, LITTLE R, CHAPKO M. (1990) A long-term study of the relationship of third molars to mandibular dental arch changes. *Am J Orthod Dentofacial Orthoped*;97: 323-35.

AIMBIRE F, BJORDAL JM, IVERSEN VV, ALBERTINI R, FRIGO L, PACHECO MT, CASTRO-FARIA-NETO HC, CHAVANTES MC, LABAT RM, LOPESMARTINS RA (2006) Low level laser therapy partially restores trachea muscle relaxation response in rats with tumor necrosis factor alpha-mediated smooth airway muscle dysfunction. *Lasers Surg Med*, 38(8):773–778.

AJUBI NE, KLEIN-NULEND J, NIJWEIDE PJ, VRIJHEID-LAMMERS T, ALBLAS MJ, BURGER EH (1996) Pulsating fluid flow increases prostaglandin production by cultured chicken osteocytes—a cytoskeleton-dependent process. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 225: 62–68.

- AL-DULIAMY MJ, GHAB N, KADER O, ABDULLAH BH. (2015) Enhancement of orthodontic anchorage and retention by the local injection of strontium: An experimental study in rats. *The Saudi Dental Journal*, 27, 22–29.
- ALGHAMDI K, KUMAR A, MOUSSA N (2012) Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells. *Lasers Med Sci*, 27, 237-249.
- ALHASHIMI N, FRITHIOF L, BRUDVIK P, BAKHIET M (2001) Orthodontic tooth movement and de novo synthesis of proinflammatory cytokines. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 119: 307–312.
- AL-KHATEEB S, FORSBERG C-M, JOSSELIN DE JONG E, ANGMARMANSSON B.(1998). A longitudinal laser fluorescence study of white spot lesions in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 113: 595-602.
- ALLEN RL (1969) A study of the regression phenomenon of orthodontically rotated teeth in the human patient with and without surgical removal of the supra-alveolar fiber apparatus, *Seattle, University of Washington; (master's thesis)*.
- ALMEIDA JD, ARISAWA EA, DA ROCHA RF, CARVALHO YR (2007) Effect of calcitonin on bone regeneration in male rats: a histomorphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 36 (5), 435-440.
- ALMEIDA-LOPES L, RIGAU J, ZANGARO RA, GUIDUGLI-NETO J, JAEGER MMM (2001) Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. *Lasers Surg Med*, 29, 179–184.
- ALPAR K (1980a). Ortopedi İlkeleri ve Uygulamaları: Kemiğin Fizyolojisi ve Mineralizasyonu. *Yargıçoğlu Matbaası, Ankara*, 100-53.
- ALTAF SK, KHALID K, VANI J (2012) Immediate Relief Of Tmj Clicking Following Low Level Laser Therapy After Orthodontic Treatment: A Case Report. *Annals & Essences of Dentistry* doi:10.5368/aedj.2012.4.4.3.3.
- ALTAN BA, KARA İM, NALCACI R, OZAN F, ERDOGAN SM, OZKUT MM, İNAN S (2013) Systemic propolis stimulates new bone formation at the expanded suture A histomorphometric study. *Angle Orthod*, 83:286–291.

ALTAN BA, SÖKÜCÜ O, ÖZKUT MM, İNAN S (2012) Metrical and histological investigation of the effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement. *Lasers Med Sci* 27(1):131–140.

ALTAN BK (2010) Diyod Lazer Kullanımının Ortodontik Diş Hareketi Hızı Üzerindeki Etkilerinin Deneysel Olarak İncelenmesi, *Doktora Tezi, Cumhuriyet Üni. Diş Hekimliği Fak. Ortodonti Anabilim Dalı, Sivas.*

AN YH, FRIEDMAN RJ (1999) Animal Models in Orthopaedic Research, *1st Ed. Boca Raton: CRC press.*

ANDREASEN GF, ZWANZIGER D (1980) A clinical evaluation of the differential force concept as applied to the edgewise bracket. *American Journal of Orthodontics*, 78: 25–40.

ANGELETTI P, PEREIRA MD, GOMES HC (2010) Effect of low-level laser therapy (GaAlAs) on bone regeneration in midpalatal anterior suture after surgically assisted rapid maxillary expansion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 109: 38–46.

ANGLE EH. (1907) Malocclusion of the teeth. *7th ed. Philadelphia: SS White Dental Manufacturing.*

ANNEROTH G, HALL G, RYDÉN H, ZETTERQVIST L (1988) The effect of low-energy infra-red laser radiation on wound healing in rats. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 26: 12–7.

AOKI A, ISHIKAWA I, YAMADA T, OTSUKI M, WATANABE H, TAGAMI J (1998) A comparison of conventional handpiece versus Er:YAG laser for root caries treatment in vitro. *J Rest Dent*, 77: 1404-1414.

ARANY PR, NAYAK RS, HALLIKERIMATH S, LIMAYE AM, KALE AD, KONDAIAH P (2007) Activation of latent TGF-beta1 by lowpower laser in vitro correlates with increased TGF-beta1 levels in laser-enhanced oral wound healing. *Wound Repair Regen* 15(6):866–874.

ARAS MH, BOZDAĞ Z, DEMİR T, OKŞAYAN R, YANIK S, SÖKÜCÜ O (2015) Effects of Low-Level Laser Therapy on Changes in Inflammation and in the Activity of Osteoblasts in the Expanded Premaxillary Suture in an Ovariectomized Rat Model. *Photomedicine and Laser Surgery*,33(3); 136–144.

ARAS MH, ERKILIÇ S, DEMİR T, DEMİRKOL M, KAPLAN DS, YOLCU U (2015) Effects of low-level laser therapy on osteoblastic bone formation and relapse in an

experimental rapid maxillary expansion model. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 18, 607-611.

ARNABAT J (2000) Application of the Er:YAG laser in the second stage implants surgery. *Presented at the 7th International Congress of Lasers in Dentistry. Brussels, Belgium: International Society for Lasers in Dentistry.*

ARNOLD M (1962) A study of the changes of the mandibular intercanine and intermolar width during orthodontic treatment and following a few or more years postretention. *Periodmaster's thesis. Seattle: University of Washington.*

ASNAASHARI M, SAFAVI N (2013) Application of Low level Lasers in Dentistry (Endodontic). *J Lasers Med Sci*, 4(2):57–66.

AZUMA M (1970) Study on histologic changes of periodontal membrane incident to experimental tooth movement. *Bulletin of Tokyo Medical and Dental University*, 17: 149-178.

AZUMA Y, ITO M, HARADA Y, TAKAGI H, OHTA T, JINGUSHI S (2001) Low-intensity pulsed ultrasound accelerates rat femoral fracture healing by acting on the various cellular reactions in the fracture callus. *J Bone Miner Res*, 16: 671–680.

BADER VE KREJCI (2006); Indications and limitations of Er:YAG laser applications in dentistry. *American J of Dentistry*, 19: 3.

BAIRD FP (1952) A cephalometric evaluation of the skeletal and dental patterns of 7- to 9-year-old children with excellent occlusions, *master's thesis, Seattle, University of Washington.*

BAKER HA (1907) Discussion of Dr Pullen's paper. *Dent Items Interest*, 29: 389.

BAKKER AD, JOLDERSMA M, KLEIN-NULEND J, BURGER EH (2003) Interactive effects of PTH and mechanical stress on nitric oxide and PGE2 production by primary mouse osteoblastic cells. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism* 285: E608 – E613

BALLARD ML (1944) Asymmetry in tooth size: a factor in the etiology diagnosis and treatment of malocclusions, *Angle Orthod*, 14: 67.

- BARBOSA D, VILLAVERDE AGJ, LOSCHIAVOARISAWA EA, SOUZA RA (2014) Laser Therapy In Bone Repair In Rats: Analysis Of Bone Optical Density. *Acta Ortop Bras*, 22(2), 71-74.
- BARROS FC, ANTUNES SA, FIGUEREDO CMS, FISCHER RG. (2008) Laser de baixa intensidade na cicatrização periodontal. *R Ci Med Biol*, 7, 85-9.
- BARTL R, FRISCH B, VON TRESCKOW E, BARTL C. (2007) Bisphosphonates in Medical Practice. *Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg*.
- BARUSHKA O, YAAKOBI T, ORON U (1995) Effect of low energy laser (HeNe) irradiation on the process of bone repair in the rat tibia, *Bone*, 16: 47-55.
- BARWICK PJ, RAMSAY DS (1996) Efiect of brief intrusive force on human pulpal blood flow, *Am J Orlhod Dentolac Orthop*, 110: 273-79.
- BASFORD JR, SHEFFIELD CG, HARMSSEN WS (1999) Laser therapy: a randomized, controlled trial of the effects of low-intensity Nd:YAG laser irradiation on musculoskeletal back pain. *Arch Phys Med Rehabil*, 80: 647-52.
- BASSET CAL, BECKER RO (1962) Generation of electric potentials by bone in response to mechanical stress. *Science*;137: 1063-5.
- BAUM AT (1951) A cephalometric evaluation of the normal skeletal ana dental pattern of children with excellent occlusion, *Angle Orthod*, 21: 96.
- BAUM AT (1961) Age and sex differences in the dento-facial changes following orihodontic treatment and the significance in treatment planning, *Am I Orthod*, 47: 355.
- BAUM AT (1966) Orthodontic treatment and the maturing face, *Angle Orthod*, 36: 121.
- BAUMRIND S (1969) A Reconsideration Of The Property Of The Pressure Tension Hypothesis. *Am J Orthod*, 55, 12-22.
- BAYRAM H (2010) Farklı Konsantrasyonlarda Zoledronate Eklenen Osteoblast Hücrelerine Düşük Dozlu Lazer Terapisinin (DDLTL) Hücre Viabilitesi Ve Alp Aktivitesine Etkisinin İnvitro Olarak İncelenmesi, Doktora Tezi, Hacettepe Üni. Diş Hekimliği Fak. Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara
- BEER F, STRABL M, WERNISCH J (2006) Laser Safety. A. Moritz (Ed.). Oral Laser Application. *Berlin: Quintessenz*; s. 57-73.

- BEERTSEN W, MCCULLOCH C A, SODEK J (1997) The periodontal ligament: a unique, multifunctional connective tissue. *Periodontology*, 13: 20 – 40.
- BEHRENTS RG, HARRIS EF, VADEN JL (1989) Relapse of orthodontic treatment results: growth as an etiologic factor. *Journal of the Charles H. Tweed International Foundation*, 17, 65-80.
- BENSADOUN RJ, FRANQUIUN JC, CIAIS C (1999) Low energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucocitis: a multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer*; 7: 244-52.
- BENSADOUN RJ, NAIR RG (2012) Efficacy of low-level laser therapy (LLLT) in oral mucositis: what have we learned from randomized studies and meta-analyses? *Photomed Laser Surg* 30: 191–192.
- BERGSTROM K, JENSEN R (1961) Responsibility of the third molar for secondary crowding. *Dent Abstr*, 6: 544.
- BIBIKOVA A, ORON U (1995) Regeneration in denervated toad (*Bombina orientalis*) gastrocnemius muscle and the promotion of the process by low energy laser irradiation. *Anat Rec*; 241:123-8.
- BINDERMAN I, BAHAR H, YAFFE A (2002) Strain relaxation of fibroblasts in the marginal periodontium is the common trigger for alveolar bone resorption: a novel hypothesis *Journal of Periodontology*, 73: 1210 – 1215.
- BİRLİK M (2013) Östrojen Ve Testosteron Hormon Uygulamasının Hızlı Üst Çene Genişletmesi Sırasında Rat Midpalatal Suturendeki Kemik Oluşumu Üzerine Etkisinin İncelenmesi, Doktora Tezi, Ortodonti Anabilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas.
- BJORDAL JM, COUPPE C, LJUNGGREN A (2001) Low level laser therapy for tendinopathies: evidence of a dose-response pattern. *Phys Ther Reviews*;6: 91-100.
- BJORDAL JM, JOHNSON MI, IVERSEN V, AIMBIRE F, LOPES-MARTINS RAB (2006) Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomed Laser Surg*, 24:158-168.



- BJORK A, HEIM S (1967) Prediction of the age of maximum pubertal growth in body height, *Angle Orthod*, 37: 134.
- BLACKWELL KA, RAISZ LG, PILBEAM CC. (2010) Prostaglandins in bone: bad cop, good cop? *Trends Endocrinol Metab*. May; 21(5): 294-301.
- BLAKE M VE BIBBY K (1998) Retention and stability: A review of the literature. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 114:299-306.
- BLAYDEN J, MOTT A (2013) Soft Tissue in Dental Hygiene, first edition, *John Wiley & Sons, Inc.* p; 9-18.
- BLUMENFELD I, SROUJI S, LANIR Y, LAUFER D, LIVNE E (2002) Enhancement of bone defect healing in old rats by TGF-beta and IGF-1. *Exp Gerontol*, 37: 553–565.
- BOESE LR (1968) Increased stability of orthodontically rotated teeth following gingivectomy, master's thesis, Seattle, , University of Washington.
- BOESE LR (1969) Increased stability of orthodontically rotated teeth following gingivectomy in *Macaca nemestrina*. *Am J Orthod*, 56: 273–290.
- BOESE LR (1980a) Fiberotomy and reproximation without lower retention, nine years in retrospect: part I. *Angle Orthod*, 50: 88–97.
- BOESE LR (1980b) Fiberotomy and reproximation without lower retention, nine years in retrospect: part II. *Angle Orthod*, 50: 169–178.
- BOHR N (1922) The theory of spectra and atomic constitution. (2 bs.).Cambridge: Cambridge University Press.
- BOISSON M, GIANELLY AA (1981) Collagen synthesis in rat gingiva during tooth movement. *Am J Orthod*, 80: 289-99.
- BOLTON W (1958) The clinical application of a tooth size analysis. *Angle Orthod*, 28:113.
- BORGENS RB. (1984) Endogenous ionic currents traverse intact and damaged bone. *Science*; 225:478-82.
- BOULTON M VE MARSHALL J (1986) He-Ne laser stimulation of human fibroblast proliferation and attachment in vitro. *Lasers Life Sci*, 1: 125–134.

- BRAIN WE (1969) The effect of surgical transection of free gingival fibres on the regression of orthodontically rotated teeth in the dog. *Am J Orthod*, 55: 50–70.
- BRAVERMAN B (1989) Effect of helium-neon and infrared laser irradiation on wound healing in rabbits. *Lasers Surg. Med*, 9, 50–58.
- BRESOLIN D (1983) Mouth breathing in allergic children: its relationship to dentofacial development. *Am J Orthod*, 83: 334.
- BRIDGES T (1988) The effect of age on tooth movement and mineral density in the alveolar tissues of the rat. *Am J. Orthod. Dentofac. Orthop*; 93: 245-250.
- BRODIE AG (1954) The fourth dimension in orthodontia. *Angle Orthod*, 24: 15.
- BRUDER SP, KRAUS KH, GOLDBERG VM AND KADIYALA S (1998) The effect of implants loaded with autologous mesenchymal stem cells on the healing of canine segmental bone defects. *J. Bone Joint Surg*, 80: 985–996.
- BRUGNERA A, DOS SANTOS A, BOLOGNA E, LADALARDO T (2006) Atlas of laser therapy applied to clinical dentistry. *Quintessence Editoria LTDA, São Paulo*.
- BUMANN A, CARVALHO R S, SCHWARZER C L, YEN E H (1997) Collagen synthesis from human PDL cells following orthodontic tooth movement. *European Journal of Orthodontics*; 19: 29 – 37.
- BURSTONE CJ (1962) The biomechanics of tooth movement. In: *Vistas in orthodontics* editors. *Kraus BS, Riedel RA, Lea & Febiger. Philadelphia*.
- BUSATO MCA, PEREIRA ALP, SONODA CK, CUOGHI OA, MENDONCA MR (2014) Microscopic evaluation of induced tooth movement after subluxation trauma: an experimental study in rats *Dental Press J Orthod. Jan-Feb*;19(1):92-9.
- CALDERHEAD G, OHSHIRO T, ITOH E (1982) The Nd:YAG and GaAlAs lasers: a comparative analysis in pain therapy. *Laser Acupunc*; 21: 1-4.
- CALMAR EA, VINCI RJ (2002) The anatomy and physiology of bone fracture and healing. *Clin Ped Emerg Med.*; 3: 85-93.
- CAMPANHA BP, GALLINA C, GEREMIA T, LORO RC, VALIATI R, HUBLER R, DE OLIVEIRA MG (2010) Low-level laser therapy for implants without initial stability. *Photomed Laser Surg*; 28(3):365–369. doi:10. 1089/pho.2008.2429

- CANE V, BOTTI P, SOANA S (1993) Pulsed magnetic fields improve osteoblast activity during the repair of an experimental osseous defect. *J Orthopaedic Res*;11: 664–670.
- CANNING E (1919) *Orthodontia: a textbook and treatise on malocclusion*. Denver: Dental Specialty.
- CARMEN DM TODEA (2004), Laser applications in conservative dentistry. *TMJ*, vol.54, no.4,392-404.
- CARRANZA F, NEWMAN MG, TAKEI HH, KLOKKEVOLD PR (2006) Carranza's *Clinical Periodontology*. 10th ed. 80-83.
- CARVALHO R, ALCÂNTARA P, KAMAMOTO F, CRESSONI M, CASAROTTO R (2010) Effects of low-level laser therapy on pain and scar formation after inguinal herniation surgery: a randomized controlled single-blind study. *Photomed Laser Surg*, 28, 417–422.
- CARVALHO-FILHO EP, STABILE AC, ERVOLINO E, STUANI MBS, IYOMASA MM, ROCHA MJA (2012) Celecoxib treatment does not alter recruitment and activation of osteoclasts in the initial phase of experimental tooth movement. *European Journal of Histochemistry*; 56: 43.
- CASE C (1920) Principles of retention in orthodontia. *Int J Orthod Oral Surg*, 6: 3.
- CASE C (1921) Retention of dental orthopedia. In: *Dental orthopedia and correction of cleft palate*. Chicago: CS Case.
- CASTRO CM (1979) Slow maxillary expansion: a clinical study of the skeletal and dental response during and following the application of low magnitude force, master's thesis, Seattle, , University of Washington.
- CATONE G, ALLING C (1997) *Laser applications in oral and maxillofacial surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- CEPERA F, TORRES FC, SCANAVINI MA, PARANHOS LR, FILHO LC, CARDOSO MA, SIQUEIRA DCR VE SIQUEIRA DF (2012) Effect of a low-level laser on bone regeneration after rapid maxillary expansion *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;141:444-50.
- CERNAVIN I, PUGATSCHEW A, DE BOER N, TYAS MJ (1994) Laser applications in dentistry: a review of the literature. *Aust Dent J*, 39 (1), 28-32.

