

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

**KISIRLAŞTIRMA VE ÖSTRUS DÖNEMİNİN KEDİ DİŞ HAREKETİ**  
**ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Ahmet Arif ÇELEBİ**

**FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Şevket ARIKAN**

**2009 - KIRIKKALE**



## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
İçindekiler	III
Önsöz	VI
Simgeler ve Kısaltmalar	VII
Şekiller	VIII
Çizelgeler	IX
<b>ÖZET</b>	1
<b>SUMMARY</b>	2
<b>1. GİRİŞ</b>	3
1.1. Kemik Dokusu	3
1.2. Kemiğin Yapısı	3
1.3. Kemik Çeşitleri	4
1.3.1. Kortikal ve Kansellöz Kemik	4
1.3.2. Woven ve Lameller Kemik	5
1.4. Kemik Hücreleri	6
1.4.1. Osteoblastlar	6
1.4.2. Osteositler	8
1.4.3. Kemik Döşeme Hücreleri	8
1.4.4. Osteoklastlar	8
1.5. Kemiğin Remodelingi	9
1.6. Kafatasında Bulunan Kemik Yapıları	10
1.6.1. Premaksilla	10
1.6.2. Maksilla	10
1.6.3. Os Zygomaticum	11
1.6.4. Mandibula	12
1.7. Kedilerde Başlıca Reprodüktif Özellikler	12
1.7.1 Puberta	12
1.7.2. Seksüel Siklus Özellikleri ve Evreleri	13
1.7.2.1. Proöstrus	14

1.7.2.2. Östrus	14
1.7.2.3. Postöstrus	15
1.7.2.4. Diöstrus	15
1.7.2.5. Anöstrus	16
1.8. Kedilerde Östrus Evresinin Belirlenmesi	16
1.8.1. Seksüel Davranışların Gözlemlenmesi	16
1.8.2. Vajinal Sitoloji	16
1.9. Ortodontik Diş Hareketleri	17
1.9.1. Kontrollü ve Kontrolsüz Devrilme Hareketleri	17
1.9.2. Translasyon Hareketi	17
1.9.3. Dönme Hareketi	18
1.10. Ortodontik Diş Hareketlerinin Histolojisi	18
1.10.1. Kuvvet Uygulanan Dişin Periodonsiyumunda Sıkışma ve Genişleme Bölgeleri	18
1.10.2. Direkt ve İndirekt Kemik Rezorpsiyonunun Histolojisi	19
1.11. Uyum Sağlayıcı Kemik Apozisyonu ve Depozisyonu	20
1.12. İmplant	20
1.12.1. Mini ve Mikro-İmplantlar	21
1.12.2. Mikro-İmplant Yerleşim Bölgeleri	22
1.12.3. Mini ve Mikro-İmplantlarda Başarı	22
1.13. Alkaline Phosphatase	23
1.13.1. Total ve Kemiğe Spesifik Alkalen Fosfataz	24
1.14. Kalsiyum Metabolizması	24
1.14.1. Kemik Doku ve Kalsiyum Dengesi	24
1.14.2. İdrarda Kalsiyum Düzeyi	25
1.14.3. Serum Kalsiyum Düzeyi	25
1.15. Fosfor Metabolizması	26
1.16. Östrojen	26
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>28</b>
2.1. Kullanılan Hayvanlar	28
2.2. Kullanılan Malzemeler	28
2.3. Kullanılan Farmakolojik Ajanlar	30
2.4. Deney Hayvanlarının Bakımı	31

2.5. Anamnez	31
2.6. Fiziksel Muayene	31
2.7. Anestezi Protokolü	32
2.8. Hormon Uygulama Protokolü	32
2.9. Diş Hareketini Oluşturan Mekanizmanın Kurulması ve Uygulama Şekli	32
2.10. Çalışma Gruplarının Tanımlanması	34
2.10.1. Grup-1: Ovariohisterektomize Operasyonu Geçirmiş Kediler	34
2.10.2. Grup-2: Anöstrus Grubu Kediler	35
2.10.3. Grup-3: Östrus Grubu Kediler	35
2.11. Biyokimyasal Değerlendirme	35
2.12. İstatiksel Değerlendirme	36
<b>3. BULGULAR</b>	36
3.1. Gözlemsel Bulgular	36
3.2. Ortodontik Diş Hareketi Ölçüm Bulguları	37
3.3. Biyokimyasal Analiz Bulguları	38
<b>4. TARTIŞMA VE SONUÇ</b>	42
<b>KAYNAKLAR</b>	49
<b>EKLER</b>	57
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	58

## ÖNSÖZ

Yüksek lisans tezimin hazırlanmasında değerli düşünceleri ile bana yol gösteren, tezimin her aşamasında yakın ilgi ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Şevket ARIKAN'a, fizyoloji eğitimim boyunca verdikleri emekler nedeni ile, kürsümüzün değerli öğretim üyesi sayın Prof. Dr. A. Arzu YİĞİT'e, deney protokolü hazırlama aşamasında değerli fikirlerinden yararlandığım sayın Doç. Dr. İ. Erhan GELGÖR'e ve sayın Yard. Doç. Dr. Bülent ÇATALBAŞ'a, tezimin deney aşamasında yaptığı katkılardan dolayı Araştırma Görevlisi Özkan ŞİMŞEK'e, biyokimyasal değerlendirme aşamasındaki katkılarından dolayı sayın Yard. Doç. Dr. Miyase ÇINAR'a, istatistiksel değerlendirmelerin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen sayın Doç. Dr. Mehmet BAŞALAN'a, biyokimyasal analizler aşamasında desteklerini yanımda hissettiğim Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı çalışanlarına en içten teşekkürlerimi sunarım.