- CHANG HN, GARETTO LP, KATONA TR, POTTER RH, ROBERTS WE (1996) Angiogenic induction and cell migration in an orthopaedically expanded maxillary suture in the rat. *Arch Oral Biol*, 41: 985-994.
- CHANG HN, GARETTO LP, POTTER RH, KATONA TR, LEE CH, ROBERTS WE (1997) Angiogenesis and osteogenesis in an orthopedically expanded suture. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 111:382-390.
- CHAPMAN H (1926) Orthodontics: retention. *Int J Orthod Oral Surg Radiogr*, 12:781.
- CHEN JW VE ZHOU YC (1989) Effect of low level carbon dioxide laser radiation on biochemical metabolism of rabbit mandibular bone callus. *Laser Ther*, 1: 83-87.
- CHENG H (2003) Osteogenic activity of the fourteen types of human bone morphogenetic proteins (BMPs) . *Journal of Bone and Joint Surgery* 85A: 1544- 1552.
- CHERIAN P P (2005) Mechanical strain opens connexin 43 hemichannels in osteocytes: a novel mechanism for the release of prostaglandin. *Molecular Biology of the Cell*; 16: 3100-3106.
- CHIBA M, KOMATSU K (1993) Mechanical responses of the periodontal ligament in the transverse section of the rat mandibular incisor at various velocities of loading *in vitro*. *Journal of Biomechanics*, 26: 561 - 570.
- CLARK CA, LI TF, KIM KO, DRISSI H, ZUSCIK MJ, ZHANG X, O'KEEFE RJ (2009) Prostaglandin E2 inhibits BMP signaling and delays chondrocyte maturation. *J Orthop Res*. Jun, 27: 785-792.
- CLAYMAN L, KUO P (1997) Lasers in Maxillofacial Surgery and dentistry. *Thieme, New York*.
- COBB CM, MCCAWLEY TK, KILLOY W (1992) A preliminary study on the effects of the Nd-YAG laser on root surfaces and subgingival microflora *in vivo*. *J.Periodontol*, 63(8):701-7.
- COLE HJ (1948) Certain results of extraction in the treatment of malocclusion, *Angle Orthod*, 18: 103.
- COLLINS MK, SINCLAIR PM (1988) The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 94: 278- 284.

- COLUZZI DJ (2002) Lasers and Soft Tissue Curretage: an update. *Compendium*, 23, 1104-1111.
- COLUZZI DJ (2004) Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dent Clin North Am*, 48 (4), 751 -770.
- CONLAN MJ, RAPLEY JW, COBB CM (1996) Biostimulation of wound healing by low energy laser irradiation. *J. Clin. Periodont*, 23: 492–496.
- CONVISSAR RA (2004) The Bioogic Rationale For The Use of Lasers in Dentistry. *Dent Clin N Am*, 48, 771 -794.
- CONVISSAR RA, GHAREMANI EH (1995) Laser treatment as an adjunct to removable prosthetic care. *Gen Dent*, 43: 336-341.
- COOMBE AR, HO CTG, PHILIPS JR, CHAPPLE CC, YUM LWP, DARENDELÏLER MA, HUNTER N (2001). The effects of low laser irradiation on osteoblastic cells. *Clin. Orthod. Res*, 4, 3–14.
- COTTON LA (1978) Slow maxillary expansion: skeletal versus dental response to low magnitude force in *Macaca mulattc1*, *Am J Orthod*, 73: 1.
- CRONAU M, IHLOW D, KUBEÏN-MEESENBURG D, FANGHANEL J, DATHE H, NAGERL H (2006) Biomechanical features of the periodontium: an experimental pilot study *in vivo*. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 129: 599. 513-521.
- CROSS SS, BENES K, STEPHENSON TJ, HARRISON RF (2011) Grading in histopathology,*Diagnostic Histopathology*, 17(6): 263-267.
- CROSSLEY DA, AIKEN S (2004) Small mammal dentistry. In Quesenberry KE, Carpenter JW. Eds. Ferrets, rabbits, and rodents, *Clinical medicine and surgery*. St Louis: Saunders, 370-382.
- CRUZ DR, KOHARA EK, RIBEIRO MS, WETTER NU (2004) Effects of low-intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: a preliminary study. *Lasers Surg Med*, 35(2), 117–120.
- CUNHA MJS, ESPER LA, SBRANA MC, OLIVEIRA PGFP, VALLE AL VE ALMEIDA AL (2014) Effect of Low-Level Laser on Bone Defects Treated with Bovine or Autogenous

Bone Grafts: In Vivo Study in Rat Calvaria Hindawi Publishing Corporation *BioMed Research International*. Article ID 104230.

CURY V, MORETTI A, ASSIS L, BOSSINI P, DE SOUZA CRUSCA J, NETO C, FANGEL R, DE SOUZA H, HAMBLIN M, PARIZOTTO N (2013) Low level laser therapy increases angiogenesis in a model of ischemic skin flap in rats mediated by VEGF, HIF-1 $\alpha$  and MMP-2. *J Photochem Photobiol B*, 125, 164–170.

ÇAĞLAROĞLU M, ERDEM A (2012) Histopathologic investigation of the effects of prostaglandin E2 administered by different methods on tooth movement and bone metabolism. *Korean J Orthod*;42(3):118-128.

DANIELL MD, HILL JS (1991) A history of photodynamic therapy. *Aust N Z J Surg*, 61 (5), 340-348.

DARENDELİLER MA, SINCLAIR PM, KOMSY RP (1995) The effect of samarium-cobalt magnets and pulsed electromagnetic fields on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod. Dentofac Orthop*. 107: 578-588.

DARI O (2002) Sıçanlarda midpalatal ekspansiyon uygulamasında düşük doz laser etkilerinin incelenmesi. Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Diyarbakır.

DAVIDOVITCH Z, NICOLAY OF, ALLEY KE, ZWILLING BS, LANESE RR ve SHANFELD JL (1989) Biochemical Mediators of the Effect of Mechanical Forces and Electric Current on Mineralized Tissues, *Calcif. Tissue Int*, 36, 586-597.

DAVIDOVITCH Z (1991) Tooth movement. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* 2: 411 – 450.

DAVIDOVITCH Z, FINKELSON MD, STEIGMAN S, SHANFELD JL, MONTGOMERY PC, KOROSTAFF E (1980b) Electric currents, bone remodeling and orthodontic tooth movement. II—increase in rate of tooth movement and periodontal cyclic nucleotide levels by combined force and electric current. *Am J Orthod*;77: 33-47.

DAVIDOVITCH Z, FINKELSON MD, STEIGMAN S, SHANFELD JL, MONTGOMERY PC, KOROSTAFF E (1980a) Electric currents, bone remodeling and orthodontic tooth movement. I—the effect of electric currents on periodontal nucleotides. *Am J Orthod*;77: 14-32.

DAVIDOVITCH Z, NICOLAY OF, NGAN PW, SHANFELD JL (1988) Neurotransmitters, cytokines and the control of alveolar bone remodeling in orthodontics. *Dent Clin North Am*, 32: 411-35.

DAVIDOVITCH Z (1972) Hormonal effect on orthodontic tooth movement in cats. A pilot study. *Am J Orthod*, 62: 95-6.

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

DE ALMEIDA P, LOPES-MARTINS RA, DE MARCHI T, TOMAZONI SS, ALBERTINI R, CORREA JC (2012) Red (660 nm) and infrared (830 nm) lowlevel laser therapy in skeletal muscle fatigue in humans: what is better? *Lasers Med Sci*, 27(2):453–8

DE FREITAS KMS, JANSON G, DE FREITAS MR (2007) Influence of the quality of the finished occlusion on postretention occlusal relapse. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 132, 428.e9-428.e14.

DEBBANE EF (1958) A cephalometrie and histological study of the effect of orthodontic expansion of the midpalatal suture of the cat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 44: 187-219, 1958.

DEDERICH D (1991) Laser tissue interaction. *Alpha Omegan*, 84: 33-6.

DEGUCHI T, TAKANO-YAMAMOTO T, YABUUCHI T, ANDO R, ROBERTS WE, GARETTO LP (2008) Histomorphometric evaluation of alveolar bone turnover between the maxilla and the mandible during experimental tooth movement in dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 133: 889-97.

DEMÍDOVA-RICE TN, SALOMATINA EV, YAROSLAVSKY AN, HERMAN IM, HAMBLIN MR (2007) Low-level light stimulates excisional wound healing in mice. *Lasers Surg Med*, 39(9):706-15. PMID: 17960752.

DENBESTEN PK, WHITE JM, PELINO J (2001) The safety and effectiveness of an Er:YAG laser for caries removal and cavity preparation in children. *Med Laser Appl*, 16: 215-222.

DEREKA XE, MARKOPOULOU CE, VROTSOS I A (2006) Role of growth factors on periodontal repair. *Growth Factors* 24: 260 – 267.

DEWEY M (1909) Some principles of retention. *Am Dent J*, 8:254.

DEWEY M (1917) Third molars in relation to malocclusion. *Int J Orthod*, 3: 529-33.

DEWEY M (1920) Practical orthodontia. *St Louis: Mosby*.

DİKMEN S, PETEK M, OĞAN M, ONBAŞILAR E (2011) Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Sağlığı. Anadolu Üniversitesi Yayını No: 2441, Eskişehir.

DO NASCIMENTO RX, CALLERA F (2006) Low-level laser therapy at different energy densities (0.1–2.0 j/cm<sup>2</sup>) and its effects on the capacity of human long-term cryopreserved peripheral blood progenitor cells for the growth of colony-forming units. *Photomed Laser Surg* 24(5):601–604.

DOMÍNGUEZ A, GÓMEZ C, PALMA J.C (2013) Effects of low-level laser therapy on orthodontics: rate of tooth movement, pain, and release of RANKL and OPG in GCF. *Lasers Med Sci* DOI 10.1007/s10103-013-1508-x.

DONNELLY TM. (2004) Basic anatomy, Physiology, and husbandry. In Quesenberry KE, Carpenter JW. Eds. Ferrets, rabbits, and rodents. *Clinical medicine and surgery. St Louis: Saunders*, 136-145.

DOSHI-MEHTA G, BHAD-PATIL WA (2012) Efficacy of low-intensity laser therapy in reducing treatment time and orthodontic pain: a clinical investigation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 141(3):289–297.

DÖRTBUDAK O, HAAS R, MALLATH-POKORNY G (2000) Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft laser. *Clin Oral Implants Res*, 11(6), 540–545.

DÖRTBUDAK O, HAAS R, MAILATH-POKORNY G (2002). Effect of low-power laser irradiation on bony implant sites. *Clin. Oral Implants Res*. 13, 288–292.

DUARTE LR (1983) The stimulation of bone growth by ultrasound. *Arch Orthop Trauma Surg*, 101:153–159.

EDMAN TYNELIUS G, BONDEMARK L AND LILJA-KARLANDER E (2013) A randomized controlled trial of three orthodontic retention methods in Class I four premolar extraction cases – stability after 2 years in retention. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 16: 105–115.



EDWARDS BE, BARNES LK, GIBBS JB, NGUYEN GB (2002) Medical laser safety hazard evaluation. *Health Phys*, 83 (8 Suppl), S36-44.

EDWARDS JG (1968) A study of the Periodontium during Orthodontic Rotation of Teeth. *Am J Orthod*, 54: 441-61.

EDWARDS JG (1988) A long-term prospective evaluation of the circumferential supracrestal fiberotomy in alleviating orthodontic relapse. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 93: 380-387.

EL AS (2010) Düşük enerji düzeyli lazerin (DEDL) otojen greftlerle onarılan kemik defektlerinin iyileşmesi üzerindeki etkilerinin histolojik olarak incelenmesi sonuçları. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi (Diş) Programı Doktora Tezi, Ankara.

EL-BIALY TH, ZAKI AE VE EVANS CA (2003) Effect of ultrasound on rabbit mandibular incisor formation and eruption after mandibular osteodistraction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 124: 427-34.

ENGLERT G (1960) Further determination and implementation of a clinical idealogy. *Angle Orthod*, 30: 14.

ENGLISH JD VE KAPADIA H (2009) Retention in Orthodontics In: Mosby's Orthodontic Review. Ed. *English JD, Peltomaki T, Pham-Litschel K, Mosby. St.Louis, Missouri*. 265-272.

ENGSTROM C, GRANSTROM G VE THILANDER B (1988) Effect of orthodontic force on periodontal tissue metabolism, A histologic and biochemical study in normal and hypocalcemic young rats. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 93: 496-95.

ENLOW DH, HUNTER WS (1966) A differential analysis of sutural and remodeling growth in the human face, *Am J Orthod*, 52: 823.

ENWEMEKA CS, PARKER JC, HARKNESS EE, HARKNES LE, WOODRUFF LD (2004) Efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a meta-analysis study. *Photomed Laser Surg*, 22: 323-9.

ENWEMEKA CS (1999) Quantum biology of laser biostimulation. *Laser Ther*, 11: 52-3.

EPKER BN, FROST HM (1965) Correlation of bone resorption and formation with the physical behavior of loaded bone. *J Dent Res*, 44: 33-41.

- ESHGHPOUR M, AHRARI F, NAJJARKAR N.T, KHAJAVI M.A (2015) Comparison of the effect of low level laser therapy with alvogyl on the management of alveolar osteitis *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. doi:10.4317/medoral.20375.
- ESPEN HD, ZACHRISSON BU (1991) Long-term experience with direct bonded lingual retainers. *J Clin Orthod*, 10, 619-630.
- EVANS DH, ABRAHAMSE H (2008) Efficacy of three different laser wavelengths for in vitro wound healing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 24:199–210. 22.
- EVERSOLE LR, RIZOIU IM. (1995) Preliminary investigations on the utility of an erbium, chromium YSGG laser. *J Calif Dent Assoc*, 23: 41-47.
- FALAKI F, NEJAT AH, DALIRSANI Z (2014) The Effect of Low-level Laser Therapy on Trigeminal Neuralgia: A Review of Literature *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect*; 8(1):1-5.
- FARRAR JN (1888) Irregularities of the teeth and their correction. *New York: DeVinne Press*, Vol 1. p. 658.
- FEDERSPIEL M (1924) On gnathostatic diagnosis in orthodontics. *Int J Orthod*, 10: 783.
- FERNÁNDEZ-TRESGUERRES-HERNÁNDEZ-GIL I, ALOBERA GRACIA MA, CANTO- PINGARRÓN M AND BLANCO-JEREZ L (2006). Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 11: 47- 51.
- FIFE CG, ZWAHLEN PG, LUDLAU HE (1998) Preparation time and pulpal temperature effects of Er:YAG laser treatment (abstract). *J Dent Res*, 77(special issue A):284.
- FINKBEINER RL (1995) The results of 1328 periodontal pockets treated with the argon laser: selective pocket thermolysis. *J Clin Laser Med Surg*, 13 (4), 273-281.
- FLEISCH H (1997) Bisphosphonates in Bone Diseases. From the Laboratory to the Patient. *Parthenon Publishing Group, New York*, chap 1. 3rd ed.
- FONSECA PD, LIMA FM, HIGASHI DT, KOYAMA DFV, FILHO DAT, DIAS IFL, RAMOS SP (2013) Effects of light emitting diode (LED) therapy at 940 nm on inflammatory root resorption in rats. *Lasers Med Sci*, 28, 49–55.
- FORTIN JM (1971) Translation of premolars in the dog by controlling the moment-to-force ratio on the crown. *American Journal of Orthodontics* 59: 541–551.

- FRAME JW (1985) Carbon dioxide laser surgery for benign oral lesions. *Br Dent J*, 158 (4), 125-128.
- FRANK F (1989) Laser light and tissue biophysical aspects of medical laser application. *SPIE Lasers Med*; 1353: 37-45.
- FRANZEN TJ, ZAHRA SE, EL-KADI A, VANDEVSKA-RADUNOVIC V (2014b) The influence of low-level laser on orthodontic relapse in rats. *European Journal of Orthodontics*, 1–7 doi:10.1093/ejo/cju053.
- FRANZEN TJ, BRUDVIK P VE VANDEVSKA-RADUNOVIC V (2013) Periodontal tissue reaction during orthodontic relapse in rat molars. *European Journal of Orthodontics*, 35, 152–159.
- FRANZEN TJ, MONJO M, RUBERT M AND VANDEVSKA-RADUNOVIC V (2014a) Expression of bone markers, and micro-CT analysis of alveolar bone during orthodontic relapse. *Orthodontics and Craniofacial Research.*, 10:1111/ocr.12050.
- FREDDO AL, HUBLER R, DE CASTRO-BECK CA, HEITZ C, DE OLIVEIRA MG (2012) A preliminary study of hardness and modulus of elasticity in sheep mandibles submitted to distraction osteogenesis and low-level laser therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 17(1):e102–e107.
- FREITAS IGF, BARANAUSKAS V, CRUZ-HOFLING MA (2000) Laser effects on osteogenesis. *Appl Surf Sci* 154–155:548–554.
- FRENTZEN M, HOORT HJ (1992) The Effect of Er:YAG radiation on enamel and dentin (abstract). *J Dent Res*, 71: 571.
- FRENTZEN M, KOORT HJ (1990) Lasers in dentistry: New possibilities with advancing laser technology. *Int. Dent. J*, 40(6): 323-32.
- FUJITA S, YAMAGUCHI M, UTSUNOMIYA T, YAMAMOTO H, KASAI K (2008) Low-energy laser stimulates tooth movement velocity via expression of RANK and RANKL. *Orthod craniofacial res*, 11 (3): 143–155.
- FUKUI T, YAMANE A, KOMATSU K, CHIBA M (2003) Restoration of mechanical strength and morphological features of the periodontal ligament following orthodontic retention in the rat mandibular first molar. *European Journal of Orthodontics*, 25: 167-174.

- FUNK AC (1967) Mandibular response to headgear therapy and its clinical significance. *Am J Orthod*, 53: 182.
- FURSTMAN L, BERNIC S ve ALDRICH D (1971) Differential Response Incident to Tooth Movement, *Am. J. Orthod*, 59(6), 600-608.
- GAENGLER P, MERTE K (1983) Effects of force application on periodontal blood circulation: a vital microscopic study in rats. *Journal of Periodontal Research*, 18: 86–92.
- GALLERANO R (1976) Mandibular anterior crowding, a postretention study, master's thesis. Seattle: University of Washington.
- GARANT PR (2003) Oral Cells and Tissues. Quintessence Publishing Co. Inc. Illinois; Chaps 7-8.
- GARAVELLO I, BARANAUSKAS V, DA CRUZHÖFLING MA. (2004) The effects of low laser irradiation on angiogenesis in injured rat tibiae. *Histol Histopathol*, 19(1):43-48.
- GARAVELLO-FREITAS I, BARANAUSKAS V, JOAZEIRO PP, PADOVANI CR, DAL PAI-SILVA M, DA CRUZ-HÖFLING MA (2003) Low-power laser irradiation improves histomorphometrical parameters and bone matrix organization during tibia wound healing in rats. *J Photochem Photobiol B*, 70(2): 81-89.
- GARCIA VG, OKAMOTO T, FONSECA RG (1996) Reparação de feridas de extração dental submetidas ao tratamento com raio laser. *Estudo histológico em ratos*. Rev. FOL 9, 33–41.
- GASPERINI G, SIQUEIRA R, COSTA LR (2014) Does low-level laser therapy decrease swelling and pain resulting from orthognathic surgery? *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*, 43: 868–873.
- GAY CV, WEBER JA (2000) Regulation of differentiated osteoclasts. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, 10: 213–230.
- GEHRON-ROBEY P, BOSKEY AL, MARCUS E, FELDMAN D, KELSEY J, (1996) The biochemistry of bone in Osteoporosis. *Academic Press, San Diego Eds*; chap. 4.
- GERBI ME, PINHEIRO AL, MARZOLA C, LIMEIRA JUNIOR FDE A, RAMALHO LM, PONZI EA, SOARES AO, CARVALHO LC, LIMA HV, GONCALVES TO (2005)

Assessment of bone repair associated with the use of organic bovine bone and membrane irradiated at 830 nm. *Photomed Laser Surg* 23(4):382–388. doi:10.1089/pho.2005.23.382.

GERBI ME, MARQUES AM, RAMALHO LM, PONZI EA, CARVALHO CM, SANTOS R DE C, OLIVEIRA PC, NÓIA M, PINHEIRO A (2008) Infrared laser light further improves bone healing when associated with bone morphogenic proteins: an in vivo study in a rodent model. *Photomed Laser Surg*, Feb; 26(1): 55-60.

GHAJAR K, OLYAEE P, MIRZAKOUCHAKI B, GHAREMANI L, GARJANI A, DADGAR E, MARJANI S (2013) The effect of pregnancy on orthodontic tooth movement in rats. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 1;18 (2):e351-5.

GIBSON-CORLEY KN, OLIVIER AK, MEYERHOLZ DK (2013) Principles for valid histopathologic scoring in research, *Vet Pathol*, 50: 1007.

GIANELLY AA (1969) Force-induced changes in the vascularity of the periodontal ligament *American Journal of Orthodontics*, 55: 5–11.

GIANELLY AA, SCHNUR RM (1969). The use of parathyroid hormone to assist orthodontic tooth movement: *Am J Orthod*, 55: 305.

GIBSON J M, KING G J, KEELING SD (1992) Long-term orthodontic tooth movement response to short-term force in the rat. *Angle Orthodontist*, 62: 211–215.

GIGO-BENATO D, RUSSO TL, TANAKA EH, ASSIS L, SALVINI TF, PARIZOTTO NA (2010) Effects of 660 and 780 nm low-level laser therapy on neuromuscular recovery after crush injury in rat sciatic nerve. *Lasers Surg Med* 42(9):673–682.

GLINKOWSKI W, POKORA L (2001) *Lasers in Therapy*, Warsaw.

GLINKOWSKY W, ROWINSK J (1995) Effect of low incident levels of infrared laser energy on the healing of experimental bone fractures. *Laser Therapy*, 7: 67–70.

GODOY BM, ARANA-CHAVEZ VE, NUNEZ SC, RIBEIRO MS (2007) Effect of low-power red laser on dentine- pulp interface after cavity preparation. An ultra structural study. *Arch Oral Biol* 52:899–903.

GOLDMAN L (1965) Dermatologic Manifestations of Laser Radiation. *Fed Proc*, 24, SUPPL 14: 92-13.

- GOLDMAN L, GRAY JA, GOLDMAN J, GOLDMAN B, MEYER R (1965) Effect of Laser Beam Impacts on Teeth. *J Am Dent Assoc*, 70, 601-606.
- GOLDMAN L, ROCKWELL RJ (1971) Lasers in medicine. *Gordon and Breach, Science Publishers*.
- GOLDMANN WH (2002) Mechanical aspects of cell shape regulation and signaling. *Cell Biology International*, 26: 313 – 317.
- GOLDSTEIN A (1965) The clinical testing of orthodontic results. *Am J Orthod*, 51: 723.
- GONCALVES WL, SOUZA FM, CONTI CL, CIRQUEIRA JP, ROCHA WA, PIRES JG, (2007) Influence of He-Ne laser therapy on the dynamics of wound healing in mice treated with anti-inflammatory drugs. *Braz J Med Biol Res*, 40: 877–84.
- GONZALES CD, ZAKARIASEN KL, DEDERICH DN, PRUHS RJ (1996) Potential Preventive and Therapeutic Hard-Tissue Applications of CO<sub>2</sub>, Nd:YAG and Argon Lasers in Dentistry: A Review. *J Dent Child*, 63: 196-207.
- GORSKI JP (1998) Is all bone the same? Distinctive distributions and properties of noncollagenous matrix proteins in lamellar vs. woven bone imply the existence of different underlying osteogenic mechanisms. *Crit Rev. Oral Biol Med*, 9: 201-223.
- GOTTLIEB B, ORBAN B (1931) Die Veränderungen der Gewebe beim übermassiger Beanspruchung der Zähne. Georg. Tierce, Leipzig.
- GOUJON C, DIVOL J, MOULIN GL (1985) Preliminary results of mid laser treatment of chronic ulcerations of legs. *Lasers Surg Med*, 5: 78.
- GOULART CS, NOUER PR, MOURAMARTINS L, GARBIN IU, DE FÁTIMA ZANIRATO LIZARELLI R (2006) Photoradiation and orthodontic movement: experimental study with canines. *Photomed Laser Surg*, 24(2): 192–196.
- GÖKNAR Y. (2007). Dişhekimliğinde Lazer Uygulamaları, *Dentiss*, 1(2), 28-32.
- GÖRÜR İ, ORHAN K, KARABULUT DC, ORHAN AI, ÖZTÜRK A (2010) Low-level laser therapy effects in traumatized permanent teeth with extrusive luxation in an orthodontic patient *Angle Orthod*, 80, 968–974.

- GRABER TM, VANARSDALL JR RL (2011) *Orthodontics Current Principles And Techniques*, Fifth Edition. Mosby-Year Book Inc, St Louis, Missouri.
- GRABER TM, VANARSDALL RL JR (2000) *Orthodontics; Current Principles and Techniques*, Third Edition. St. Louis, Mosby Inc.
- GRABER TM (1966) Postmortens in post-treatment adjustment. *Am J Orthod*, 52: 331.
- GRIEVE GW (1944) The stability of a treated denture. *Am J Oral Surg*, 30: 171.
- GRIMM FM (1972) Bone bending, a feature of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod*; 62: 384-93.
- GROSSMAN N, SCHNEID N, REUVENI H, HALEVY S, LUBART R(1998) 780 nm low power diode laser irradiation stimulates proliferation of keratinocyte cultures: involvement of reactive oxygen species. *Lasers Surg Med*, 22(4):212-218.
- GUI L, QU H (2008) Clinical application of low energy laser in acceleration of orthodontic tooth movement. *Journal of Dalian Medical University*, 30: 155–156.
- GUILFORD SH (1893) *Orthodontia*. Philadelphia: Spangler & Davis.
- GUYTON AC, HALL JE (2006) *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed, 980-983.
- GUZZARDELLA GA, FINI M, TORRICELLI P, GIAVARESI G, GIARDINO R (2002) Laser stimulation on bone defect healing: an in vitro study. *Lasers Med Sci*, 17 (3), 216-220.
- GÜLYURT M (1989) *Ortodontide Büyüme ve Gelişim*. Erzurum, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları. 59-63.
- HABIB FAL, GAMA SKC, RAMALHO LMP (2010) Laser-Induced alveolar bone changes during orthodontic movement: a histological study on rodents. *Photomed Laser Surg*, 28: 823–830.
- HABIB FAL, GAMA SKC, RAMALHO LMP (2012) Effect of laser phototherapy on the hyalinization following orthodontic tooth movement in rats. *Photomed Laser Surg* 30: 179–185.
- HADJIDAKIS DJ, ANDROULAKIS II (2006). Bone Remodeling. *Ann NY Acad Sci*, 1092: 385–96.

- HAKKI SS, BOZKURT SB (2012) Effects of different settings of diode laser on the mRNA expression of growth factors and type I collagen of human gingival fibroblasts. *Lasers Med Sci*, 27, 325–331.
- HAN G, CHEN Y, HOU J, LIU C, CHEN C, ZHUANG J, (2010) Effects of simvastatin on relapse and remodeling of periodontal tissues after tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 138:550.e1-7.
- HARAZAKI M, TAKAHASHI H, ITO A, ISSHIKI Y (1998) Soft laser irradiation induced pain reduction in orthodontic treatment. *Bull Tokyo Dent Coll* 39: 95–101.
- HARAZAKI M, ISSHIKI Y (1997) Soft laser irradiation effects on pain reduction in orthodontic treatment. *Bull Tokyo Dent Coll*; 38: 291–5.
- HARRIS D, PICK R (1995) Laser Physics. L. Miserendino & R. Pick (Ed.). Laser in Dentistry Illinois: *Quintessence Publishing Co, Inc* (s. 27-38).
- HASSAN AH, AL-HUBAIL A, AL-FRAIDI AA (2010) Bone inductive proteins to enhance postorthodontic stability. *Angle Orthod*; 80: 1051-60.
- HAWKINS D, ABRAHAMSE H (2006) Effect of multiple exposures of low-level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts. *Photomed Laser Surg*, 24(6):705–714.
- HAWKINS D, ABRAHAMSE H (2007) Influence of broad-spectrum and infrared light in combination with laser irradiation on the proliferation of wounded skin fibroblasts. *Photomed Laser Surg*, 25: 159–169.
- HAWKINS D, HOURELD N, ABRAHAMSE H (2005) Low level laser therapy (LLLT) as an effective therapeutic modality for delayed wound healing. *Ann N Y Acad Sci* 1056:486–493.
- HAWLEY CA (1919) A removable retainer. *Dent Cosmos*, 61: 449.
- HE WL, LI CJ, LIU ZP, SUN JF, HU ZA, YIN X, ZOU SJ (2012) Efficacy of low-level laser therapy in the management of orthodontic pain: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci* doi: 10.1007/s10103-012-1196-y.



- HECKMAN JD, BOYAN BD, AUFDEMORTE TB, ABBOTT JT (1991) The use of bone morphogenetic protein in the treatment of non-union in canine model. *Bone Joint Surg Am*, 73, 750–764.
- HEDNER E, LINDE A (1995) Efficacy of bone morphogenetic protein (BMP) with osteopromotive membranes--an experimental study in rat mandibular defects. *Eur J Oral Sci*, 103 (4), 236-241.
- HELLER IJ, NANDA R (1979) Effect of metabolic alteration of periodontal fibers on orthodontic tooth movement. An experimental study. *Am J Orthod*, 75: 239-258.
- HELLMAN M (1945) Fundamental principles and expedient compromises in orthodontic procedures. In: Transactions of the American Association of Orthodontists. St Louis: Mosby.
- HENDLER BH, GATENO J, MOOAR P, SHERK HH (1992) Holmium:YAG laser arthroscopy of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg*, 50: 123-4.
- HENNEMAN S, VON DEN HOFF JW, MALTHA JC (2008) Mechanobiology of tooth movement. *European Journal of Orthodontics*, 30, 299–306.
- HERNANDEZ GSD, DIAS MCR, CHELATA JRA, HERNANDEZ RMD, ANDREU MIG, LLANES EL (1997) Tratamiento de defectos o´seos horizontales en periodontia con la´ser he´lio-neo´n. *Rev Cubana Med Milit*, 26: 110–115.
- HERNANDEZ JL (1969) Mandibular bicanine width relative to overbite. *Am J Orthod*, 36:445.
- HIBST R (1988) The Effect of Pulsed Er:YAG Laser Irradiation on Dental Tissue. *Lasers Surg Med*, 4: 163–5.
- HICKS EP (1978) Slow maxillary expansion: a clinical study of the skeletal versus dental response to low-magnitude force, *Am J Orthod*, 73: 121.
- HILL PA (1998) Bone remodelling. *British Journal of Orthodontics*, 25: 101–107.
- HIRATE Y, YAMAGUCHI M, VE KASAI K (2012) Effects of relaxin on relapse and periodontal tissue remodeling after experimental tooth movement in rats. *Connective Tissue Research*, 53, 207–219.
- HIYASHI H, KONOO T, YAMAGUCHI K (2004) Intermittent 8-hour activation in orthodontic molar movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 125: 302-9.

- HONG RK (1990) The effects of orthodontic forces on the mechanical properties of the periodontal ligament in the rat maxillary molars. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 98: 533-543.
- HONG RK, YAMANE A, KUWAHARA Y, CHIBA M (1992) The effect of orthodontic retention on the mechanical properties of the periodontal ligament in the rat maxillary first molar. *Journal of Dental Research*, 71: 1350-1354.
- HONMURA A (1992) Therapeutic effect of GaAlAs diode laser irradiation on experimentally induced inflammation in rats. *Lasers Surg Med*, 12: 441-9.
- HOPPER RA, ZHANG JR, FOURASIER VL (2001) Effect of isolation of periosteum and dura on the healing of rabbit calvarial inlay bone grafts. *Plast Reconstr Surg*, 107: 454-462.
- HOROWITZ SL, HIXON EH (1969) Physiologic Recovery Following Orthodontic Treatment. *Am J Orthod*, 55: 1-4.
- HOSSAIN M, NAKAMURA Y, YAMADA Y, KIMURA Y, MATSUMOTO N, MATSUMOTO K (1999) Effects of Er, Cr, YSGG laser irradiation in human enamel and dentin. *J Clin Laser Med Surg*, 17: 105-109.
- HOURELD N, ABRAHAMSE H (2007) In vitro exposure of wounded diabetic fibroblast cells to a Helium-Neon laser at 5 and 16 j/cm<sup>2</sup>. *Photomed Laser Surg*, 25: 78-84.
- HOURELD NN, ABRAHAMSE H (2008). Laser light influences cellular viability and proliferation in diabeticwounded fibroblast cells in a dose- and wavelengthdependent manner. *Lasers Med. Sci*, 23: 11-18.
- HOUSTON WJB, TULLEY WJ (1986) A textbook of orthodontics. *IOP Publishing Ltd, Bristol*, 194-202.
- HOUSTON WJ (1989) Incisor edge-centroid relationships and overbite depth. *European Journal of orthodontics*, 11: 139-143.
- HOWES AE (1947) Case analysis and treatment planning based upon the relationship of tooth material to its supporting bone. *Am J Orthod Oral Surg*, 33: 499.
- HOWES AE (1952) Model analysis for treatment planning: a portion of symposium on case analysis and treatment planning. *Am J Orthod*, 38: 183.

- HUANG TH, LIU SL, CHEN CL, SHIE MY, KAO CT (2013) Low-level laser effects on simulated orthodontic tension side periodontal ligament cells. *Photomed Laser Surg*, 31(2):72–77.
- HUANG YY, CHEN AC, CARROLL JD, HAMBLIN MR (2009) Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose Response*, 7: 358–783.
- HUBLER R, BLANDO E, GAÍAO L, KREISNER PE, POST LK, XAVIER CB, DE OLIVEIRA MG (2010) Effects of low-level laser therapy on bone formed after distraction osteogenesis. *Lasers Med Sci*, 25(2):213–219. doi:10.1007/s10103-009-0691-2.
- HUDSON JB ve ark. (2012) Local delivery of recombinant osteoprotegerin enhances postorthodontic tooth stability. *Calcifid Tissue International*, 90: 330–342.
- HUERTAS R, LUNA-BERTOS E, RAMOS-TORRECILLAS J, LEYVA F, RUIZ C, GARCÍA-MARTÍNEZ O (2013) Effect and Clinical Implications of the Low-Energy Diode Laser on Bone Cell Proliferation. *Biol Res Nurs*, doi: 10.1177//1099800413482695.
- HYNES R O (1992) Integrins: versatility, modulation, and signaling in cell adhesion. *Cell*, 69: 11–25.
- IGARASHI K, MITANI H, ADACHI H, SHINODA H (1994) Anchorage and retention effects of a bisphosphonate (AHBuBP) on tooth movements in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 106: 279–289.
- IMBERMAN M, RAMAMURTHY N, GOLUB L, SCHNEIR M (1986) A reassessment of collagen half-life in rat periodontal tissues: Application of the pool-expansion approach. *Journal of Periodontal Research*, 21: 396-402.
- ISMAIL FM, SCHWERTNER A (2004) Ação do laser de baixa potência na movimentação ortodôntica [On-line]. available:www.dentoflex.com.br/casos/laser\_orto.html.
- ISRAEL M (1994) Use of the CO<sub>2</sub> laser in soft tissue and periodontal surgery. *Pract Periodontics Aesthet Dent*, 6: 57-64.
- IŞİMER Y (1984) Ortodontik diş hareketlerinde prostasiklin ve tromboksan A2 nin etkilerinin araştırılması Doktora tezi, Ankara.