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ALP</b>	<b>Alkalen phosphatase</b>
<b>°C</b>	<b>Santigrat derece</b>
<b>Ca</b>	<b>Kalsiyum</b>
<b>dk</b>	<b>Dakika</b>
<b>dl</b>	<b>Desilitre</b>
<b>ECG</b>	<b>Equine choronic gonodotropin</b>
<b>GLM</b>	<b>General linear method</b>
<b>GnRH</b>	<b>Gonodotropin salgılatıcı hormon</b>
<b>gr</b>	<b>Gram</b>
<b>HCL</b>	<b>Hidroklorür</b>
<b>im</b>	<b>İntramusküler</b>
<b>KALP</b>	<b>Kemiğe spesifik alkalen fosfataz</b>
<b>kg</b>	<b>Kilogram</b>
<b>LH</b>	<b>Luteinleştirici hormon</b>
<b>ml</b>	<b>Mililitre</b>
<b>mm</b>	<b>Milimetre</b>
<b>N</b>	<b>Newton</b>
<b>OP</b>	<b>Osteoporoz</b>
<b>P</b>	<b>Fosfor</b>
<b>pg</b>	<b>Pikogram</b>
<b>PMSG</b>	<b>Pregnant mare serum gonodotropin</b>
<b>PTH</b>	<b>Parathormon</b>
<b>SAS</b>	<b>Statistical analysis software</b>
<b>TALP</b>	<b>Total alkalen fosfataz</b>
<b>µm</b>	<b>Mikrometre</b>

## ŞEKİLLER

**Şekil 1.1:** Atomik force mikroskobunda hidroksiapatit kristalleri tarafından sarılmış kollojen lifler

**Şekil 1.2:** Woven ve lameller kemik

**Şekil 1.3:** Östrus siklusu ve östrodiol oranının günlere göre değişimi

**Şekil 2.1:** Ortodontik yuvarlak çelik tel, mathieu pens, kumpas, kuvvet ölçer

**Şekil 2.2:** Mini vida seti

**Şekil 2.3:** Kompozit uygulama seti

**Şekil 2.4:** Closed coil springs

**Şekil 2.5:** Kullanılan farmakolojik ajanlar

**Şekil 2.6:** Zigomatik kemiğe yerleştirilmiş mini vida

**Şekil 2.7:** Mini vida ile kanin diş arasına yerleştirilmiş closed coil spring

**Şekil 3.1:** Ovariohisterektomize, Anöstrus, ve östrus dönemindeki kedilerde diş hareket miktarı

**Şekil 3.2:** Östrus grubu kedilerin serum östrodiol miktarı

**Şekil 3.3:** Ovariohisterektomize ve anöstrus grubu kedilerin serum östrodiol düzeyleri

**Şekil 3.4:** Serum kalsiyum seviyesi

**Şekil 3.5:** Serum fosfor seviyesi

**Şekil 3.6:** Serum ALP seviyesi



## ÇİZELGELER

**Çizelge 1.1:** Kuru kedi maması içeriği

## ÖZET

### **Kısırlaştırma ve Östrus Döneminin Kedi Diş Hareketi Üzerine Etkileri**

Mevcut çalışmanın amacı, kısırlaştırma ve östrus döneminin kedi diş hareketi üzerine etkilerini araştırmak ve oluşan bu hareket ile serum östrodiol, kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfatazın (ALP<sub>§</sub>) ilişkisini incelemektir.

Çalışmada, 18 sağlıklı diş kedi kullanıldı. Kediler 6'şarlı 3 gruba ayrıldı. İlk grup kedilere kısırlaştırma amacıyla ovariohisterektomi operasyonu uygulandı. İkinci gruptakiler, anöstrus dönemindeki kedilerden oluşmaktadır. Üçüncü grup ise östrus dönemindeki kedileri içermektedir.

Kedilerin zygomatik kemiklerine 1,6 mm çapında ve 6 mm uzunluğunda mini vidalar yerleştirildi. Kuvvet elemanı olarak, closed coil-springler (kapatıcı yay) kullanıldı. Kapatıcı yaylar, ligatür teli eşliğinde, bir taraftan mini vidaya diğer taraftan da kanin dişe, 175 g kuvvet uygulayacak şekilde tatbik edildi. Kapatıcı yay uygulanmasından itibaren 12 gün boyunca aktivasyon devam etti. Onikinci günün sonunda yay ve mini vida çıkarıldı. Bu gruptaki kedilerde mini vidanın merkezi ile kanin dişlerin distal kole (diş dişeti birleşim kısmı) kısmı referans alınarak, aradaki mesafe elektronik bir kumpas yardımıyla ölçüldü. Ölçümler 0., 6. ve 12. günlerde gerçekleştirildi. Tüm gruplardan sıfırinci günde, östrus grubundan ise sıfırinci güne ilaveten 6. ve 12. günlerde biyokimyasal analizler için kan alındı.

En az diş hareketinin östrus grubu kedilerde olduğu belirlenmiştir. Serum kalsiyum ve fosfor seviyesi ile ortodontik diş hareketi arasında ise pozitif bir korelasyon bulunmuştur. En düşük ALP düzeyine kısırlaştırılmış (overektomize) grupta, en yüksek düzeye ise anöstrus grubu hayvanlarda rastlanmıştır. Sonuç olarak, diş hareketinin sınırlanmasında östrodiolün etkin bir role sahip olabileceği düşünülmektedir. Serum ALP seviyesi ile ortodontik diş hareketi arasında ilişki kurmanın oldukça zor olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Diş hareketi, kedi, ortodontik kuvvet, östrodiol, östrus siklusu

## SUMMARY

### **Influences of Ovariectomization and Estrous Term on Tooth Movement in The Cats**

The aim of this study was to investigate effects of ovariectomization and estrous cycle on tooth movement in the cats, and to examine relationship between östrodiol, calcium, phosphorus, alkalen phosphatase and orthodontic tooth movement.

In the study, 18 healty female cats were used. The cats were divided into 3 groups. Overohisterectomy was performed for sterilization on the first group cats. The second group was consisted of anestrus cats. The third group included cats that was in the estrous cycle.

A miniscrew, having size of 1.6 and 6 mm, was implanted in the zygomatic bone of cats. A closed coil spring was used as a force element. The coil springs, forsing 175 gr, was replaced between the miniscrew and canine tooth with a guide of ligatür wire. The activation continued during 12 days. At the end of activation, miniscrew and coil springs were extracted. Distance between the miniscrew and distal side of canine tooth was measured by an electronic caliper. Measurements were performed on days 0, 6 and 12. Blood was collected from all three groups on day 0. Furthermore, additional blood collection was performed on days 6 and 12 in the estrous group.

It was demonstrated that the least tooth movement was measured in the estrous group. There was a pozitve correlation between the serum calcium level, phosphorus level and the tooth movement. The lowest and highest ALP levels were determine in overectomize and anestrus group, respectively.

As a result, it was concluded that östrodiol could have an effective role in restricting of tooth movement. It was diffucult to judge relationship between the serum ALP level and tooth movement.