- IVAMI-MORIMOTO Y, YAMAGUCHI K, TANNE K (1999) Influence of dietary n-3 polyunsaturated fatty acid on experimental tooth movement in rats. *The Angle Orthodontist*, 69: 4, 365-371.
- JACKSON VH (1904) *Orthodontia and orthopedia of the face*. Philadelphia: JB Lippincott.
- JACOBSON-KRAM D, TEPPER J, KUO P, SAN R. HC, CURRY PT, WAGNER VO, PUTMAN DL (1997) Evaluation of potential genotoxicity of pulsed electric and electromagnetic fields used for bone growth stimulation. *Mutation Res*, 388: 45–57.
- JEE WSS (2001) *Integrated Bone Tissue Physiology: Anatomy and Physiology*. In: Cowin SC (ed). *Bone Mechanics Handbook*. 2. ed. CRC Press, Florida, 1- 68.
- JOHNSON AL, APPLETON JLT, RITTERSHOFER LS (1926) Tissue Changes Involved in Tooth Movement *Int. J. Orthod and Oral Surg*, 12: 899.
- JÓNSDÓTTIR SH, GIESEN EBW, MALTHA JC (2012) The biomechanical behaviour of the hyalinized periodontal ligament in dogs during experimental orthodontic tooth movement *European Journal of Orthodontics*, 34: 542–546.
- JOVANOVIĆ G, URIC N, KRUNIC N, TIJANIC M, STOJANOVIĆ S (2011) Assessment of the effectiveness of low level laser in the treatment of alveolar osteitis. *Vojnosanit Pregl*, 68: 506-10.
- JUNGUERA LC, CARNEIRO J, KELLY RO (1998) *Temel Histoloji 9*. Baskı İstanbul: Barış Kitabevi Ltd. Şti, 132-151.
- KADLER KE, HOLMES DF, TROTTER JA, CHAPMAN JA (1986) Collagen fibril formation. *Biochem J*, 316: 1- 11.
- KAHL-NIEKE B, FISCHBACH H, SCHWARZE CW (1995) Post-retention crowding and incisor irregularity: a long-term follow-up evaluation of stability and relapse. *Br J Orthod*, 22: 249-57.
- KAHRAMAN SA (2004) Low-level laser therapy in oral and maxillofacial surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 16 (2), 277-288.
- KALE S, KOCADERELİ İ, ATILLA P, AŞAN E (2004) Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 125: 607-14.

KAMIKAWA K, KYOTO J (1985) Double blind experiences with mid-lasers in Japan. In: Proceedings of the International Congress on Lasers in Medicine and Surgery. Bologna. P:165-9.

KAN B, TAŞAR F, KORKUSUZ P, ERSOY O, ÇETİNKAYA A, GÜR Ç.G, ÇELİK H, MERAL G (2014) Histomorphometrical and radiological comparison of low-level laser therapy effects on distraction osteogenesis: experimental study *Lasers Med Sci*, 29: 213–220.

KAN B (2011) Düşük Yoğunluklu Lazer Uygulamasının Distraksiyon Osteogenezisi Üzerine Etkilerinin Histomorfometrik Ve Radyolojik Olarak Karşılaştırmalı İncelenmesi: Deneysel Araştırma, Doktora Tezi, Hacettepe Üni. Diş Hekimliği Fak. Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara.

KANEKAWA M, SHIMIZU N (1998) Age-related changes on bone regeneration in midpalatal suture during maxillary expansion in the rat. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 114: 646-653.

KAPLAN H (1988) The logic of modern retention appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 93: 325-337.

KAPLAN R (1974) Mandibular third molars and postretention crowding. *Am J Orthod*, 66: 411-30.

KARA Mİ, ERCİYAS K, ALTAN AB, ÖZKUT M, AY S, İNAN S (2012) Thymoquinone accelerates new bone formation in the rapid maxillary expansion procedure. *Archives Of Oral Biology*, 57: 357–363.

KARADEDE Mİ (1992) Düşük Doz Aspirinin Deneysel Ortodontik Diş Hareketleri Üzerine Olan Etkisinin Sıçanlarda İncelenmesi, Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Diyarbakır.

KARU T (2002) Low-power laser effects. In: Waynant RW (ed) Lasers in medicine. CRC, Boca Raton, 171–210.

KARU T, ANDREICHUCK T, RYABYKH T (1993) Suppression of human blood chemiluminescence by diode laser irradiation at wavelengths 660, 820, 880 or 950 nm. *Laser Ther*, 5: 103-10.

KARU T, PYATIBRAT L, KALENDİ G (1995) Irradiation with He-Ne laser increases ATP level in cells cultivated *in vitro*. *J Photochem Photobiol*, 27: 219–223.

- KARU T, PYATIBRAT L, KALENDU G (2004) Photobiological modulation of cell attachment via cytochrome c oxidase. *Photochem Photobiol Sci*, 3: 211–216.
- KARU T (1989) Photobiology of low-power laser effects. *Health Phys*, 56 (5), 691- 704.
- KARU T (1998). The science of low-power laser therapy. Gordon and Breach (pub).
- KARU T (2003)Low power laser therapy. In: Letokhov VS, Shank CV, Shen YR, Walther H, editors. Biomedical photonics handbook. Switzerland: *Khorwood Academic Publishers*, p. 48.
- KAUTZKY M, SUSANI M, STEURER M, SCHENK P (1997) Soft-tissue effects of the Holmium:YAG laser.*Lasers Surg Med*, 20: 265-71.
- KAWAKAMI M, TAKANO-YAMAMOTO T (2004) Local injection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 enhanced bone formation for tooth stabilization after experimental tooth movement in rats *J Bone Miner Metab*, 22: 541–546.
- KAWASAKI K, SHIMIZU N (2000) Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. *Lasers Surg Med*, 26(3):282–291.
- KAYA GŞ, YAPICI G, SAVAŞ Z, GÜNGÖRMÜŞ M. (2011) Comparison of Alvogyl, SaliCept Patch, and Low-Level Laser Therapy in the Management of Alveolar Osteitis. *J Oral Maxillofac Surg*, 69: 1571-7.
- KAZEM SHAKOURI S, SOLEIMANPOUR J, SALEKZAMANI Y, OSKUIE MR (2010) Effect of low-level laser therapy on the fracture healing process. *Lasers Med Sci* 25(1):73–77. doi:10.1007/s10103-009- 0670-7.
- KEHOE MJ, COHEN SM, ZARRINNIA K, COWAN A (1996) The effect of acetaminophen, ibuprofen, and misoprostol on prostaglandin E2 synthesis and the degree and rate of orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*, 66; 5, 339-350.
- KELLER U, HIBST R. (1997) Effects of Er:YAG laser in caries treatment: a clinical pilot study. *Lasers Surg Med*, 20: 32-38.
- KHADRA M, LYGSTADAAS SP, HAANAES HR, MUSTAFA K (2005) Effect of laser therapy on attachment, proliferation and differentiation of human osteoblast-like cells cultured on titanium implant material. *Biomaterials*, 26(17): 3503-9.

- KHADRA M, RØNOLD H, LYNGSTADAAS S, ELLINGSEN J, HAANAES H (2004) Low-level laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res*, 15: 325–332.
- KHADRA M, KASEM N, HAANAES HR, ELLINGSEN JE, LYNGSTADAAS SP (2004) Enhancement of bone formation in rat calvarial bone defects using low-level laser therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 97 (6): 693-700.
- KHOO NK, SHOKRGOZAR MA, KASHANI IR, AMANZADEH A, MOSTAFAVI E, SANATI H, HABIBI L, TALEBI S, ABOUZARIPOUR M VE AKRAMI SM (2014) In vitro Therapeutic Effects of Low Level Laser at mRNA Level on the Release of Skin Growth Factors from Fibroblasts in Diabetic Mice. *Avicenna J Med Biotech*; 6(2):113-118.
- KHOUW FE, GOLDHABER P (1970) Changes in vasculature of the periodontium associated with tooth movement in the rhesus monkey and dog. *Archives of Oral Biology*, 15: 1125–1132.
- KILIÇ N, OKTAY H, ERSÖZ M (2010) Effects of force magnitude on tooth movement: an experimental study in rabbits. *European Journal of Orthodontics*, 32: 154–158 .
- KILIÇ N, OKTAY H, ERSÖZ M (2011) Effects of force magnitude on relapse: An experimental study in rabbits. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 140: 44-50.
- KING GJ, SUZANNE THIEMS (1979) Chemical Mediation Of Bone Resorption Induced By Tooth Movement In The Rat. *Archs oral Biol*, 24: 811-815.
- KING GJ, KEELING SD, WRONSKI TJ (1991) Histomorphometric study of alveolar bone turnover in orthodontic tooth movement. *Bone*, 12: 401-409.
- KIM SJ, KANG YG, PARK JH, KIM EC, PARK YG (2013) Effect s of low-intensity laser therapy on periodontal tissue remodeling during relapse and retention of orthodontically moved teeth. *Lasers Med Sci*, 28: 325–333.
- KIM SJ, MOON SU, KANG SG, PARK YG (2009) Effects of low-level laser therapy after Corticision on tooth movement and paradental remodeling. *Lasers Surg Med*, 41: 524–33.
- KIM SJ, PAEK JH, PARK KH, KANG SG, PARK YG (2010) Laser-aided supracrestal circumferential fiberotomy and Low-level laser therapy effects on relapse of rotated teeth in beagles. *Angle Orthod*, 80: 385–90.

- KIM TW, YOSHIDA Y, YOKOYA K, SASAKI T (1999) An ultrastructural study of the effects of bisphosphonate administration on osteoclastic bone resorption during relapse of experimentally moved rat molars. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 115: 645-53.
- KIM YD, KIM SS, KIM SJ, KWON DW, JEON ES, SON WS (2010) Low-level laser irradiation facilitates fibronectin and collagen type I turnover during tooth movement in rats. *Lasers Med Sci*, 25(1): 25–31.
- KIM SJ, KANG YG, PARK JH, KIM EC AND PARK YG (2013) Effects of low-intensity laser therapy on periodontal tissue remodeling during relapse and retention of orthodontically moved teeth. *Lasers in Medical Science*, 28: 325–333.
- KING GJ, KEELING SD (1995) Orthodontic bone remodeling in relation to appliance decay. *Angle Orthod*, 65: 129-40.
- KING GJ, LATTA L, RUTENBERG J, OSSI A, KEELING SD (1997) Alveolar bone turnover and tooth movement in male rats after removal of orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 111: 266-75.
- KINGSLEY N (1880) *Treatise on oral deformities*. New York: Appleton.
- KLEIN-NULEND J, SEMEINS CM, AJUBI NE, NIJWEIDE PJ, BURGER EH (1995b) Pulsating fluid flow increases nitric oxide (NO) synthesis by osteocytes but not periosteal fibroblasts correlation with prostaglandin upregulation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 217: 640–648.
- KLEINKORT JA, FOLEY RA (1984) Laser acupuncture: its use in physical therapy. *Am J Acupunc*, 12: 51.
- KLEIN-NULEND J, ROELOFSEN J, STERCK JG, SEMEINS CM, BURGER EH (1995a) Mechanical loading stimulates the release of transforming growth factor-beta activity by cultured mouse calvariae and periosteal cells. *Journal of Cellular Physiology*, 163: 115–119.
- KLEIN-NULEND J (1995c) Sensitivity of osteocytes to biomechanical stress *in vitro*. *The FASEB Journal*, 9: 441–445.
- KLOEHN SJ (1955) At what age should treatment be started? *Am J Orthod*, 41: 262.



KLOPFLEISCH R (2013) Multiparametric and semiquantitative scoring systems for the evaluation of mouse model histopathology - a systematic review, *BMC Veterinary Research*, 9: 123.

KOBAYASHI ET, HASHIMOTO F, KOBAYASHI Y, SAKAI E, MIYAZAKI Y, KAMIYA T, KOBAYASHI K, KATO Y, SAKAI H. (1999) Force-induced rapid changes in cell fate at midpalatal suture cartilage of growing rats. *J Dent Res*, 78: 1495-1504.

KOGAWA EM, KATO MT, SANTOS CN, CONTI PCR (2005) Evaluation Of The Efficacy Of Low-Level Laser Therapy (Lllt) And The Microelectric Neurostimulation (Mens) In The Treatment Of Myogenic Temporomandibular Disorders: A Randomized Clinical Trial. *J Appl Oral Sci*, 13(3), 280-5.

KOHN WG, COLLINS AS, CLEVELAND JL, HARTE JA, EKLUND KJ, MALVITZ DM (2003) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for infection control in dental health-care settings-2003. *MMWR Recomm Rep*, 19(52): 1-61.

KOHN T, MATSUMOTO Y, KANNO Z, WARITA H, SOMA K (2002) Experimental tooth movement under light orthodontic forces. Rates of tooth movement and changes of the periodontium. *J Orthod*, 29: 126-9.

KOMATSU K, KANAZASHI M, SHIMADA A, SHIBATA T, VIIDIK A, CHIBA M (2004) Effects of age on the stress-strain and stress-relaxation properties of the rat molar periodontal ligament. *Archives of Oral Biology*, 49: 817-824.

KREBS A (1958) Expansion of the midpalatal suture studied by means of metallic implants, *Eur Orthod Soc Trans*, 34: 163.

KREBS A (1964) Midpalatal suture expansion studied by the implant method over a seven year period, *Eur Orthod Soc*, 40: 131.

KREISNER PE, BLAYA DS, GAIAO L, MACIELSANTOS ME, ETGES A, SANTANA-FILHO M, (2010) Histological evaluation of the effect of lowlevel laser on distraction osteogenesis in rabbit mandibles. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 15(4), e616-8.

KRISHNAN V, NAIR SV, RANJITH A, DAVIDOVITCH Z (2012) Research in Tooth Movement Biology: The Current Status. *Semin Orthod*, 18308-316.

KRISHNAN, DAVIDOVITCH Z (2006) Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 129:469e.1-460e.32.

- KUBEIN D, MEESENBERG (1993) Biomechanical aspects of stability of occlusion. In R. Nanda & C.1 Burstone, editors: Retention and stability in Orthodontics, *W. B. Saunders Company*, 171- 203.
- KUCEROVA H, DOSTALOVA T, HIMMLOVA L, BARTOVA J, MAZANEK J (2000) Low-level laser therapy after molar extraction. *J Clin Lasers Med Surg*, 18: 309–315.
- KUIJPERS-JAGTMAN AM (2002) Repair and revision 8. Relapse of lower incisors: retreatment? *Nederlands Tijdschrift Voor Tandheelkunde*, 109: 42–46.
- KUITERT RB, VAN DE VELDE JP, HOEKSMAS JB, PRAHL-ANDERSEN B (1988/89) Tissue changes in the rabbit periodontal ligament during orthodontic tooth movement. *Acta Morphologica Neerlandica Scandinavica*, 26: 191-206.
- KUKUL F (2013) Farklı Parametrelerde Er,Cr:Ysgg Ve Diyod Lazer Uygulamasının Mine Ve Dentin Erozyonunu Önleme Üzerine Etkisinin *İn Vitro* Olarak İncelenmesi, Doktora Tezi, Hacettepe Üni. Diş Hekimliği Fak. Tedavi Anabilim Dalı, Ankara.
- KURATA K, HEINO TJ, HIGAKI H, VAANANEN HK (2006) Bone marrow cell differentiation induced by mechanically damaged osteocytes in 3D gelembedded culture. *Journal of Bone and Mineral Research* 21: 616 – 625.
- KUTSCH V (1993) Dental caries illumination with the argon laser. *J Clin Laser Med Surg*, 11: 558-559.
- KUTSCH VK (1993). Lasers in dentistry: Comparing wavelengths. *J Am Dent Assoc*, 124(2): 49-54.
- KVAM E (1969) A study of the cell-free zone following experimental tooth movement in the rat. *Transactions of the European Orthodontic Society*, 419–434.
- KYOMEN S, TANNE K (1997) Influences of aging changes in proliferative rate of PDL cells during experimental tooth movement in rats. *Angle Orthod*, 67: 67-72.
- KYRKANIDES S, O'BANION MK, SUBTELNY JD (2000) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in orthodontic tooth movement: metalloproteinase activity and collagen synthesis by endothelial cells. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 118: 118–203.

LAAKSO EL, CRAMOND T, RICHARDSON C, GALLIGAN JP (1994) Plasma ACTH and [I-endorphin levels in response to low level laser therapy for myofascial trigger points. *Laser Ther*, 3: 133-42.

LAAKSO EL, RICHARDSON CR, CRAMOND T (1993) Factors affecting low level laser therapy. *Aust J Physio*, 39: 95-99.

LACJAKOVÁ K, BOBROV N, POLÁKOVÁ M, SLEZÁK M, VIDOVÁ M, VASILENKO T, NOVOTNÝ M, LONGAUER F, LENHARDT L, BOBER J, LEVKUT M, SABOL F, GÁL P (2010) Effects of equal daily doses delivered by different power densities of low-level laser therapy at 670 nm on open skin wound healing in normal and corticosteroid-treated rats: a brief report. *Lasers Med Sci*, 25: 761–766.

LAGERSTRÖM LO, BRODIE AG (1967) A quantitative method for measuring changes in the maxilla due to growth and orthodontic procedures. *Angle Orthod*, 37: 241.

LALWANI AK (2008). Current diagnosis & treatment in otolaryngology: head & neck surgery. McGraw-Hill Medical. 2<sup>nd</sup> edition.

LEE FY, STORER S, HAZAN EJ, GEBHARDT MC, MANKIN HJ (2002) Repair of bone allograft fracture using bone morphogenetic protein-2. *Clin Orthop* 397:119–126.

LEE K, SUGIYAMA H, IMOTO S, TANNE K (2001): Effects of bisphosphonate on the remodeling of rat sagittal suture after rapid expansion. *Angle Orthod*. 71: 265-273.

LEE SC (1998) Nd:YAG and Er:YAG laser: effect on intraoral soft tissue. *J Dent Res*, 77: 1317-1321.

LEIKER BJ, NANDA RS, CURRIER GF, HOWES RI ve SINHA PK (1995) The Effects of Exogenous Prostaglandins on Orthodontic Tooth Movement in Rats, *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop*, 108: 380-388.

LEWIS C, GUO P (1997) Lasers in maxillofacial surgery and dentistry. *New York: Thieme Medical Publishers*, 12-68.

LITTLE RM, WALLEN TR, RIEDEL RA (1981) Stability and relapse of mandibular anterior alignment-first premolar extraction cases treated by traditional edgewise orthodontics. *American Journal of Orthodontics*, 80: 349-365.

- LIEN YH, TSENG MM, STERN R (1982) Glucose and glucose analogs modulate collagen metabolism. *Exp Mol Pathol*, 57(3): 215-21.
- LIM HM, LEW KK, TAY DK (1995) A clinical investigation of the efficacy of low level laser therapy in reducing orthodontic postadjustment pain. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 108, 614–622.
- LIMPANICHKUL W, GODFREY K, SRISUK N, RATTANAYATIKUL C (2006) Effects of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofacial Res*, 9(1): 38–43.
- LIND M, BUNGER C (2001) Factors stimulating bone formation. *Eur Spine J*, 10 Suppl 2, S102-109.
- LINDHE J, KARRING T (1989) The anatomy of the periodontium. In *Lindhe J*, editor: Copenhagen: Munksgaard.
- LINDQUIST JT (1958) The lower incisor: its influence on treatment and esthetics. *Am J Orthod*, 44: 112.
- LINDQVIST B, THILANDER B (1982) Extraction of third molars in cases of anticipated crowding in the lower jaw. *Am J Orthod*, 81: 130-9.
- LISCHER BE (1912) Orthodontics. Philadelphia: Lea & Febiger.
- LITOWITZ R (1948) A study of the movements of certain teeth during and following orthodontic treatment, *Angle Orthod*, 18: 113.
- LITTLE RM, RIEDEL RA, ARTUN J (1988) An evaluation of changes in mandibular anterior alignment from 10–20 years postretention. *Am J Orthod*, 93: 423–428.
- LITTLE RM (1990) Stability and relapse of dental arch alignment: review article. *Br J Orthod*, 17: 235–241.
- LITTLEWOOD SJ, MILLET DT, BEARN DR (2011) Retention In: Evidence-Based Orthodontics. Ed. Huang GJ, Richmond S, Vig KWL First Edition. *Blackwell Publishing, West Sussex, UK*. 181-191.
- LIU X, LYON R, MEIER HT, THOMETZ J, HAWORTH ST (2007) Effect of lower-level laser therapy on rabbit tibial fracture. *Photomed Laser Surg* 25(6):487–494. doi:10.1089/pho.2006.2075.

- LIZARELLI RFZ, LAMANO-CARVALHO TL, BRENTTEGNANI LG (1999) Histometrical evaluation of the healing of the dental alveolus in rats after irradiation with a low-powered GaAlAs laser, in: *Lasers Dentistry V. Proceedings of SPIE*. J.D.B. Featherstone, P. Rechman, and D. Fried (eds). Bellingham, WA: *SPIE*, 49–56.
- LLAVANERAS A, RAMAMURTHY NS, HEIKKILA P, TERONEN O, SALO T, RIFKIN BR, RYAN ME, GOLUB LM, SORSA TA (2001) combination of chemically modified doxycycline and a bisphosphonate synergistically inhibits endotoxin-induced periodontal breakdown in rats. *J Periodontol*, 72: 1069–1077.
- LONGO L (1987) Effect of diode-laser silver Arsenidealuminium (Ga-Al-As) 904 nm on healing of experimental wounds. *Lasers Surg. Med*, 7: 444–447.
- LONGO L, TAMBURINI A, MONTI A, (1991) Treatment with 904 nm and 10600 nm laser of acute lumbago: double blind control. *J Eur Med Laser Assoc*, 3: 16-9.
- LOPATINA E, YACHNEV I, PENNIYAYNEN V, PLAKHOVA V, PODZOROVA S, SHELYKH T, ROGACHEVSKY I, BUTKEVICH I, MIKHAILENKO V, KIPENKO A, KRYLOV B (2012) Modulation of signal-transducing function of neuronal membrane Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase by endogenous ouabain and low-power infrared radiation leads to pain relief. *Med Chem*, 8: 33–39.
- LOPES LA (1999) Análise in vitro da proliferação celular de fibroblastos de gengiva humana tratados com laser de baixa potência [Master's thesis]. Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Universidade Vale do Paraíba, São José dos Campos–SP, Brazil.
- LOPEZ-GAVITO G (1985) Anterior open-bite malocclusion: a longitudinal ten-year postretention evaluation of orthodontically treated patients. *Am J Orthod*, 87: 175.
- LUBART R, WOLLMAN Y, FRIEDMANN H, ROCHKIND S, LAULICHT I (1992) Effects of visible and near-infrared lasers on cell cultures. *J Photochem Photobiol B*;12(3):305-310.
- LUDE JC (1967) Technique for the determination of the size of the mandibular apical base: its application to growth studies. *Angle Orthod*, 37: 272.
- LUGER EJ, ROCHKIND S, WOLLMAN Y, KOGAN G, DEKEL S (1998) Effect of low-power laser irradiation on the mechanical properties of bone fracture healing in rats. *Lasers Surg Med*, 22: 97–102.

- LUNDSTROM A. (1969) Changes in crowding and spacing of the teeth with age. *Dent Pract*, 19: 218-24.
- LUNDSTRÖM A. (1925) Malocclusions of the teeth regarded as a problem in connection with the apical base. *Int J Orthod Oral Surg*, 11: 591.
- MACAPANPAN LC, WEINMANN JP, BRODIE AG (1954) Early tissue changes following tooth movement in rats. *Angle Orthodontist*, 24: 79-95.
- MACAPANPAN LC, WEINMANN JP (1954) The influence of injury to the periodontal membrane on the spread of gingival inflammation. *J Dent Res*, 33: 263-272.
- MADER DR (2004) Basic approach to veterinary care. In Quesenberry KE, Carpenter JW Eds. Ferrets, rabbits, and rodents: clinical medicine and surgery. *St Louis:Saunders*:148.
- MAGDALENA CM, NAVARRO VP, PARK DM, STUANI MBS, ROCHA MJA (2004) c-fos Expression in Rat Brain Nuclei Following Incisor Tooth Movement *J Dent Res*, 83(1): 50-54.
- MAGIIL JM (1960) Changes in the anterior overbite relationship following orthodontic treatment in extraction cases, *Am J Orthod*, 46: 755.
- MAIA M, BONJARDIM L, QUINTANS JDES, RIBEIRO M, MAIA L, CONTI P (2012) Effect of low-level laser therapy on pain levels in patients with temporomandibular disorders: a systematic review. *J Appl Oral Sci*, 20: 594-602.
- MAIYA GA, KUMAR P, RAO L (2005) Effect of low intensity helium-neon (He-Ne) laser irradiation on diabetic wound healing dynamics. *Photomed Laser Surg*, 23: 187-90.
- MALTHA JC, KUIJPERS-JAGTMAN AM (2009) The biological background of relapse of orthodontic tooth movement, in Krishnan V, Davidovitch Z (eds): Biological Mechanisms of Tooth Movement. *Oxford, UK, Wiley-Blackwell*, 215-233.
- MANNI JG (2004) Dental Applications of Advanced LASERs. Burlington: *JGM Associates Inc.*
- MAO JJ, WANG X, KOPHER RA (2003) Biomechanics of craniofacial sutures—orthopedic implications. *Angle Orthod*, 73: 128-35.
- MARKUS MB (1938) A review and consideration of the problem of retention. *Am J Orthod Oral Surg*, 24: 203.

- MARQUEZAN M, BOLOGNESE AM, SOUZA ARAUJO MT (2010) Effects of Two Low-Intensity Laser Therapy Protocols on Experimental Tooth Movement. *Photomedicine and Laser Surgery*, 28: 6, 757–762.
- MARSHALL JA (1932) A Study of Bone and Tooth Changes -Incident to Experimental Tooth Movement and Its Application to Orthodontic Practice. *Amer Soc. Orthod. Trans.* 31.
- MARTINEZ-INSUA A(2000) Differences in bonding to acid etched or Er:YAG laser treated enamel and dentin surfaces. *J Prosthet Dent*, 84: 280-288.
- MATTHEWS R(1961) Clinical management and supportive rationale in early orthodontic therapy. *Angle Orthod*, 31: 35.
- MC LEAN FC, URIST MR (1968) Bone: Fundamentals of the Physiology of Skeletal Tissue. 3rd ed. Chicago, University of Chicago Press.
- MCCAULEY DR (1944) The cuspid and its function in retention. *Am J Orthod*, 30: 196.
- MCNEILL RW, JOONDEPH DR (1973) Congenitally absent maxillary lateral incisors: treatment planning consideration, *Angle Orthod*, 43: 24.
- MEGURO D, YAMAGUCHI M, KASAI K (2002) Laser irradiation inhibition of open gingival embrasure space after orthodontic treatment. *Aust Orthod J*, 18: 53–63.
- MEIKLE MC (2006) The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. *European Journal of Orthodontics*, 28: 221–240.
- MELROSE C, MILLET DT (1998) Toward perspective on orthodontic retention? *American Journal Of Orthodontics and Dentofacial orthopedics*, 113: 507-514.
- MELSEN B (1999) Biological reaction of alveolar bone to orthodontic tooth movement. *Angle Orthodontist*, 69 (2):151–158.
- MELSEN B (2001) Tissue reaction to orthodontic tooth movement a new paradigm. *European Journal of Orthodontics*, 23: 671–681.
- MERSHON JV (1972) The removable lingual arch appliance. In: The First International Orthodontic Congress. St Louis: Mosby.

- MESTER E, LUDANY G, SELLYEI M (1968) Untersuchungen fiber die hemmende bzw. fordernde Wirkung der Laserstrahlen [Investigations of the inhibitory and stimulating effect of the laser rays]. *Arch Klin Chir*, 322: 1022-5.
- MESTER E, MESTER AF, MESTER A (1985) The biomedical effects of laser application. *Lasers Surg Med*, 5(5): 31 -39.
- MESTER E, SPIRY T, SZENDE B, TOTA JG (1971) Effect of Laser-rays on wound Healing. *Am J Surg*, 122: 532-5.
- MESTER E (1971) Effect of laser rays on wound healing. *Am. J. Surg*, 122: 532-535.
- MILLS JRE (1967) A long-term assessment of the mechanical retroclination of the lower incisors. *Angle Orthod*, 37: 165.
- MILORO M, REPASKY M, BALTIMORE (2000) Low-laser effect on neurosensory recovery after sagittal ramus osteotomy. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 89: 12-18.
- MITCHELL DL, BOONE RM, FERGUSON JH (1973) Correlation of tooth movement with variable forces in the cat. *Angle Orthod*, 43: 154-61.
- MIGGET RJ, SHAYE R, FRUGE JF (1981) The effect of altered bone metabolism on orthodontic tooth movement. *Am J. Orthod*, 80: 256-262.
- MILNE TJ, ICHIM I, PATEL B, MCNAUGHTON A, MEIKLE MC (2009) Induction of osteopenia during experimental tooth movement in the rat: alveolar bone remodelling and the mechanostat theory *European Journal of Orthodontics*, 31: 221-231.
- MIRZAKOUCHAKI B, FIROOZI F, SHAHRBAF S (2011) Effect of psychological stress on orthodontic tooth movement in rats. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 16: 285-91.
- MISERENDINO L (1995) The history and development of laser dentistry. L. Miserendino & R. Pick (Ed.). *Laser in Dentistry* (s. 1). Ilinoise: Quintessence Publishing Co, Inc.
- MONTESINOS M (1988) Experimental effects of low power laser in encephalon and endorphin si.,). synthesis. *J Eur Med Laser Assoc*, 1: 2-7.
- MOORE AW (1959) Orthodontic treatment factors in Class II malocclusion. *Am J Orthod*, 45: 323.



- MOORREES CFA, CHADHA JM (1965) Available space for the incisors during dental development. *Angle Orthod*, 35: 12.
- MORITZ A, GUTKNECHT N, DÖRTBUDAK O (1997) Bacterial Reduction in Periodontal Pockets through irradiation with a Diode laser. *J Clin Laser Med Surg*, 15: 33-37.
- MORNDAL O (1986) DNA-synthesis in mechanically stimulated osteogenic tissue: an autoradiographic study using tritiated thymidine. *Eur J Orthod*: 8: 30-34.
- MORNDAL O (1987) The importance of force magnitude on the initial response to mechanical stimulation of osteogenic and soft tissue. *Eur J Orthod*, 9: 288-294.
- MOTOMURA K, NAKAJIMA M, IHARA A, ATSUMI K (1984) Effects of various laser irradiation on callus formation after osteotomy. *J Jpn Soc Laser Med*, 4: 195–196.
- MOXHAM BJ, BERKOVITZ BKB (1984) The mobility of the lathyric rabbit mandibular incisor in response to axially directed extrusive loads. *Archives of Oral Biology*, 29: 773-778.
- MULLENDER M, EL HAJ AJ, YANG Y, VAN DUIN MA, BURGER EH, KLEINNULEND J (2004) Mechanotransduction of bone cells in vitro: mechanobiology of bone tissue. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 42: 14–21.
- MURRELL EF, YEN EH, JOHNSON RB (1996) Vascular changes in the periodontal ligament after removal of orthodontic forces. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 110: 280-6.
- MYERS ML (1991) The Effect of Laser Irradiation on Oral Tissues, *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 66: 395-397.
- MYERS TD, MYERS WD, STONE RM (1989) First soft tissue study utilizing a pulsed Nd:YAG dental laser. *Northwest Dent*, 68 (2): 14-17.
- MYERS TD (1991) Lasers in dentistry. *J Am Dent Assoc*, 122 (1): 46-50.
- NAGASAWA A, KATO K, NEGESHI A (1991) Bone regeneration effect of low level lasers including argon laser. *Laser Ther*, 3: 59–62.
- NAKAGAWA M, KUKITA T, NAKASIMA A, KURISU K (1994) Expression of the type I collagen gene in rat periodontal ligament during tooth movement as revealed by *in situ* hybridization. *Archives of Oral Biology*, 39: 289–294.

- NAKAMURA S (1967) An experimental study on the periodontal vasculature from orthodontic point: responses of the periodontal vasculature to orthodontic pressure. *Journal of Japanese Stomatology*, 34: 342–358 (in Japanese).
- NAKAMURA Y, TANAKA T, NODA K, SHIMPO S, OIKAWA T, HIRASHITA A, (2003) Calcification of degenerating tissues in the periodontal ligament during tooth movement. *J Periodontal Res*, 38: 343-50.
- NANCE H (1947) Limitations of orthodontic treatment in the permanent dentition. *Am J Orthod*, 33: 253.
- NANDA RS, NANDA SK (1992) Considerations of Dentofacial Growth in Long term Retention and Stability: is active retention needed. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 101: 297–302.
- NAZLIGÜL A (1998) Laboratuvar Hayvanları Yetiştiriciliği. Adnan Menderes Üniversitesi Yayınları No: 4, Aydın.
- NEILL ME, MELLONIG JT (1997) Clinical efficacy of the Nd:YAG laser for combination periodontitis therapy. *Pract Periodont Aesthet Dent*;9(suppl):1-5.
- NELSON B (1952) What does extraoral anchorage accomplish? *Am J Orthod*, 38: 422.
- NESIOONPOUR S, MOKMELI S, VOJDANI S, MOHTADI A, AKHONDZADEH R, BEHAEEN K, MOOSAVI S, HOJJATI S (2014) The Effect of Low-Level Laser on Postoperative Pain After Tibial Fracture Surgery: A Double-Blind Controlled Randomized *Clinical Trial Anesth Pain Med*, 4(3): e17350.
- NG GY, FUNG DT, LEUNG MC, GUO X (2004) Comparison of single and multiple applications of GaAlAs laser on rat medial collateral ligament repair. *Lasers Surg Med*, 34(3): 285-9.
- NINOMIYA T, MIYAMOTO Y, ITO T (2003) High-intensity pulsed laser irradiation accelerates bone formation in metaphyseal trabecular bone in rat femur. *J Bone Miner Metab*, 21: 67–73.
- NICOLA RA, JORGETTI V, RIGAU J, PACHECO MT, DOS REIS LM, ZÂNGARO RA (2003) Effect of low-power GaAlAs laser (660 nm) on bone structure and cell activity: an experimental animal study. *Lasers Med Sci*, 18(2): 89-94.

- NISSAN J, ASSIF D, GROSS MD, YAFFE A, BINDERMAN I (2006) Effect of low intensity laser irradiation on surgically created bony defects in rats. *J Oral Rehabil*, 33 (8), 619-924.
- NÓBREGA C, DA SILVA EM, DE MACEDO CR (2013) Low-level laser therapy for treatment of pain associated with orthodontic elastomeric separator placement: A placebo-controlled randomized double-blind clinical trial. *Photomed Laser Surg*, 31: 10–6.
- NODA K, ARAI C, NAKAMURA Y (2010) Root resorption after experimental tooth movement using superelastic forces in the rat. *European Journal of Orthodontics*, 32: 681–687.
- NODA K, NAKAMURA Y, KUWAHARA Y (1997) Cytochrome c oxidase activity in multinucleated giant cells resorbing degenerating tissue during experimental tooth movement. *Journal of Japan Orthodontic Society*, 56: 339–347 (in Japanese).
- NODA K, YOSHII T, NAKAMURA Y, KUWAHARA Y (2000) The assessment of optimal orthodontic force in various tooth movement: comparisons of tooth movement, root resorption and degenerating tissue in tipping movement. *Orthodontic Waves*, 59: 329–341.
- NOLAN PJ, WEST KS (2002) Finishing and Retention. In: *Ortodontics and Dentofacial Orthopedics*. Ed. McNamara Jr JA, Brudon WL. Needham Press, Ann Arbor, Michigan, 453-475.
- NOMURA S, TAKANO-YAMAMOTO T (2000) Molecular events caused by mechanical stress in bone. *Matrix Biology*, 19: 91–96.
- NORAZLINA M, LEE PL, LUKMAN HI, NAZRUN AS, IMA-NIRWANA S (2007) Effects of vitamin E supplementation on bone metabolism in nicotinetreated rats. *Singapore Med J*, 48(3): 195-199.
- NORTHCROFT G (1915) The problem of retention with a view to permanence of result and minimum of danger. *Br Dent J*, 36: 898.
- OCHSENBEIN C, MAYNARD JG (1974) The problem of attached gingiva in children. *J Dent Child*, 41: 1.
- OHSHIMA S (1982) Effects of lathyrogens on the mechanical properties of the periodontium in the rat mandibular incisor. *Tsurumi University Dental Journal*, 8: 345-356.

OHSHIRO T, CALDERHEAD RG (1991) Development of low reactive-level laser therapy and its present status. *J Clin Laser Med Surg*, 9 (4): 267-275.

OLIVEIRA MAM (1999) Efeito da radiação laser não cirúrgica na bioestimulação óssea pós-implante: análise com microscopia eletrônica de varredura. Monografia de Especialização, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE.

OLYAEI P, MIRZAKOUCHAKI B, GHAJAR K, SEYYEDI S, SHALCHI M, GARJANI A, DADGAR E (2013) The effect of oral contraceptives on orthodontic tooth movement in rat. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 1: 18 (1):e146-50.

OMASA S, MOTOYOSHI M, ARAI Y, EJIMA K, SHIMIZU N (2012) Lowlevel laser therapy enhances the stability of orthodontic mini-implants via bone formation related to BMP-2 expression in a rat model. *Photomed Laser Surg*, 30(5): 255–261.

OPPENHEIM A (1944) Possibility for Orthodontic Physiologic Movement. *Am. J. Othod. and Oral Surg*, 30: 277, 345.