**Key words:** Cat, estrodiol, estrous cycle, orthodontic force, tooth movement

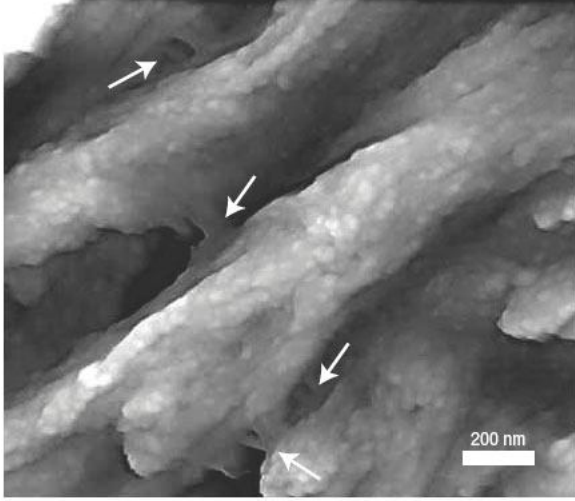
# 1. GİRİŞ

## 1.1 Kemik Dokusu

Canlı iskeletin esas görevi kasların yapışmasına olanak sağlamak ve iç organları koruyarak desteklemektir. Kemik, yüksek seviyede damarlanması ve innervasyonu olan mineralize bir bağ dokusudur (Fernandez-Tresguerres-Hernandez-Gil ve ark., 2006). Kemik, kaslara ve nöromusküler ağa destek sağlamasının yanında, mineral metabolizmasında da hayati fonksiyon görmektedir (Roberts, 2004). Kemiğin biyomekaniği tüm bu kompleks görevleri yapabilecek düzeyde özelleşmiştir.

## 1.2. Kemiğin Yapısı

Kemik yapısının %65'ini mineraller, %35'ini ise organik matriks, hücreler ve su oluşturur. Mineral yapı büyük oranda saf olmayan ve kristal yapı içinde dağılmış karbonat, sitrat, kalsiyum, magnezyum, flor ve stronsiyum içeren hidroksiapatit'ten oluşur. Organik matriksin %90'ı kollojen proteinlerden ve %10'u ise kollojen olmayan proteinlerden meydana gelir (Şekil 1.1). Kollojen olmayan proteinlerin rolleri tam olarak bilinmemektedir. En sık rastlanılan non-kollojen proteinler osteokalsin, osteonektin, osteopontin ve kemik siyaloproteinleridir (Dedeoğlu, 2004).



Şekil 1.1: Atomik force mikroskopunda hidroksiapatit kristalleri tarafından sarılmış kollojen lifler (Fantner ve ark., 2005).

### 1.3. Kemik Çeşitleri

#### 1.3.1. Kortikal ve Kansellöz Kemik

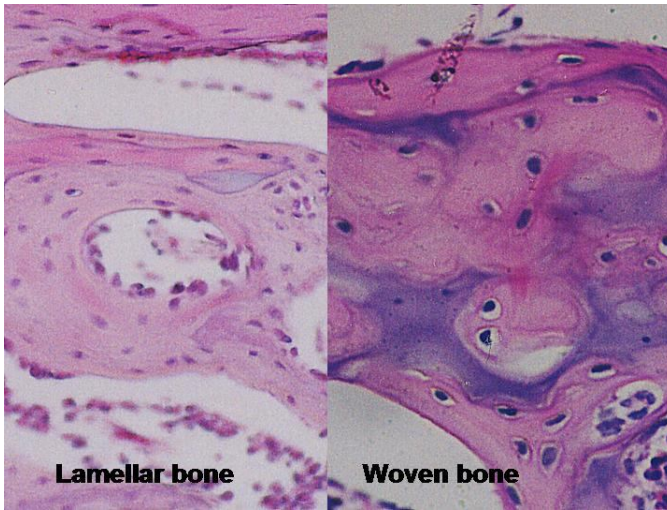
Vücuttaki toplam kemiğin % 75'ini kortikal (kompakt) kemik ve % 25'ini ise kansellöz (süngerimsi, trabeküler) kemik oluşturur. Trabeküler kemikte beslenme ekstraselüler sıvıdan difüzyonla olurken, kortikal kemikte besin maddeleri Havers kanalları ile temin edilir. Trabeküler kemik metabolik olarak daha aktiftir. Yıllık yenilenme hızı trabeküler kemikte % 20 iken, kortikal kemikte bu oran % 4'tür. Kompakt kemiğin yaklaşık % 30'u matriks, % 70'i tuzdur. Kemiğin kristal tuzları esas olarak kalsiyum ve fosfattır. Hidroksiapatit olarak bilinen en önemli kristal tuzun formülü:  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ 'dir. Her kristal yaklaşık olarak 400 Å uzunluğunda, 10-30 Å kalınlığında ve 100 Å genişliğinde uzun, yassı plaklar şeklindedir. Kemik tuzları arasında magnezyum, sodyum, potasyum ve karbonat iyonları da bulunmaktadır. Ancak bunların belirgin kristal yapılar oluşturdukları gösterilememiştir (Guyton ve Hall, 1996).

Farklı kemiklerdeki kortikal ve kansellöz kemik oranı çeşitlilik gösterir. Ayrıca kortikal ve kansellöz kemikler gelişim, yapı, fonksiyon, kemik iliğine yakınlık, damarlanma, turnover süreleri, yaşa bağımlı değişimlerin büyüklükleri ve

kırık meydana gelmeleri açısından da birbirlerinden farklılık gösterirler (Aytekin ve Solakoğlu, 2003).

### 1.3.2. Woven ve Lameller Kemik

Memelilere ait kortikal ve kansellöz kemikler woven ve lameller olmak üzere iki alt gruba ayrılırlar. Woven kemik embriyonik ve fütal gelişime ait olmasına rağmen sağlıklı yetişkin iskeletinde ligament ve tendon bağlantılarında, osteojenik tümör gibi patolojik durumlarda ya da iyileşen kırığın kallusunda bulunur (Sommerfeldt ve Rubin, 2001). Woven kemiği yapısal olarak düzensiz, organize olmamış fiber oryantasyonu ve osteosit dağılımına sahiptir. Lamellar ya da olgun kemik, hem kortikal hem de trabeküler kemikte bulunur. Yapısal alt üniteler yani lameller, trabeküllere paralel seyrederek ve kortikal kemikte 200-300 µm çapında silindirik şekilli osteonlar oluşturur. Osteonun içinden merkezi bir kapiller geçer ve duvarlarında osteositler yer alır (Sommerfeldt ve Rubin, 2001).



Şekil 1.2: Woven ve Lameller kemik (Matos ve ark., 2008 )

Woven kemik, kaba kollajen fibril ağ yapısında düzensiz osteositler içeren, zayıf organize ve lameller kemiğe oranla daha kısa ömürlü bir kemiktir. Lameller kemik, her bir tabakası 3-7 µm kalınlığına sahip olan ve yapısındaki tüm liflerin aynı yönde sıralandığı bir kemiktir. Birbirine komşu birimler arasında, tabakalar 90°'ye

yakın açılarla dizilmiştir. Gelişmekte olan embriyonun kemik dokusu woven tiptedir. Kansellöz woven kemik, endokondral ve intramembranoz kemikleşme ile oluşur. Kırık iyileşmesi, ektopik iyileşme veya osteosarkom gibi fetus sonrası dönem osteogenezisi ile oluşan kemikler de woven tiptedir (Jee, 1999).

Histolojik kesitleri en iyi polarize ışık ile görüntülenir ve kollojen liflerin farklı dizilimlerine bağlı olarak aydınlık ve karanlık tabakalar halinde gözlemlenirler. Hem woven hemde lameller kemik, yapısında tüp şeklinde kanalcıklar ile birbirlerine bağlı küçük boşlukları barındırır. Kemikte bulunan boşluk ve kanalcıklar içine hapsedilmiş osteositler ve onlara ait sitoplazmik uzantılar tarafından doldurulmuştur. Komşu boşluklarda, kemik iliği damarları ve Havers kanallarında uzanan osteositler boşluk bağlantıları aracılığı ile hücre içi iletişimi sağlarken, hücre dışı sıvıya açılan kanalcıklar beslenme ve osteosit metabolizması için gerekli anastomoz ağını oluştururlar (Martin ve Burr, 1989).

#### **1.4. Kemik Hücreleri**

Kemik içerisinde temel olarak 4 farklı hücre ayırt edilebilir;

- osteoblastlar
- osteositler
- kemik dökme hücreleri
- osteoklastlar.

##### **1.4.1. Osteoblastlar**

Osteoblastlar, kemik içerisinde ekstraselüler matriksi üreten ve mineralizasyonunu sağlayan hücrelerdir. Morfolojik olarak küboidal şekilli olup ve prekürsörleriyle beraber kemik yüzeyinde sıkı bir hücre tabakası oluştururlar. Osteoblastlar, kemiğin periostal ve endosteal yüzeyleri ile havers kanalları içindeki yumuşak bağ dokusu stromal hücrelerinden menşe alır. Genç bir tavşanda osteoblastın ömrü 3 gün, insanlarda ise 8 haftadır. Bu süre içerisinde günlük 0.5-1.5 µm kemik yapılır (Sommerfeldt ve Rubin, 2001).

Osteoblast hücreleri kemik metabolizmasında önemli görevler alır. Organik matriksin sentezlenmesinde ve mineralizasyonunda etkili oldukları bilinmektedir (Akay, 1997). Buna ek olarak, kemik oluşumunda ve hücreler arası iletişimde görev alan, kendilerinin ve diğer kemik iliği hücrelerinin salgıladıkları sitokinler, büyüme faktörleri ve hormonların işlev görmesinden sorumludurlar (Akay, 1997).

Kemikte yeni matriks oluşumu sırasında, kübik veya kısa silindirik epitel hücreleri şeklinde yan yana gelerek tabaka oluştururlar. Onbeş-yirmi mikron büyüklüğündeki bu hücreler, kısa uzantılarıyla birbirine tutunurlar (Akay, 1997).

Osteoblastlar kollajen yapıda olan ve olmayan kemik proteinlerini sentezleyen tek çekirdekli hücrelerdir. Kemik matriksinin depolandığı, büyüyen kemiğin sınırlarında bulunurlar. Osteoblastlar kemik matriksinin organik bileşenlerinin sentezinden (Tip I kollajen, proteoglikanlar ve glikoproteinler) ve mineralizasyondan sorumludurlar. Regülatör sitokinler ve büyüme faktörleri de osteoblastların salgıladıkları önemli mediatörlerdir (Akay, 1997). Kemiğin inorganik kısımlarının yapılabilmesi canlı osteoblastların varlığına bağlıdır. Osteoblastlar kemik yüzeylerinde epitel hücrelerini andıran şekilde yan yana dizilirler (Martin ve Burr, 1989).

Osteoblastlar Tip I (%90) ve Tip V kollajen salgılamalarının yanı sıra kemik mineralizasyonu için önemli olan kollajen yapıda olmayan proteinler ve sitokinler de salgırlar. Büyüme faktörlerini de içeren bu faktörler, hücre metabolizmasını da düzenler (Clara ve Maskar, 1972).

Osteoblastlar yeni sentez edilmiş matriks ile sarıldığında osteosit adını alırlar. Matriks sentezi sırasında osteoblastlar, ince yapı düzeyinde aktif protein sentezi yapan ve salgılayan hücrelere benzerler. Osteoblastlar kutuplaşmış hücrelerdir (Dedeoglu, 2004). Matriks sekresyonu, daha önce yapılmış kemik matriksi ile temas halinde olan osteoblast hücrelerinden olur. Böylece osteoblastlar ile daha önce meydana gelmiş kemik matriksi arasında osteoid adını alan yeni ancak henüz kalsifiye olmamış matriks yer alır. Bu olaya "kemik apozisyonu" denir ve zamanla kalsiyum tuzlarının çökmesi ile oluşum tamamlanır (Dedeoglu, 2004).



### **1.4.2. Osteositler**

Osteositler kalsiyum homeostazında görev alır. Osteositlerin kemik matriksindeki kalsiyum ve diğer iyonları serbestleyip, sitoplazmik uzantılar ve kanalcıklar aracılığı ile kemik yüzeyindeki sıvılarla değiş tokuş yapmak için osteoblastlara ve kemik yüzeyini döşeyen hücelere transfer ettiği düşünülmektedir (Dedeoğlu, 2004). Hücreler sistemik ihtiyaca göre kalsiyumu kemik matriksinden serbestleyebildikleri gibi, kemik matriksi içine de transfer edebilirler. Osteositler, kemik üzerine gelen fiziksel baskılara karşı kemiği güçlendirirler. Kemik rezorpsiyonu sırasında osteoklastlar yardımı ile kemik matriksinden serbestlenirler (Dedeoğlu, 2004).