OPPENHEIM A (1934) The crisis in orthodontia. 1. Tissue changes during retention: Skogborg's septotomy, *Int J Orthod Dent Child*, 20: 640.

OPPENHEIM A (1911,1912) Tissue Changes Particularly of Bone, Incident to Tooth Movement. *Amer Orthod*, 3: 57-67.

OPPENHEIM A (1936) Biologic Orthodontic Therapy and Reality. *Angle Orthod*, 6: 5, 59, 153.

OPPENHEIM A (1942) Human tissue response to orthodontic intervention of short and long duration. *Am J Orthod Oral Surg*, 28: 263-301.

OPPENHEIM A(1933, 1934, 1935) The Crisis in Orthodontia. *Jut. J. Orthod*. 19: 1201, 30: 18; and 21: 50.

ORAL CK (1987) Laserin Ağız Cerrahisi Girişimlerinde İyileşme Üzerine Etkilerinin Deneysel Araştırılması. *İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş – Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, Doktora tezi.*

ORCHIN JD (1991) Permanent lingual bonded retainer. *Clin Orthod*, 24: 229-231.

OSHIRO T, SHIOTANI A, SHIBASAKI Y, SASAKI T (2002) Osteoclast induction in periodontal tissue during experimental movement of incisors in osteoprotegerin-deficient mice. *The Anatomical Record*, 266: 218–225.

OSWAL VH, KASHIMA HK, FLOOD LM (1988) The CO<sub>2</sub> laser in Otolaryngology and Head and Neck Surgery. *Butterworth 6 Co. LTD*.

OTTOLENGUI R (1907) Discussion of Dr Pullen's paper. *Dent Items Interest*, 29: 388.

OWMAN-MOLL P, KUROL J, LUNDGREN D (1996a) Effects of a doubled orthodontic force magnitude on tooth movement and root resorptions. An inter-individual study in adolescents. *European Journal of Orthodontics*, 18: 141–150.

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.

ÖNAL B (1993) Diş Sert Dokularında Laser Kullanımı, *Dişhekimliğinde Klinik Dergisi*, 2, 61-64.

ÖZEN T, ORHAN K, GÖRÜR İ, ÖZTÜRK A (2006) Efficacy of low level laser therapy on neurosensory recovery after injury to the inferior alveolar nerve, *Head & Face Medicine*, 2(3), 1-9.

ÖZTÜRK F, BABACAN H VE GÜMÜŞ C (2011) Effects of zoledronic acid on sutural bone formation: a computed tomography study. *European Journal of Orthodontics* 1 of 6. doi:10.1093/ejo/cjq160.

ÖZTÜRK F (2008) Zoledronik asit uygulamasinin hizli genişletme sonrasında rat sagital suturundaki kemik oluşumuna ve relaps üzerine etkisinin incelenmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ortodonti A.D Doktora Tezi, Sivas*.

PARK JJ, KANG KL (2012) Effect of 980-nm GaAlAs diode laser irradiation on healing of extraction sockets in streptozotocin-induced diabetic rats: a pilot study, *Lasers Med Sci*, 27: 223–230.

PARKER GR (1972) Transseptal fibers and relapse following bodily retraction of teeth: a histologic study. *Am J Orthod*, 61: 331-44.

PARKER S (2007) Low-level laser use in dentistry. *Br Dent J*, 202: 131-138.

- PARKER WS. (1965) The signifiacnce of clinical evidence. *Angle Orthod*, 35: 61.
- PASSARELLA S, CASAMASSIMA E, MOLINARI S, PASTORE D, QUAGLIARIELLO E, CATALANO IM (1984) Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser. *FEBS Lett*, 175(1): 95-99.
- PAVLIN D, ZADRO R, GLUHAK-HEINRICH J (2001) Temporal pattern of osteoblast-associated genes during mechanically-induced osteogenesis in vivo: early responses of osteocalcin and type I collagen. *Connective Tissue Research*, 42: 135–148
- PECARO BC, GAREHIME WJ (1983) The CO<sub>2</sub> laser in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 41 (11): 725-728.
- PETRAITIS BI (1951) A cephalometric study of excellent occlusion and Class 1 malocclusion of children and adults, *Master's thesis, Seattle, University of Washington*.
- PILON JJ (1996) Orthodontic forces and tooth movement, an experimental study in beagle dogs. *Thesis, University of Nijmegen*.
- PINHEIRO AL, LIMEIRA JÚNIOR FDE A, GERBI ME, RAMALHO LM, MARZOLA C, PONZI EA (2003) Effect of low level laser therapy on the repair of bone defects grafted with inorganic bovine bone. *Braz Dent J*, 14(3): 177-81.
- PINHEIRO ALB (1997a). Low-level laser therapy in management of disorders of the maxillofacial region. *J. Clin. Laser Med. Surg*, 15: 181–183.
- PICCIONE PJ (2004) Dental laser safety. *Dent Clin North Am*, 48 (4): 795- 807.
- PICK RM, PECARO BC, SILBERMAN CJ (1985) The laser gingivectomy. The use of the CO<sub>2</sub> laser for the removal of phenytoin hyperplasia. *J Periodontol*, 56 (8): 492-496.
- PICK RM, PECARO BC (1987). Use of the carbon dioxide laser in soft tissue dental surgery. *Laser Surg Med*, 7(2): 207-13.
- PILLA AA, FIGUEIREDO M, NASSAR P, (1990) Non-invasive low intensity pulsed ultrasound: a potent accelerator of bone repair. *Trans Orthop Res Soc*, 15: 139.
- PILON JJ, KUIJPERS GM, JAGTMAN AM, MALTHA JC (1996) Magnitude of orthodontic forces and rate of bodily tooth movement. An experimental study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 110: 16–23.

PINHEIRO AL, GERBI ME (2006) Photoengineering of bone repair processes. *Photomed Laser Surg*, 24(2): 169-78.

PINHEIRO ALB (1997b) LILT in the treatment of disorders of the maxillofacial region, in: *Laser in Dentistry III*. SPIE 2973. *Wigdor-HA, Featherstone-JDB, Rechman, P. Bellingham, WA: SPIE*, 227–234.

PINHEIRO ALB, LIMEIRA JUNIOR F, GERBI M (2001) Biomodulatory effects of LLLT on bone regeneration. *Laser Therapy*, 13: 73–79.

PINHEIRO ALB, OLIVEIRA MAM, MARTINS PPM (2001) Biomodulação da cicatrização óssea pós-implantar com o uso da laserterapia não-cirúrgica: Estudo por microscopia eletrônica de varredura. *Rev FOUFBA*, 22: 12-19.

PIRES-OLIVEIRA DA, OLIVEIRA RF, MACHADO AH, ZÂNGARO RA, PACHECO-SOARES C (2010) Laser biomodulation on L 929 cell culture. *Photomed Laser Surg*, 28(2): 167–71

POGREL MA (1989) The carbon dioxide laser in soft tissue preprosthetic surgery. *J Prosthet Dent*, 61: 203-208.

POLLACK SR, SALZSTEIN R, PIENKOWSKI D (1984) The electric double layer in bone and its influence on stress generated potentials. *Calcif Tissue Int*;36(Suppl), 77-81.

PONITZ RJ (1971) Invisible retainers. *American Journal of Orthodontics*, 59: 266-272.

POSTEN W, WRONE DA, DOVER JS, ARNDT KA, SILAPUNT S, ALAM M (2005) Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatol Surg*, 31(3): 334-40.

POWELL GL, ELLIS R, BLABKENAU R JR S (1995) Evaluation of Argon laser and conventional light-cured composites. *J Clin Laser Med Surg*, 13: (315- 317).

POYRAZ Ö (2000) Laboratuvar hayvanları bilimi. *Ankara: Kardelen Ofset*, 279-299.

PRABHU V, RAO SB, CHANDRA S, KUMAR P, RAO L, GUDDATTU V (2012) Spectroscopic and histological evaluation of wound healing progression following Low Level Laser Therapy (LLLT). *J Biophotonics*, 5(2):168–84.

PRETEL H, LIZARELLI RF, RAMALHO LT (2007) Effect of low-level laser therapy on bone repair: histological study in rats. *Lasers Surg Med*, 39 (10): 788-796.

- PROFFIT WR (1978) Equilibrium theory revisited: factors influencing position of the teeth. *The Angle Orthodontist*, 48: 175-186.
- PROFFIT WR. (2000) Biologic basis of orthodontic therapy. In: Proffit WR, Fields HW, editors. *Contemporary orthodontics*. 3rd ed. Mosby St Louis; Philadelphia. 597-8.
- PULLEN HH (1907) Some considerations in retention. *Dent Items Interest*; 29: 287.
- PURICELLI E (2000) Oral soft tissue surgery using Er:YAG laser in contact and non-contact modes. *Presented at the 7th International Congress of Lasers in Dentistry. Brussels, Belgium: International Society for Lasers in Dentistry*.
- RAFFETTTO N, GUTIERREZ T (2001) Lasers in periodontal therapy, a five-year retrospective. *J CDHA*; 16: 17-20.
- RAMSEY DS, ARTUN J, BLOOMQUIST D (1991) Orthognathic surgery and bloodflow: a pilot study using laser doppler flowmetry. *J Oral Maxillofac Surg*, 49: 564-570.
- RAS F, KORSTJENS CM, KUITERT RB, VAN GINKEL FC, PRAHLANDERSEN B (1992) The stability of orthodontic treatment over the long term. *Ned Tijdschr Tandheelkd*, 99: 355-361.
- REDDY GK, STEHNO-BITTEL L, ENWEMEKA CS (1998) Laser photostimulation of collagen production in healing rabbit achilles tendons. *Lasers Surg Med*, 22: 281-287.
- REDLICH M, RAHAMIM E, GAFT A, SHOCHAN S (1996) The response of supralveolar gingival collagen to orthodontic rotation movement in dogs. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 110: 247-55.
- REITAN K, SKILLEN WG (1940) Tissue Changes Following the Rotation of Teeth in the Dog. *Angle Orthod*, 10: 140.
- REITAN K (1957) Some factors determining the evaluation of force in orthodontics. *Am J Orthod*, 43: 32-45.
- REITAN K (1951) The initial tissue reaction incident to orthodontic tooth movement as related to the influence of function; an experimental histologic study on animal and human material. *Acta Odontologica Scandinavica. Supplementum* 6: 1-240.
- REITAN K (1959) Tissue rearrangement during the retention of orthodontically rotated teeth. *The Angle Orthodontist*, 29: 105-113.



- REITAN K (1960) Tissue behavior during orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics*, 46: 881–900.
- REITAN K (1964) Effects of force magnitude and direction of tooth movement on different alveolar bone types. *Angle Orthodontist*, 34: 244-255.
- REITAN K (1967) Clinical and histologic observations on tooth movement during and after orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics*, 53: 721-745.
- REITAN K, KWAM E (1971) Comparative behavior of human on animal tissue during experimental tooth movement. *Angle Orthod*, 41: 1-14.
- REITAN K (1957) Clinical and histologic observations on tooth movement during and after orthodontic treatment. *Am J Orthod*, 53: 721–745.
- REITAN K (1960) Tissue behavior during orthodontic tooth movement, *Am J Orthod*, 46: 881.
- REITAN K (1969) Principles of retention and avoidance of posttreatment relapse. *Am J Orthod*, 55: 776–790.
- REN Y, MALTHA JC, KUIJPERS-JAGTMAN AM (2003) Optimum force magnitude to orthodontic tooth movement a systematic review. *Angle Orthod*, 73: 86-92.
- REN Y, MALTHA JC, VAN'T HOF MA, KUIJPERS-JAGTMAN AM (2003) Age effect on orthodontic tooth movement in rats. *J Dent Res*, 82: 38-42.
- RENNO ACM, McDONNELL PA, PARIZOTTO NA, LAAKSO EL (2007) The Effects of Laser Irradiation on Osteoblast and Osteosarcoma Cell Proliferation and Differentiation in Vitro Photomedicine and Laser Surgery, 25: 4; 275–280.
- REZENDE SB, RIBEIRO MS, NÚÑEZ SC, GARCIA VG, MALDONADO EP (2007) Effects of a single near-infrared laser treatment on cutaneous wound healing: biometrical and histological study in rats. *J Photochem Photobiol B*, Jun 26; 87(3): 145-53.
- REZENDE SB (2003) Action of diode laser (830 nm) on cutaneous wound healing process: biometrical and histological study in rats. *Laser World: Swedish Laser Medical Society*.
- RIBEIRO JS, MACIEL JV, KNOP LA, MACHADO MA, GRÉGIO AM, CAMARGO ES (2013) Effect of Growth Hormone in Experimental Tooth Movement. *Brazilian Dental Journal*, 24(5): 503-507.

- RIBEIRO D, MATSUMOTO M (2008) Low-level laser therapy improves bone repair in rats treated with anti-inflammatory drugs. *J Oral Rehabil*, 35: 925–933.
- RICHARDSON ER, BRODIE AG (1964) Longitudinal study of maxillary width. *Angle Orthod*, 34: 1.
- RICHARDSON M (1980) Late third molar genesis: its significance in orthodontic treatment, *Angle Orthod*, 50: 121.
- RICHARDSON ME (1980) The aetiology of lower incisor crowding. *J Irish Dent Assoc*, 26-31.
- RICHARDSON ME (1982) Late lower arch crowding in relation to primary crowding. *Angle Orthod*, 52: 300-12.
- RIEDEL RA (1960) A review of the retention problem. *Angle Orthod*, 30: 179.
- RIZOIU IM, EVERSOLE LR, KIMMEL AI (1996) Effects of an erbium, chromium: yttrium, scandium, gallium, garnet laser on mucocutaneous soft tissues. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod*, 82(4): 386-395.
- ROBERTS WE, FERGUSON DJ (1995) Cell kinetics of periodontal ligament. In: Norton LA, Burstone CJ, editors. *Biology of tooth movement*. Boca Raton, Fla: CRC Press.
- ROBERTS WE, GOODWIN WC, HEINER SR (1981) Cellular response to orthodontic force. *Dental Clin North Am*, 25: 3-17.
- ROCHKIND S, ROUSSO M, NISSAN M (1989) Systemic effects of low-power laser irradiation on the peripheral and central nervous system, cutaneous wounds and burns. *Lasers Surg Med*, 9: 174-82.
- RODRIGUES MTJ, RIBEIRO MS, GROTH EB, ZECELL DM (2002) Evaluation of effects of laser therapy (830 nm) on oral ulceration induced by fixed orthodontic appliances. *Lasers Surg Med*, 30(Suppl 14):15.
- ROGERS AP (1922) Making facial muscles our allies in treatment of retention. *Dent Cosmos*. July.
- ROLA P, DOROSZKO A, DERKACZ A (2014) The Use of Low-Level Energy Laser Radiation in Basic and Clinical Research. *Adv Clin Exp Med*, 23, 5, 835–842.

- ROSA CB, HABIB FAL, ARAÚJO TM, ARAGÃO JS, GOMES RS, BARBOSA AFS, SILVEIRA L, PINHEIRO AL (2014) Effect of the laser and light-emitting diode (LED) phototherapy on midpalatal suture bone formation after rapid maxilla expansion: a Raman spectroscopy analysis, *Lasers Med Sci*, 29: 859–867.
- ROSEN V, THIES RS (1992) The BMP protein in bone formation and repair. *Trends Genet.* 8: 97–102.
- ROSENBERG S (2003) The light fantastic. *Dental Economics*, 93;88-94.
- ROSNER M, CAPLAN M, COHEN S (1993) Dose and temporal parameters in delaying injured optic nerve degeneration by low-energy laser irradiation. *Lasers Surg Med*, 13: 611-7.
- RUBIN CT, LANYON LE (1985) Regulation of bone mass by mechanical strain magnitude. *Calcif Tissue Int*, 37: 411–417.
- RUBINOV AN (2003) Physical grounds for biological effect of laser radiation. *J Phys D Appl Physiol*, 36: 23 I 7-30.
- RUHE PQ, KROESE-DEUTMAN HC, WOLKE JG, SPAUWEN PH, JANSEN JA (2004) Bone inductive properties of rhBMP-2 loaded porous calcium phosphate cement implants in cranial defects in rabbits. *Biomaterials*, 25 (11): 2123-2132.
- RYGH P (1972) Ultrastructural vascular changes in pressure zones of rat molar periodontium incident to orthodontic movement. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 80: 307–321.
- RYGH P (1974) Elimination of hyalinized periodontal tissues associated with orthodontic tooth movement. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 82: 57–73.
- RYGH P, BOWLING K, HOVLANDSDAL L, WILLIAMS S (1986) Activation of the vascular system: a main mediator of periodontal fiber remodeling in orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics*, 89: 453–468.
- RYGH P, BRUDVIK P (1995) The Histological Responses Of The Periodontal Ligament To Horizontal Orthodontic Loads. *The Periodontal Ligament In Health And Disease*.
- SADIKOĞLU TB (2014) Hızlı Üst Çene Genişletme Sonrası Sıçanların Midpalatal Suture Alanına Uygulanan Farklı Molekül Ağırlıklı Hyaluronik Asit Kemik Oluşumuna Etkisinin

Histomorfometrik Olarak İncelenmesi, *Doktora Tezi, Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Anabilim Dalı, İstanbul.*

SADOWSKY C, SAKOLS EI (1982) Long-term assessment of orthodontic relapses. *Am J Orthod*, 82: 456–463.

SAITO S, SHIMIZU N (1997) Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 111(5), 525-532.

SALOMÃO MF, REIS SA, VALE VC, MACHADO CV, MEYER R, NASCIMENTO IO. (2014) Immunolocalization of FGF-2 and VEGF in rat periodontal ligament during experimental tooth movement. *Dental Press J Orthod*, 19(3): 67-74.

SALZMANN JA (1943) Principles of orthodontics. *Philadelphia: JB Lippincott.*

SANDOWSKY C (1993) Long-term stability following orthodontic therapy. In *Burstone CJ Nanda R, editors. Retentin and stabilit in orthodontics. Philadelphia: WB Saunders.* 107-113.

SANDSTEDT C (1904, 1905) Einige Beitrage zur Theorie, der Zahn-Regulierung. *Nordisk Tandt Tidsk*, No. 4 and No. 5. 236-56.

SANDY JR, HARRIS M (1984) Prostaglandins and tooth movement. *Eur J Orthod* 6: 175-182.

SANTOS H, RIGOS C, TEDESCO A, CIANCAGLINI P (2007) Biostimulation of Na, K-ATPase by low-energy laser irradiation (685 nm, 35 mW): comparative effects in membrane, solubilized and DPPC: DPPE-liposome reconstituted enzyme. *J Photochem Photobiol B*, 89, 22–28.