Kemik trabekülleri gelişirken kemik fizyolojik kalınlığına ulaştığında, kemik yüzeyine yeni preosteoblastların yerleşimi durur. Bu durumda ne zaman yeni bir osteosit oluşursa osteoblastlar, kemik yüzeyinde daha geniş bir alana yayılırlar. O bölgede kemik yapımı durur ve kemik yüzeyini döşeyen hücreler kaplar. Bu hücreler ve mineralize kemik yüzeyinde osteoid bulunmaz. Derin bölgelerdeki osteositlerin yüzeyden gelen hormon sinyalleri ve besinleri almakta yaşadıkları zorluk, osteosidin osteojenik üretimindeki azalma ile düzenlenir (Dedeoğlu, 2004).

### **1.4.3. Kemik Döşeme Hücreleri**

Yassı, ince, uzun kemik hücreleridir. Erişkin iskeletinin büyük bir kısmını örterler. Fonksiyonları hakkında çok az bilgi vardır. Potansiyel osteoblast kaynakları arasında oldukları, kemik ve ekstraselüler sıvı kompartmanı arasında bariyer oluşturdukları ve kemikte kristal büyümesini düzenledikleri tahmin edilmektedir (Akay, 1997).

### **1.4.4. Osteoklastlar**

Osteoklastlar, hematopoietik stem (kök) hücrelerden menşe alırlar. Oldukça hareketli, multinükleer ve lizozomal enzimler taşıyan polarize hücrelerdir (Sommerfeldt ve Rubin, 2001). Osteoklastlar her bir mm<sup>3</sup> kemikte 2-3 tane rastlanan

nadir hücrelerdir. Aktif kemik turnoverının (döngüsünün) arttığı bölgelerde sayıları artar. Genelde kemiğe yapışık olarak bulunurlar. Osteoklastların kaç çekirdekli olduğu ya da genişliğinin ne kadar olduğu, rezorbe edilen kemik matriksinin daha önceden ne kadar iyi mineralize olduğuna bağlıdır (Aytekin ve Solakoğlu, 2003).

Osteoklastlar kemik matriksini etkileyen, asit kollajenaz ve diğer proteolitik enzimleri salgırlar. Böylece kalsifiye olmuş temel maddeyi serbest hale getirir ve kemik rezorpsiyonu sırasında meydana gelen artıkların ortadan kaldırılmasında aktif olarak rol alırlar (Leeson ve Leeson, 1976).

Osteoklast fonksyonları tam olarak bilinmemekle beraber, osteoklast - kemik arası boşluklardan salınan lizozomal ve prekollogenaz enzimleriyle, kemiğin öncelikle organik matriksinin (kollojen fibrillerin) ekstraselüler boşlukta lizise uğradığı, daha sonra kristal kısımlarının fagosite edilip, sitoplazmik vakuollerde biriktirilip çözüldüğü tahmin edilmektedir (Mostafa ve ark., 1983).

## **1.5. Kemiğin Remodelingi**

Kemik osteoblastlar tarafından sürekli olarak depolanır ve osteoklastların aktif olduğu yerlerde de sürekli olarak rezorbe edilir. Bütün canlı kemiklerde devamlı olarak hafif bir osteoblastik aktivite vardır. Normalde kemik depozisyon ve rezorpsiyon oranları birbirine eşittir. Böylelikle kemiğin total kütlesi korunmuş olur (Guyton ve Hall, 1996).

Osteoklastlar küçük fakat yoğun kitleler halinde ortaya çıkar ve yaklaşık 3 hafta boyunca kemiği rezorbe ederek 0,2-1 mm çapında ve birkaç mm uzunluğunda tüneller açar. Bu sürenin sonunda osteoklastlar kaybolur ve tünel osteoblastlarla dolar ve yeni kemik oluşmaya başlar. Kemiğin sürekli olarak depozisyonu ve rezorpsiyonunun, yani remodellingin, fizyolojik olarak birçok önemi vardır. Öncelikle kemik, streslerin derecesi ile orantılı olarak kuvvetini ayarlamaktadır. Sonuçta ağır yüklere maruz kalan kemikler kalınlaşır. Hatta stres paternleri ile uyumlu olarak, mekanik kuvvetleri uygun şekilde desteklemek için depozisyon ve rezorpsiyonla kemiğin şekli bile yeniden ayarlanabilir. Ayrıca, eski organik matriks

dejenere oldukça bir müddet sonra kemik nispeten kırılğan ve güçsüz bir hale gelir (Guyton ve Hall, 1996).

## **1.6. Kafatasında Bulunan Kemik Yapıları**

Kafatası, kraniumu meydana getiren kemiklerden oluşmaktadır. Bu kemikler kranial sinirlerin içinden geçtiği kanalları, fissürleri, foraminaları ve beyini sarmaktadır. Kranial ve fasial kemikler gözler, kulaklar gibi hassas organları çevreyelerek onları koruma görevi de üstlenmişlerdir (Boyd ve ark., 2001).

### **1.6.1. Premaksilla**

Sert damağın yaklaşık altıda birlik ön kısmını oluşturur. Kedilerde her premaksillar kısımda üç adet kesici diş bulunmaktadır. Bunun aksine, insanlarda ise iki kesici (santral ve lateral) bulunmaktadır. İnsanlardakinin aksine kedilerde premaksilla ayrı bir kemikmiş gibi durmamaktadır. Premaksilla arkadan burun kemikleri ile yanlardanda maksilla ile komşudur (Sebastiani ve Fishbeck, 1998).

### **1.6.2. Maksilla**

Yüzün büyük kısmını kaplamış olan bu kemik burun ve ağız boşlukları ile göz çukurunun teşekkülüne katılmıştır. Kedilerde maksilla, zigomatik, premaksilla, nasal, lacrimal, frontal, palatinal kemikler ve göz orbitası içine uzanan kemikler ile ilişki halindedir (Doğuer ve Erençin, 1962).