SARVER DM (2006) Use of the 810 nm diode laser: Soft tissue management and orthodontic applications of innovative technology. *Pract Proced Aesthet Dent*, 18(suppl):7–13.

SASAKI A, TOUMA Y, ISHINO Y, TANAKA E, AOYAMA J, HANAOKA K (2003) Linear polarized near-infrared irradiation stimulates mechanical expansion of the rat sagittal suture. *Luminescence*, 18: 58-60.

- SATHAIAH S, NICOLAU RA, ZANGARO RA (1999) Promotion of bone repair by low power laser therapy: a raman spectral investigation. *International Conference ICASS and FACSS, Canada*, 24–29.
- SAWADA M, SHIMIZU N (1996) Stimulation of bone formation in the expanding mid-palatal suture by transforming growth factor-beta 1 in the rat. *Eur J Orthod*, 18: 169-179.
- SAYGUN I, NIZAM N, URAL A, SERDAR M, AVCU F, TÖZÜM T (2012) Low-level laser irradiation affects the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin-like growth factor-I (IGF-I), and receptor of IGF-I (IGFBP3) from osteoblasts. *Photomed Laser Surg*, 30: 149–154.
- SCHENK RK (1994) Histophysiology of Bone Remodeling and Bone Repair. In *Lin OCC, Chao EVS (Eds) Perspective on Biomaterials. Amsterdam, Elsevier Science Publisher*.
- SCHINDL A, MERWALD H, SCHINDL L, KAUN C, WOJTA J (2003) Direct stimulatory effect of low-intensity 670 nm laser irradiation on human endothelial cell proliferation. *Br J Dermatol*, 148(2): 334–336.
- SCHINDL A, SCHIND M, PERNERSTORFER-SCHON H, SCHINDL L (2000) Low-intensity laser therapy: a review. *J Invest Med*, 48: 312–326.
- SCHUDY FF (1964) Vertical growth versus anteroposterior growth as related to function and treatment, *Angle Orthod*, 34: 75.
- SCHUDY FP (1968) The control of vertical overbite in clinical orthodontics, *Angle Orthod*, 38: 19.
- SCHUTZ-FRANSSON U, BJERKLIN K, KUROL J (1998) Mandibular incisor stability after bimaxillary orthodontic treatment with premolar extraction in the upper arch. *J Orofac Orthop*, 59(1):47–58.
- SCHWARTZ CW (1975) Transactions of the Third International Orthodontia Congress. Hertfordshire England: Crosby Lockwood Staples, 551-62.
- SCHWARZ A (1931) Tissue Changes Incident to Tooth Movement. *Int. Orthod. Cong.*
- SCHWARZ AM (1932) Tissue changes incidental to orthodontic tooth movement. *International Journal of Orthodontia, Oral Surgery and Radiography*, 18: 331–352.

- SCHWARZE CW (1975) The influence of third molar germectomy: a comparative long-term study. *In li-ansactions of the Third International Orthodontic Congress, St Louis, Mosby.*
- SEIFI M, ATRI F, YAZDANI MM (2014) Effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement and root resorption after artificial socket preservation. *Dent Res J (Isfahan)*, 11(1): 61–66.
- SEIFI M, MAGHZI A, GUTKNECHT N, MIR M, ASNA-ASHARI M (2010) The effect of 904 nm low level laser on condylar growth in rats. *Lasers Med Sci*, 25: 61-65.
- SEIFI M, SHAFEEI HA, DANESHDOOST S, MIR M (2007) Effects of two types of low-level laser wave lengths (850 and 630 nm) on the orthodontic tooth movements in rabbits. *Lasers Med Sci*, 22(4): 261–264.
- SERAFIM KG, RAMOS SD, DE LIMA FM, CARANDINA M, FERRARI O, DIAS IF, TOGINHO FILHO DD, SIQUEIRA CP (2011) Effects of 940-nm light-emitting diode (LED) on sciatic nerve regeneration in rats. *Lasers Med Sci*, 27(1):113-9.
- SEVÜK Z (2011) Deneysel kemik defektlerinde uygulanan karbon köpük ve 810 nm LASER'in iyileşme üzerine olan etkilerinin histopatolojik olarak incelenmesi. *İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağız, Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi ABD. Doktora Tezi. İstanbul.*
- SGOLASTRA F, PETRUCCI A, SEVERINO M, GATTO R, MONACO A (2013) Lasers for the treatment of dentin hypersensitivity: a meta-analysis. *J Dent Res*, 92: 492–499.
- SHAFER A (1949) Behavior of the axes on human incisor teeth during growth, *Angle Orthod*, 19: 254.
- SHANLEY LS (1962) The influence of mandibular third molars on mandibular anterior teeth. *Am J Orthod*, 48: 786-787.
- SHENAMAN JR (1968) Third molar teeth and their effect upon the lower anterior teeth: a survey of forty nine orthodontic cases five years after band removal. *St. Louis: St. Louis University;( Masters Thesis).*
- SHERIDAN JJ, LEOUX, MCMINN R (1993) Essix retainers: fabrication and supervision for permanent retention. *I Clin Orthod*, 27: 37-45.

- SHETTY S, MOGRA S, SHETTY S (2006) The Effect of the Short Term Administration of a Bisphosphonate Upon Dental Relapse. *J Ind Orthod Soc*, 39: 198-203.
- SHETTY V, BERTOLAMI CN (2004) Principles of Medicine, Surgery, and Anesthesia. *Wound Healing Chapter 1, Part 1*.
- SHIOTANI A, SHIBASAKI Y, SASAKI T (2001) Localization of receptor activator of NFkappaB ligand, RANKL, in periodontal tissues during experimental movement of rat molars. *Journal of Electron Microscopy*, 50: 365–369.
- SILVA AP, PETRI AD, CRIPPA GE, STUANI AS, STUANI AS, ROSA AL, STUANI MBS (2012) Effect of low-level laser therapy after rapid maxillary expansion on proliferation and differentiation of osteoblastic cells. *Lasers Med Sci*, 27: 777–783.
- SILVA CALISTO FCF, SILVA CALISTO SL, SOUZA AP, FRANCA CM, FERREIRA APL, MOREIRA MB (2015) Use of low-power laser to assist the healing of traumatic wounds in rats. 30: 3; 204-208.
- SILVA EM, GOMES SP, ULBRICH LM, GIOVANINI AF (2007) Avaliação histológica da laserterapia de baixa intensidade na cicatrização de tecidos epitelial, conjuntivo e ósseo: estudo experimental em ratos. *Rev Sul-Bras Odontol*, 4: 29-35.
- SILVA JÚNIOR AN, PINHEIRO AL, OLIVEIRA MG, WEISMANN R, RAMALHO LM, NICOLAU RA. (2002) Computerized morphometric assessment of the effect of low-level laser therapy on bone repair: an experimental animal study. *J Clin Laser Med Surg*, 20(2): 83-7.
- SILVA RV, CAMILLI JA (2006) Repair of bone defects treated with autogenous bone graft and low-power laser. *J Craniofac Surg*, 17 (2), 297-301.
- SILVEIRA P, SILVA L, FREITAS T, LATINI A, PINHO R (2011) Effects of low-power laser irradiation (LPLI) at different wavelengths and doses on oxidative stress and fibrogenesis parameters in an animal model of wound healing. *Lasers Med Sci*, 26: 125–131.
- SIMON P (1926) Fundamental principles of a systemic diagnosis of dental anomalies, *Boston, Stratford Press*.
- SIMONS ME, JOONDEPH DR (1973) Change in overbite: a ten-year postretention study. *Am J Orthod*, 64: 349.

SIMSKE SJ, WACHTEL H, LUTTGES MW (1991) Effect of localized pulsed electromagnetic fields on tail-suspension osteopenia in growing mice. *Bioelectromagnetics*, 12: 101–116.

SINGHATANADGIT W, SALIH V, OLSEN I (2006) Up-regulation of bone morphogenetic protein receptor IB by growth factors enhances BMP-2-induced human bone cell functions. *Journal of Cellular Physiology*, 209: 912–922.

SIPOSAN D, LUKACS A (2001). Relative variation to received dose of some erythrocytic and leukocytic indices of human blood as a result of low level laser radiation: an in vitro study. *J Clin Laser Med Surg*; 19: 89-103.

SIKAVITSAS VI, TEMENOFF JS, MIKOS AG (2001) Biomaterials and bone mechanotransduction. *Biomaterials*; 22: 2581-2593.

SNOEK-VAN BEURDEN PA, VON DEN HOFF JW (2005) Zymographic techniques for the analysis of matrix metalloproteinases and their inhibitors. *BioTechniques*, 38: 73–83.

SODEK J (1977) A comparison of the rates of synthesis and turnover of collagen and non-collagen proteins in adult rat periodontal tissues and skin using a microassay. *Archives of Oral Biology*, 22: 655-665.

SODEK J (1989) Collagen turnover in periodontal ligament. In: Norton L A, Burstone C J (eds) *The biology of tooth movement*. CRC Press, Inc, Boca Raton, 157-181.

SODEK J, FERRIER J (1988) Collagen remodelling in rat periodontal tissues: compensation for precursor reutilization confirms rapid turnover of collagen. *Collagen and Related Research*, 1: 11-21.

SOUTHARD KA, FORBES DP (1988) The effects of force magnitude on a sutural model: a quantitative approach. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 93: 460-466.

SPAETH D (2003) Not your father's dentistry. *Dent Pract rep*; 27-34.

SPENCER EM, LUI CC, SI EC, HOWARD GA (1991) In vivo action of insulin-like growth factor I (IGF-I) on bone formation and resorption in rats. *Bone*, 12: 21–26.

SPROGAR Š, MEH A, VAUPOTIĆ T, DREVENŠEK G. DREVENŠEK M (2010) Expression levels of endothelin-1, endothelin-2, and endothelin-3 vary during the initial, lag,



and late phase of orthodontic tooth movement in rats. *European Journal of Orthodontics*, 32: 324–328.

SPROULE W (1968) Dentofacial changes produced by extraoral cervical traction to the maxilla of the *Macaca mulatta*: a histologic and serial cephalometric study, *Seattle, University of Washington (master's thesis)*.

STABHOLZ A (2003) The use of lasers in dentistry: principles of operation and clinical applications. *Compendium*; 24: 811-824.

STARK TM, SINCLAIR PM (1987) Effect of pulsed electromagnetic fields on orthodontic tooth movement. *Am J. Orthod*, 91: 91-104.

STEADMAN SR (1967) A philosophy and practice of orthodontic retention, *Angle Orthod*, 37: 175.

STEIN A, BENAYAHU D, MALTZ L, ORON U (2005) Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro. *Photomed Laser Surg*, 23: 161–166.

STEINLECHNER C, DYSON M (1993) The effect of low level laser therapy on the proliferation of keratinocytes. *Laser Therapy*, 5: 65-74.

STEMM RM (1961) The influence of third molar on the position of the remaining teeth in the mandibular dental arch. *Lincoln, Nebraska: University of Nebraska; (Masters Thesis)*.

STONER MM (1956) A cephalometric evaluation of fifty-seven consecutive cases treated by Dr Charles H. Tweed. *Angle Orthod*, 26: 68.

STOREY E (1955a) Bone changes associated with tooth movement. A histological study of the effect of force in the rabbit, guinea pig and rat. *Australian Journal of Dentistry*, 59: 147-161.

STOREY E (1955b) Bone changes associated with tooth movement. A histological study of the effect of age and sex the rabbit, guinea pig and rat. *Australian Journal of Dentistry*, 59: 210-224.

STOREY E (1973a) The nature of tooth movement. *American Journal of Orthodontics*, 63: 292–314.

- STOREY E, SMITH R (1952) Force in orthodontics and its relation to tooth movement. *Aust Dent J*, 56: 11-8.
- STRANG R, MOSELEY H, CARMICHAEL A (1988) Soft lasers: Have they a place in dentistry? *Br Dent Journal*, 24; 165(6): 221-225.
- STRANG RHW, THOMPSON WM (1958) Textbook of orthodontia. Ed 5. Philadelphia: Lea & Febiger.
- STRANG RHW (1946) Factors of influence in producing a stable result in treatment of malocclusions. *Am J Orthod*, 32: 313.
- SULEWSKI JG (2000) Historical survey of laser dentistry. *Dent Clin North Am*, 44 (4): 717-752.
- SULLINS KE (2004) Lasers and wound healing: Practical uses. *Clin Tech Equine Pract*; 3: 182-187.
- SUN G, TUNER J (2004) Low-Level Laser Therapy in Dentistry. *Dent Clin N Am* 48: 1061–76.
- SUN X, ZHU X, XU C, YE N, ZHU H (2001) Effects of low energy laser on tooth movement and remodeling of alveolar bone in rabbits. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 19(5): 290–293.
- SUN XH, WANG R, ZHANG XY (2006) Effects of He-Ne laser irradiation on the expression of transforming growth factor beta1 during experimental tooth movement in rabbits. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*; 15: 52–7.
- SUN YQ, MCLEOD KJ, RUBIN CT (1995) Mechanically induced periosteal bone formation is paralleled by the upregulation of collagen type one mRNA in osteocytes as measured by in situ reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Calcif Tissue Int* 57: 456–462
- SUZUKI S, ITOH K, OHYAMA K (2004) An in-vivo experimental model for studying woundhealing after laser irradiation in the Mouse foetus. *J Craniomaxillofac Surg*, 32: 193-8.

- TAKAHASHI I, MIZOGUCHI I, NAKAMURA M, SASANO Y, SAITOH S, KAGAYAMA M, MITANI H (1996) Effects of expansive force on the differentiation of midpalatal suture cartilage in rats. *Bone*, 18: 341-348.
- TAKAHASHI O (1990) Histological investigations on the effect of interrupted expansion force applied to the midpalatal suture in the rat. *Nichidai Koko Kagaku*, 16: 212-236
- TAKANO-YAMAMOTO T, KAWAKAMI M, YAMASHIRO T (1992) Effect of Age on the Rate of Tooth Movement in Combination with Local Use of 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> and Mechanical Force in the Rat. *J Dent Res*, 71: 8.
- TAKEDA Y (1988) Irradiation effect of low-energy laser on alveolar bone after tooth extraction experimental study in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 17: 388–91.
- TALBOT ES (1903) The irregularities of the teeth. *Philadelphia: SS White Dental Manufacturing*.
- TANAKA T, MORIOKA T, AYASAKA N, IJIMA T, KONDO T (1990) Endocytosis in odontoclasts and osteoclasts using microperoxidase as a tracer. *Journal of Dental Research*, 69: 883-889.
- TANG L, LIN Z, LI Y M (2006) Effects of different magnitudes of mechanical strain on osteoblasts *in vitro*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 344: 122–128.
- TANG XM, CHAI BP (1986) Effect of CO<sub>2</sub> laser irradiation on experimental fracture healing: A transmission electron microscopic study. *Lasers Surg Med*, 6: 346–352.
- TARADAJ J, HALSKI T, KUCHARZEWSKI M, URBANEK T, HALSKA U, KUCIO C. (2013) Effect of Laser Irradiation at Different Wavelengths (940, 808, and 658 nm) on Pressure Ulcer Healing: Results from a Clinical Study. *Article ID 960240* <http://dx.doi.org/10.1155/2013/960240>.
- TELCİ A (2006) Bağ Dokusu. *Editörler: Gürdal F, Ademoğlu E. Biyokimya İstanbul: Güven Yayınevi*
- THOME NAH (1960) Expansion of the maxilla: spreading the midpalatal suture: measuring the widening of the apical base and the nasal cavity on serial roentgenograms, *Am J Orthod*, 46: 626, (abstract).

- THORNE NAH (1956) Experiences on widening the median maxillary suture. *Eur Orthod Soc Trans*, 32: 279.
- TOKONABE H, KOUJI R, WATANABE H. (1999) Morphological Changes of Human teeth with Er:YAG irradiation. *J Clin Laser Med Surg*, 17: 7-12.
- TORTAMANO A, LENZI DC, HADDAD AC, BOTTINO MC, DOMINGUEZ GC, VIGORITO JW. (2009) Low-level laser therapy for pain caused by placement of the first orthodontic archwire: A randomized clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 136: 662-7.
- TRELLES MA, MAYAYO E (1987) Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Lasers Surg Med*, 7: 36-45.
- TSUDA T, AKIMOTO K, OHATA N, KOBAYAKAWA T, SAKAKIBARA Y, SUGA S (2003) Dental Health examination of children from nursery schools in Tokyo using DIAGNO-DENT caries detector. *Amsterdam: Elsevier Science BV*.
- TSURUTA M, OHKAWA S, NAKATANI Y, KUWAHARA Y, CHIBA M (1982) Effect of experimental tooth movement on the mechanical strength of the periodontium in the rat mandibular first molar. *Archives of Oral Biology*, 27: 875-879.
- TUNER J ve HODE L (2002) Laser Therapy: Clinical practice and scientific background, Prima Books AB, Sweden.
- TUNER J, HODE L (1998) It's all in the parameters: a critical analysis of some well-known negative studies on low-level laser therapy. *Clin Laser Med Surg*, 16: 245-248.
- TUNER J, HODE L (2002) The mechanisms. In: Tuner J, Bode L. editors. *Laser therapy; clinical practice and scientific background*. Sweden: Prima Books AB, 334-362.
- TUNER J, HODE L (2004) Some Basic Laser Physics. *Grangesberg: Prima Books AB(c.1-44)*.
- TURHANI D, SCHERIAU M, KAPRAL D, BENESCH T, JONKE E, BANTLEON HP (2006) Pain relief by single low-level laser irradiation in orthodontic patients undergoing fixed appliance therapy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 130: 371-7.
- TURNER CH, FORWOOD MR, RHO JY, YOSHIKAWA T (1994) Mechanical loading thresholds for lamellar and woven bone formation. *J Bone Miner Res*, 9: 87-97.

TWEED CH (1944) Indications for extraction of teeth in orthodontic procedure. *Am J Orthod Oral Surg*, 30: 405.

TWEED CH (1952) Why I extract teeth in the treatment of certain types of malocclusion. *Alpha Omegan*.

UHDE M, SADOWSKY C, BEGOLE E (1983) Long-term stability of dental relationships after orthodontic treatment. *Angle Orthod*, 53: 240–252.

ÜŞÜMEZ A, CENGİZ B, OZTUZCU S, DEMİR T, ARAS M, GUTKNECHT N (2013) Effects of laser irradiation at different wavelengths (660, 810, 980, and 1.064 nm) on mucositis in an animal model of wound healing. *Lasers Med Sci*, doi: 10.1007/s10103-013-1336-z.