Maksillanın anterior sınırı, kanin dişin kökünün uzunluğu nedeni ile hissedilebilir konumda olan alveolar proçesi ile tespit edilebilir. Kanin dişlerin posteriorunda 3 tane küçük premolar diş, üçüncü premoların postero-medialinde ise molar diş bulunmaktadır. Bu dişlerin hepsinin kökleri maksillanın alveolar proçesi içerisine gömülü durumdadır. Kanin ve 1. premolar dişlerin arka tarafı uzun düz bir şekilde olup ince frontal proçes kanat şeklindedir. İnfraorbital foramen maksilla ve

frontal proçesin birleşim yerinden maksilla içerine giriş yapar ve içinden infraorbital kan damarları ve infraorbital sinirler geçer. Maksilla posteriora doğru zigomatik proçes ile komşudur. Maksillar sinüse kedilerde rastlanmaz (Sebastiani ve Fishbeck, 1998).

Kedilerde, şekli piramide benzeyen kafa iskeletinin iki kısmı vardır. Bunlardan birincisi olan kafatası, kafatası kemikleri (ossa cranii) tarafından meydana getirilmiş olup, beynin etrafını saran bir kutu teşkil eder. İkincisi ise yüz kısmıdır, yüz kemikleri tarafından meydana getirilmiş olup (ossa faciei), burun ve ağız boşluklarını sarmıştır. Kafanın ön kısmı kedilerde, insanlardakinin aksine kafanın ventralinde değil ön kısmındadır (Doğuer ve Erençin, 1962). Bundan ötürü burnun ucundan kafatasının en yüksek noktasına çizilen çizgiler arasında kalan ve P. Camper açısı olarak bilinen yüz açısı, insanda çok büyüktür. İnsanda ortalama 90°, kedide ise 40° kadardır. Genellikle kafa kemikleri aralarında, erkenden kemikleşen dikişlerle (suturlarla) birleşmişlerdir. Bu hal daha ziyade kafatasının üst kısmını örten kemiklerle burun boşluğunu çevreleyen kemikler için karakteristiktir. Ventraldeki, ağız ve yutak boşluklarını çevreleyen kemikler ise birbirleriyle, aralarında eklemler (synchondrosis) meydana getirerek birleşmişlerdir (Doğuer ve Erençin, 1962).

### **1.6.3. Os Zygomaticum**

Os zygomaticum, orbitanın alt ve yan duvarını oluşturan bir kemiktir. İki yüzü ve iki çıkıntısı vardır. Yüzler facia lateralis ve orbitalis'tir. Facies lateralis dış yan taraftadır. Bu yüz üzerinde ve ventral kenar yakınında, uzunlamasına belirgin bir crista görülür. Bu crista facialistir. Os zygomaticum'un ön ucu geniştir, önde ve üstte os lacrimale ile, altta ise maksilla ile birleşmiştir. Caudal ucu bir çıkıntı gösterir. Bu çıkıntıya processus temporalis denir. Yönü arkaya doğru olan bu çıkıntı, os temporale'nin processus zygomaticus'u ile birleşir ve arcus zygomaticus'u şekillendirir (Dursun, 1999).

#### **1.6.4. Mandibula**

Yay şeklinde olan bu yassı kemik kaudal olarak, arcus zygomaticus'un kaidesinde, bir eklem meydana getirmek sureti ile kafaya bağlanmıştır. Sindirim sisteminin başta bulunan kısmına adeta bir destek teşkil eder. Alt çene kedilerde insanlardakinin aksine iki parçalı değilde bir bütün halindedir. Alt çene kemiklerinden her birisi üzerinde iki esas kısım ayırmak mümkündür; bunlardan birisi corpus mandibularis diğeri ise ramus mandibularistir. Corpus mandibularis: mandibulanın dişleri taşıyan ve horizontal olarak uzanan kısmıdır (Dursun, 1999). Diş köklerinin yerleştiği kısımlar alveoli dentalis olarak adlandırılır. Her bir alveol diş kökü sayısına uygun olarak septa interradicularia denilen ince kemik bölmeleri aracılığıyla bölünmüştür. İnsanda bir tane foramen mentale olmasına karşın kedilerde birden fazla olabilmektedir. Ramus mandibulare, mandibulanın arkada yukarıya dik uzanan kısmıdır. Corpus mandibula ile birleşme yerinde olan açığa angulus mandibulae denir. Angulus mandibulae de sadece carnivorlarda görülen bir çıkıntı görülür, bu çıkıntıya processus angularis denir. Angulus mandibulae yakınında, dış yüzdeki çukurcuğa fossa masseterica denir. Özellikle etcillerde çok derin olan bu çukurcuğa m.masseter yapışır. Ramus mandibulae'nin iç yüzünde fakat biraz yukarıda foramen mandibulae bulunur (Dursun, 1999).

### **1.7. Kedilerde Başlıca Reprodüktif Özellikler**

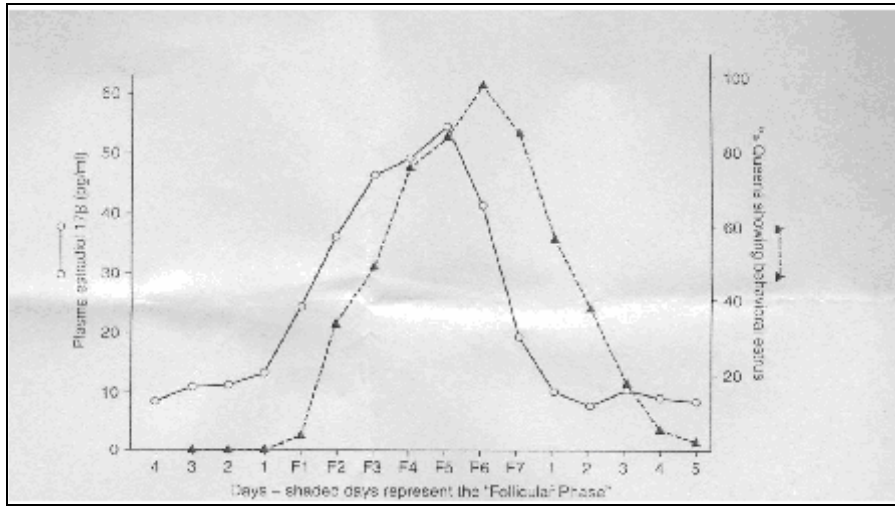
#### **1.7.1. Puberta**

Dişi kedilerde pubertaya giriş yani ilk östrusun gözlenme zamanı, vücut kondüsyonuna, kedinin doğduğu döneme ve ırka göre değişiklik gösterir. Kedilerin büyük çoğunluğu ilk östruslarını 2.3-2.5 kg vücut ağırlığına ulaştıklarında gösterirler. Bu ortalama 7 aylık dönemde olur. Buna karşın oriyental ırklar (Siamese, Burmese) daha erken (3 aylık), uzun tüylü bazı saf ırklar (Persian) ve Manx kedileri ise daha geç dönemde (11-21 aylık) pubertaya girerler. Ekim-Aralık ayları arasında doğan dişiler, ocak ayında başlayacak olan üreme sezonunda seksüel olgunluğa

ulaşamayabilirler ve ilk östruslarını bir sonraki üreme sezonunda gösterirler (Christiansen, 1984; Johnston ve ark., 2001).