UTSUNOMIYA T (1998) A histopathological study of the effects of low-power laser irradiation on wound healing of exposed dental pulptissues in dogs, with special reference to lectins and collagens. *J Endod*, 24: 187–193.

UYSAL T, AMASYALI M, ENHOS S, KARSLIOĞLU Y, YILMAZ F, GÜNHAN O. (2010c). Effect of periosteal stimulation therapy on bone formation in orthopedically expanded suture in rats. *Orthod Craniofac Res*, 13: 89–95.

UYSAL T, AMASYALI M, ENHOS S, SÖNMEZ MF, SAGDIÇ D (2009b) Effect of ED-71, a new active vitamin D analog, on bone formation in an orthopedically expanded suture in rats. A histomorphometric study. *Eur J Dent*, 3: 165–72.

UYSAL T, AMASYALI M, ÖLMEZ H, KARSLIOĞLU Y, GÜNHAN O (2009c) Stimulation of bone formation in the expanding inter-premaxillary suture by vitamin E, in rat. *Korean J Orthod*, 39: 337–47.

UYSAL T, GÖRGÜLÜ S, YAĞCI A, KARSLIOĞLU, GÜNHAN O, SAĞDIÇ D (2011) Effect of resveratrol on bone formation in the expanded inter-premaxillary suture: early bone changes. *Orthod Craniofac Res*, 14: 80–87.

UYSAL T, ÖLMEZ H, AMASYALI M, KARSLIOĞLU Y, YOLDAŞ A, GÜNHAN O. (2010a). Response of the expanded inter-premaxillary suture to intermittent compression. Early bone changes. *Aust Orthod J*, 26: 49–55.

UYSAL T, ÜSTDAL A, SÖNMEZ MF, ÖZTÜRK F (2009a) Stimulation of bone formation by dietary boron in an orthopedically expanded suture in rabbits. *Angle Orthod*, 79: 984–90.

UYSAL T, AMASYALI M, ÖLMEZ H, KARSLIOĞLU Y VE GÜNHAN O (2010b) Stimulation of bone formation by direct electrical current in an orthopedically expanded suture in the rat. *Korean J Orthod*, 40: 106–14.

ÜLGEN M (2010) Ortodontik Tedavi Prensipleri. 7. Baskı, Ankara.

ÜŞÜMEZ A, CENGİZ B, ÖZTUZCU S, DEMİR T, ARAS M.H VE GUTKNECHT N (2013) Effects of laser irradiation at different wavelengths (660, 810, 980, and 1,064 nm) on mucositis in an animal model of wound healing. *Lasers Med Sci* DOI 10.1007/s10103-013-1336-z.

VAN DE VELDE JP, KUITERT RB, VAN GINKEL FC, PRAHL-ANDERSEN B 1988 Histologic reactions in gingival and alveolar tissues during tooth movement in rabbits. *European Journal of Orthodontics*, 10: 296–308.

VAN DRIEL WD, VAN LEEUWEN EJ, VON DEN HOFF JW, MALTHA JC, KUIJPERS-JAGTMAN AM (2000) Time-dependent mechanical behaviour of the periodontal ligament. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. *Part H, Journal of Engineering in Medicine*, 214: 497–504.

VAN LEEUWEN EJ, MALTHA JC, KUIJPERS-JAGTMAN AM (1999) Tooth movement with light continuous and discontinuous forces in beagle dogs. *European Journal of Oral Science*, 107: 468–474.

VAN LEEUWEN EJ, MALTHA JC, KUIJPERS-JAGTMAN AM, VAN'T HOF MA (2003) The effect of retention on orthodontic relapse after the use of small continuous or discontinuous forces. An experimental study in beagle dogs. *Eur J Oral Sci*, 111: 111-6.

VAN ZUTPHEN LFM (2001) History of animal use. In *van Zutphen LFM, Baumans V, Beynen AC. Eds. Principles of laboratory animal use. Amsterdam: Elsevier*, 2.

VAN'T HOF RJ, RALSTON SH (2001) Nitric oxide and bone. *Review Article. Immunology*, 103: 255-261.

VANDEVSKA-RADUNOVIC V VE MURISON R (2010) Emotional stress and orthodontic tooth movement: effects on apical root resorption, tooth movement, and dental tissue expression of interleukin-1 alpha and calcitonin gene-related peptide immunoreactive nerve fibres in rats. *European Journal of Orthodontics*, 32: 329–335.

- VANDEVSKA-RADUNOVIC V, KRISTIENSEN AB, HEYERAAS KJ, KVINNSLAND S (1994) Changes in blood circulation in teeth and supporting tissues incident to experimental tooth movement. *European Journal of Orthodontics*, 16: 361–369.
- VENKATARAMANA V, CHIDAMBARAM S, VISHNUVARDHAN BR, GOUD SS, ARAFATH M, KRISHNAN S (2014) Impact of Bisphosphonate on Orthodontic tooth movement and osteoclastic count: An Animal Study. *Journal of International Oral Health*, 6(2):1-8.
- VENKATARAMANA V, RAJASIGAMANI K, MADHAVAN N, REDDY SN, KARTHIK, KUMARAN KN (2012) Inhibitory Effect Of Bisphosphonate [Pamidronate] On Orthodontic Tooth Movement. *In Newzealand Albino Rabbits*, 5(3): 136-142.
- VERDAASDONK RM, VAN SWOL CF (1997) Laser light delivery systems for medical applications. *Phys Med Biol*, 42 (5): 869-894.
- VERNA C, ZAFFE D, SICILIAN G (1999) Histomorphometric study of bone reactions during orthodontic tooth movement in the rat. *Bone*, 24: 371–379.
- VIEGAS VN, ABREU MER, VIEZZER C, MACHADO DC, FILHO MSA, SILVA DN, (2007) Effect of low-level laser therapy on inflammatory reactions during wound healing: comparison with meloxicam. *Photomed Laser Surg*, 25: 467-73.
- VON BÖHL M, MALTHA JC, VON DEN HOFF H, KUIJPERS-JAGTMAN AM. (2004b) Changes in the periodontal ligament after experimental tooth movement using high and low continuous forces in beagle dogs. *Angle Orthod*, 74: 16-25.
- VON BÖHL M, MALTHA JC, VON DEN HOFF JW, KUIJPERS-JAGTMAN AM (2004a) Focal hyalinization during experimental tooth movement in beagle dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 125: 615-23.
- VON DEN HOFF JW (2003) Effects of mechanical tension on matrix degradation by human periodontal ligament cells cultured in collagen gels. *Journal of Periodontal Research*, 38: 449–457.
- WALDRON R (1942) Reviewing the problem of retention. *Am J Orthod Oral Surg*, 28: 770.
- WALL ME, BANES AJ (2005) Early responses to mechanical load in tendon: role for calcium signaling, gap junctions and intercellular communication. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*, 5: 70–84.

- WALSH LJ (1997) Low level laser therapy response. *Aust Dent J*, 42(6): 414–414.
- WALSH LJ (1997) The current status of low laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. *Aust Dent J*, 42: 247–254.
- WALTERS DC (1953) Changes in the form and dimensions of dental arches resulting from orthodontic treatment. *Angle Orthod*, 23: 3.
- WANG JH, THAMPATTY BP (2006) An introductory review of cell mechanobiology. *Biomechanics And Modeling In Mechanobiology*, 5: 1–16.
- WANG SJ, LEWALLEN DG, BOLANDER ME, CHAO E YS, ILSTRUP DM, GREENLEAF JF (1994) Low intensity ultrasound treatment increases strength in a rat femoral fracture model. *J Orthop Res*, 12: 40–47.
- WANG TJ, LIU DX, DONG ZY (2007) Efficacy of low-level laser therapy for accelerating tooth movement in orthodontic treatment. *China Medical Herald*, 4(12):147–149.
- WANG Y, GAO S, JIANG H, LIN P, BAO X, ZHANG Z, HU M (2014) Lithium chloride attenuates root resorption during orthodontic tooth movement in rats. *Experimental And Therapeutic Medicine*, 7: 468-472.
- WARDEN SJ, FAVALORO JM, BENNELL KL (2001) Low-intensity pulsed ultrasound stimulates a bone-forming response in UMR-106 cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 286: 443–450.
- WEBER JB, PINHEIRO AL, DE OLIVEIRA MG, OLIVEIRA FA, RAMALHO LM (2006) Laser therapy improves healing of bone defects submitted to autologous bone graft. *Photomed Laser Surg*, 24(1):38–44.
- WEINSTEIN S (1967) Minimal forces in tooth movement. *Am J Orthod*, 53: 881.
- WELCH KN (1965) A study of treatment and postretention dimensional changes in mandibular dental arches. *Seattle: University of Washington; (master's thesis)*.
- WESTBROEK I (2000) Differential stimulation of prostaglandin G/H synthase-2 in osteocytes and other osteogenic cells by pulsating fluid flow. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 268: 414–419.
- WHITE JM, GOODIS HE, ROSE CM (1991) Use of the pulsed Nd:YAG laser for intraoral soft tissue surgery. *Lasers Surg Med*, 11 (5), 455-461.



- WHITE JM, GOODIS HE, SETCOS JC, EAKLE S, HULSCHER BE, ROSE CL (1993) Effects of pulsed Nd:YAG laser energy on human teeth: a three-year follow-up study. *J Am Dent Assoc*, 124 (7): 45-51.
- WIDER-SMITH P, ARRASTIA A-MA, BERNS M (1995) Incision Properties and thermal effects of three CO<sub>2</sub> lasers in soft tissue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 128: 583-588.
- WITZEL D. (1978) Long-term stability of the mandibular arch following differential management of arch length deficiencies. *Seattle: University of Washington; master's thesis*.
- WOODRUFF L, BOUNKEO J, BRANNON W, DAWES K, BARHAM C, WADDELL D, ENWEMEKA C (2004) The efficacy of laser therapy in wound repair: a meta-analysis of the literature. *Photomed Laser Surg*, 22: 241–247.
- WOODSIDE DG (1970) Round table: extra oral force. *J Clin Orthod*, 4: 554-77.
- XIE C, LIANG B, XUE M, LIN AS, LOISELLE A, SCHWARZ EM, GULDBERG RE, O'KEEFE RJ, ZHANG X (2009) Rescue of impaired fracture healing in COX-2<sup>-/-</sup> mice via activation of prostaglandin E2 receptor subtype 4. *Am J Pathol*, 175(2): 772-785.
- YAAKOBI T, MALTZ L, ORON U (1996) Promotion of bone repair in the cortical bone of the tibia in rats by low energy laser (HeNe) irradiation. *Calcif Tissue Int*, 59: 297–300.
- YAMADA K (1991) Biological effects of low power laser irradiation on clonal osteoblastic cells (MC3T3-E1). *J Jpn Orthop Assoc*, 65: 787–799.
- YAMAGUCHI M (2004) Cathepsins B and L increased during response of periodontal ligament cells to mechanical stress *in vitro*. *Connective Tissue Research*, 45: 181–189.
- 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: 139–148.
- YAMAGUCHI M, HAYASHI M, FUJITA S, YOSHIDA T, UTSUNOMIYA T, YAMAMOTO H, KASAI K (2010) Low-energy laser irradiation facilitates the velocity of tooth movement and the expressions of matrix metalloproteinase-9, cathepsin K, and alpha (v) beta (3) integrin in rats. *Eur J Orthod*, 32(2):131–139.
- YAMAMOTO Y (1996) Effect of low-power laser irradiation on procollagen synthesis in human fibroblasts. *J Clin Laser Med Surg*; 14: 129-32.

- YAMANE A (1990) The effect of age on the mechanical properties of the periodontal ligament in the incisor teeth of growing young rats. *Gerodontology*, 9: 9-16.
- YAMANE A, FUKUI T, CHIBA M (1997) In vitro measurement of orthodontic tooth movement in rats given 13-aminopropionitrile or hydrocortisone using a time-lapse videotape recorder. *European Journal of Orthodontics*, 19: 21-28.
- YAMANE A, OHSHIMA S, KOMATSU K, CHIBA M (1990) Mechanical properties of the periodontal ligament in the incisor teeth of rats from 6 to 24 months of age. *Gerodontology*, 9: 17-23.
- YAMASAKI K, SHIBATA Y, FUKUHARA T (1982) The effect of prostaglandins on experimental tooth movement in monkeys (*Macaca fuccata*). *J Dent Res*, 61: 1447-8.
- YOO SK, WARITA H, SOMA K (2004) Duration of orthodontic force affecting initial response of nitric oxide synthase in rat periodontal ligaments. *Journal of Medical and Dental Sciences*, 51: 83–88.
- YOSHIDA N, JOST-BRINKMANN PG, KOGA Y, MIMAKI N, KOBAYASHI K (2001) Experimental evaluation of initial tooth displacement, center of resistance, and center of rotation under the influence of an orthodontic force. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 120: 190–197.
- YOSHIDA T, YAMAGUCHI M, UTSUNOMIYA T, KATO M, ARAI Y, KANEDA T, YAMAMOTO H, KASAI K (2009) Low- energy laser irradiation accelerates the velocity of tooth movement via stimulation of the alveolar bone remodeling. *Orthod Craniofacial Res*, 12(4):289–298.
- YOSHIDA Y, SASAKI T, YOKOYA K, HIRAIDE T, SHIBASAKI Y. (1999) Cellular roles in relapse processes of experimentally-moved rat molars. *J Electron Microsc (Tokyo)*, 1;48: 147-57.
- YOUNG B, HEATH JW (2000) Wheather's Functional Histology. 4.ed. *Edinburg: Churchill Livingstone*; 142-151.
- 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 Med Sci*, 23(1): 27-33.

- YU J, LEE W, PARK JH, BAYOME M, KIM Y, KOOK Y (2012) Histologic effects of intentional-socket-assisted orthodontic movement in rabbits. *Korean J Orthod*, 42(4): 207-17.
- YU W, NAIM J, LANZAFAME R (1994) The effects of photoirradiation on the secretion of TGF and PDGF from fibroblasts in vitro. *Lasers Surg Med, Suppl*, 6: 8.
- ZACHRISSON BU (1971) Important aspects of long-term stability. *J Clin Orthod*, 9: 563-583.
- ZAHRA SE, ELKASI AA, ELDIN MS, VANDEVSKA-RADUNOVIC V (2009) The effect of low level laser therapy (LLLT) on bone remodelling after median diastema closure: A one year and half follow-up study. *Orthodontic waves*, 68: 116–122.
- ZAHROWSKI JJ, TURLEY PK (1992) Force magnitude effects upon osteoprogenitor cells during premaxillary expansion in rats. *Angle Orthod*, 62: 197-202.
- ZAKI AE, VAN HUYSEN G (1963) Histology of the periodontium following tooth movement. *Journal of Dental Research*, 42: 1373-1379.
- ZENGO AN, BASSETT CA, PAWLUK RJ, PROUNTZOS G (1974) In vivo bioelectric potentials in the dentoalveolar complex. *Am J Orthod*, 66: 130-9.
- ZEREDO JL, SASAKI KM, FUJIYAMA R (2003) Effects of low power Er:YAG laser on the tooth pulp-evoked jaw-opening reflex. *Lasers Surg Med*, 33: 169-72.
- ZHANG X, SCHWARZ EM, YOUNG DA, PUZAS JE, ROSIER RN, O'KEEFE RJ (2002) Cyclooxygenase-2 regulates mesenchymal cell differentiation into the osteoblast lineage and is critically involved in bone repair. *J Clin Invest*, 109: 1405–1415.
- ZHAO N, LIN J, KANZAKI H, NI J, CHEN Z, LIANG W, LIUG Y (2012) Local osteoprotegerin gene transfer inhibits relapse of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 141: 30-40.
- ZHAO S, ZHANG YK, HARRIS S, AHUJA SS, BONEWALD LF (2002) MLO-Y4 osteocyte-like cells support osteoclast formation and activation. *Journal of Bone and Mineral Research*, 17: 2068–2079.

ZHAO N ve ark. (2012) Local osteoprotegerin gene transfer inhibits relapse of orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 141: 30-40.

ZHU W, MURREL GAC, LIN JH, GARDINER EM, DIWAN AD (2002) Localization of nitric oxide synthases during fracture healing, *J Bone Miner Res*, 17(8): 1470-1477.

ZHU X, CHEN Y, SUN X (2002) A study on expression of basic fibroblast growth factors in periodontal tissue following orthodontic tooth movement associated with low power laser irradiation. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 20: 166-8.

ZIMRING JF, ISAACSON RJ (1965) Forces produced by rapid maxillary expansion; III forces present during retention. *Angle Orthod*, 35: 178-186.

## 7. ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Kayseri’de dünyaya geldi. Orta öğrenimini 50. Yıl Dedeman Orta Okulu’nda ve lise öğrenimini Kayseri Kocasinan Lisesi’nde tamamladı. 2004 yılında girdiği Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nden 2009 yılında eğitimini tamamlayarak mezun oldu. 2011 yılında Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim dalında doktora eğitimine başladı. Halen aynı bölümde doktora öğrencisi olarak görev yapmaktadır. Yabancı dili İngilizcedir.

## 8. EKLER

### EK-1: ÇALIŞMA İÇİN ALINAN ETİK KURUL ONAY FORMU

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU KARARI

Toplantı Tarihi:13.02.2014

Toplantı Sayısı:14/03

Karar No:14/ 39

Üniversitemiz Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 13.02.2014 Perşembe günü saat 13:00'de Doç.Dr.Siyami KARAHAN'ın başkanlığında toplanarak gündemdeki konuları görüştü.

:Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,Ortodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr.Murat ÇAĞLAROĞLU tarafından yürütülecek "Deneysel Diş Hareketi sonrasında düşük Doz Lazer Uygulamasının Kemik Remodelingi üzerindeki etkisinin histolojik olarak incelenmesi" isimli proje incelenerek Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Etik Kurulu Yönergesinde belirtilmiş olan Etik İlkelerine uygun olduğuna karar verilmiştir.

Doç.Dr.Siyami KARAHAN  
Başkan

Prof.Dr.Hakan KALENDER  
Başkan Vekili

Prof.Dr.Zuhâl AKTUNA  
Üye

Prof.Dr.Umut TEKİN  
Üye

Yrd.Doç.Dr.Özlem BOYBEYLİ  
Üye

Yrd.Doç.Dr.Nahit PAMUKOĞLU  
Üye

Dr.Serap YÖRÜBULUT  
Üye

Mustafa AKIN  
Üye

Ümit ÖZGÜ  
Üye