### 1.7.2. Seksüel Siklus Özellikleri ve Evreleri

Mevsime bağlı poliöstrik hayvanlar olan kedilerin seksüel siklusları oldukça değişkendir. Irka, çevreye, erkek kedi ile birlikte bulunmaya ve beslenmeye bağlı olarak bireysel siklus özellikleri gösterirler. Seksüel siklusların uyarılmasında artan gün ışığının önemli bir rolü vardır. Üreme sezonu kuzey yarımkürede ocak ayının sonlarına doğru başlayıp ağustos-eylül (bazen kasım-aralık) aylarına kadar devam eder. Evde beslenen ve suni ışığa maruz kalan (her gün ortalama 17 saat foto-periyot) kediler yıl boyunca poliöstrus gösterebilirler. Normal reproduktif aktivite genellikle 14 yaşa kadar devam eder (Christiansen, 1984; Çoyan, 1994; Johnston ve ark., 2001). Kedilerde östrus siklusu ovulasyon şekillenmeyen durumlarda 4-30 gün (genellikle 14-19 gün) sürer (Şekil 1.3). Östrus siklusu; proöstrus, östrus, postöstrus (interöstrus), diöstrus ve anöstrus olmak üzere 5 evreden oluşur (Christiansen, 1984).



Şekil 1.3: Östrus siklusu ve östrodiol oranının günlere göre dağılımı

### 1.7.2.1. Proöstrus

Kedilerin büyük bir çoğunluğunda gözlenmeyen proöstrus evresi, ortalama 1-2 gün (0-2 gün) sürer. Proöstrus evresindeki dişi baş ve boynunu çeşitli objelere sürter, erkeği cezp etmesine rağmen çiftleşmeyi kabul etmez. Köpeklerde gözlenen serösanguinöz proöstrus akıntısına kedilerde rastlanmaz. Ovaryumlar üzerinde yaklaşık 2 mm çapında 3-7 adet folikül mevcuttur. Bu foliküllerin granuloza hücrelerinden salgılanan östrodiol hormonuna bağlı olarak bazal seviyelerde bulunan serum östrodiol seviyesi yükselmeye başlar. Östrodiol hormonunun vajina epiteli üzerindeki etkisi, epitel katmanlarının sayısında artışa ve vajinal kornifikasyona neden olur (Michael, 1961; Mills ve ark., 1979; Shille ve ark. 1979; Fontbonne ve Malandian, 2006).

### 1.7.2.2. Östrus

Dişinin çiftleşmeyi kabul ettiği evre olan östrus evresi, pik yapan foliküler aktivitenin bir yansıması olup 2-19 gün sürer. Ovaryum üzerindeki foliküllerin çapı ortalama 3.2 mm' ye (2.6-4.1 mm) ulaşır. Serum östrodiol konsantrasyonu 70 pg/ml'nin üzerindedir. Proöstrus evresinde başlayan vajina epitel hücre katmanındaki artış ve kornifikasyon maksimum seviyeye ulaşır. Östrus evresindeki kedi 36 saat içinde 20-36 kez çiftleşebilir. Çiftleşen kedilerde östrus evresi 4-6 gün sürer ve çiftleşmelerin bitiminden 24 saat sonra östrusa özgü tüm belirtiler ortadan kalkar (Michael, 1961; Shille ve ark., 1979).

Ovulasyon çiftleşmeden sonra oluşan nöro-hormonal etkileşimler ile meydana gelmektedir. Penisin serviksi uyarması, gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) etkisiyle hipofiz ön lopundan luteinleştirici hormon (LH) salınmasına neden olur. Serum LH konsantrasyonu çiftleşme sayısı ile doğru orantılıdır. Bir kez çiftleşen kedilerin sadece %50'si ovulasyonu uyararak için gerekli LH'yı salgılayabilmektedir. Serum LH konsantrasyonu, çiftleşme anına kadar düşük seviyelerdedir. Çiftleşmeyle birlikte LH yükselmeye başlar ve 29-40 saat sonra ovulasyon şekillenir. Ortalama 4 adet folikül ovule olur ve bu foliküller döllenme

yeteneklerini 24 saat korur. Çiftleşme ya da mekanik veya hormonal bir uyarım olmazsa ovulasyon şekillenmez. Bu durumda östrus evresini, 8-10 günlük bir interöstrus evresi takip eder (Michael, 1961; Shille ve ark., 1979; Concannon ve ark., 1980; Lein, 1982; Root ve ark., 1995; Fontbonne ve Malandian, 2006).

### **1.7.2.3. Postöstrus**

Postöstrus; bir östrus evresi ile onu izleyen ve ovulasyonun şekillenmediği sonraki östrus evresi arasındaki dönemi ifade eder ve 8-10 gün sürer. Bazı kaynaklar kedilerde östrustan sonraki evre için metöstrus terimini kullanmaktadır. Metöstrus, ineklerde östrusu takiben korpus luteum gelişimi için geçen süreyi ifade eder. Dolayısıyla ovulasyon şekillenmeyen bir östrus siklusunda kedilerde korpus luteum gelişiminden söz etmek mümkün değildir. Postöstrus evresinde serum östrodiol konsantrasyonu 20 pg/ml'nin altında olup seksüel davranışlar gözlenmez ve dişi çiftleşmeye izin vermez (Wildt, 1980; Lofstedt, 1982).

### **1.7.2.4. Diöstrus**

Ovulasyonla sonuçlanan bir östrus evresini izleyen ve progesteron hormonunun baskın olduğu luteal fazdır. Fertil bir çiftleşmeden sonra gelen ortalama 60 günlük (58-63 gün) gebelik süresi ile steril bir çiftleşme, çiftleşmenin mekanik olarak taklit edilmesi (cam çubukla stimülasyon) ya da hormonal uyarımla (GnRH enjeksiyonu) ovulasyondan sonra şekillenen ortalama 40 günlük (36-45 gün) yalancı gebelik periyodunu kapsar. Kedilerdeki yalancı gebelik, köpeklere nazaran daha kısa sürmekte olup memelerde büyüme ve sütün inmesiyle birlikte annelik davranışları gözlenmemektedir. Doğum ya da yalancı gebeliği izleyen luteolizisten, 7-10 gün sonra östrus gözlenebilir. Ancak normal gebeliği izleyen ilk östrus genellikle doğumdan 3-4 hafta sonra görülür (Çoyan,1994; Johnston ve ark., 2001).



### **1.7.2.5. Anöstrus**

Kuzey yarım kürede yaşayan ve doğal gün ışığına maruz kalan kedilerde sonbahar aylarında (ekim, kasım, aralık) gözlenen ve siklus aktivitesinin bulunmadığı seksüel dinlenme evresidir. Serum östrodiol konsantrasyonu bazal seviyelerdedir (Johnston ve ark., 2001).

## **1.8. Kedilerde Östrus Evresinin Belirlenmesi**

### **1.8.1. Seksüel Davranışların Gözlemlenmesi**

Siklusun östrus evresindeki kedilerde, artan östrodiol hormonunun etkisiyle çeşitli seksüel davranışlar ortaya çıkar. Bu davranışlar içinde; çeşitli tonlarda miyavlama ve bağırma, çeşitli objelere sürtünme, yerde yuvarlanma, kuyruğu yana ya da yukarıya çekip kıvrma ve iştah kaybı en belirgin olanlarıdır. Bel bölgesine dokunulduğunda perianal bölgede spazmodik kontraksiyonların şekillendiği gözlenir. Fiziksel olarak vulva dudakları genellikle hiperemik ve ödemlidir, bazen vajinadan seröz bir sıvının geldiği gözlenir (Michael, 1961; Shille ve ark., 1979; Lein, 1982; Fontbonne ve Malandian, 2006).

### **1.8.2. Vajinal Sitoloji**

Vajina epitel hücrelerinin morfolojisi, östrojen hormonunun varlığında değişkenlik gösterir ve siklus evresinin belirlenmesinde yardımcı olabilir. Vajinal sitoloji tek başına siklus evrelerinin belirlenmesinde yeterli olmasa da seksüel davranışlardan sonra östrus evresinin en karakteristik klinik bulgusu vajina epitelinde oluşan değişikliklerdir (Christiansen; 1984; Johnston ve ark., 2001).

## **1.9. Ortodontik Diş Hareketleri**

Ortodonti orofasiyal yumuşak dokuların çenelerin ve dişlerin pozisyonel anomalileri ve patolojik gelişimleri ile ilgilenen bir bilim dalıdır (Salzmann, 1974). Ortodontide dişlerin ve çenelerin normal konumdan uzaklaşmaları “maloklüzyon” olarak adlandırılır. Varolan anomalinin dentoalveolar bölgede sınırlandığı durumlar “ dental maloklüzyonlar” üst ve alt çenenin bazal bölümlerini içine alan deformatilere ise “iskeletsel maloklüzyonlar” denmektedir. Bunların arasında dental maloklüzyonlar geniş yer tutmakta ve tedavileri ortodontik diş hareketi ile gerçekleşmektedir (Akın, 1997 ). Ortodontik tedavi, kuvvet uygulanması sonucu alveol kemik içerisinde diş hareketi prensibine dayanmaktadır (Davidovitch ve ark., 1980).

### **1.9.1. Kontrollü ve Kontrolsüz Devrilme Hareketleri**

Dişe bir kuvvet uygulandığında, direnç merkezinin hemen apikalinde veya çok yakınında yer alan dönme merkezi etrafında basit bir dönme hareketi yapar. Bunun nedeni, kuvvetin, dişin direnç merkezinin uzağındaki bir noktaya (braket üzerine) uygulanması sonucunda ortaya çıkan momenttir. Buna kontrolsüz devrilme hareketi adı verilmektedir Aynı braketin içine hafif tork verilmiş kalın köşeli bir tel yerleştirilip aynı kuvveti uyguladığımızda ise diş, negatif yönde devrilirken telin köşeleri braket oluşuna temas eder ve diş köküne pozitif yönlü hafif şiddette bir moment uygular. Buna bağlı olarak dönme merkezi de apikale kayar. Böylece diş, daha geniş yarıçaplı bir daire çevresinde devrilme hareketi yapar. Buna da kontrollü devrilme hareketi denmektedir (Ülgen, 1986).

### **1.9.2. Translasyon Hareketi**

Uygulanan kuvvetle hareket ettirilen dişin, hem kron hem de kök kısmının eşit miktarda, dişin ilk durumuna paralel olarak yaptığı harekettir. Translasyon hareketinde dişin her ne kadar ilk durumuna paralel olarak hareket ettiği kabul

edilirse de, bu olay önce eğilme (tipping) sonra doğrulma şeklinde cereyan eder ve bu eğilme doğrulma hareketi birçok kere meydana geldikten sonra intikali hareket gerçekleşmiş olur (Ülgen, 1986; Gülyurt, 1989).

### **1.9.3. Dönme Hareketi**

Uygulanan ortodontik kuvvetler aracılığıyla dişin kendi eksenini etrafında yaptığı harekettir. Dönme (rotasyon) hareketinin gerek mekaniği gerekse histolojik değişiklikleri diğer hareketlere göre bazı özellikler taşır. Bu hareketi elde edebilmek için kuvvet çifti gerekmektedir. Kuvvet çiftinin dişe zıt yönde, aynı şiddette ve dişin dönme merkezlerinden eşit uzaklıkta olmalarına dikkat edilir (Ülgen, 1986; Gülyurt, 1989).

## **1.10. Ortodontik Diş Hareketlerinin Histolojisi**

### **1.10.1. Kuvvet Uygulanan Dişin Periodonsiyumunda Sıkışma ve Genişleme Bölgeleri**

Diş hareketlerinin tamamında, periodonsiyumda görülen histolojik değişiklikler birbirine benzerdir. Ortodontik kuvvetin şiddeti fazla olduğunda, başlangıçta görülen histolojik olaylar farklı olmasına rağmen, daha sonra görülen histolojik olaylar yine aynıdır. Ayrıca ortodontik hareketin cinsine göre, oluşan histolojik reaksiyonların görüldüğü yerler de (lokalizasyonları) değişiklik gösterebilir (Ülgen, 1986).

Rotasyon hareketinde, periodontal liflerin gerilmiş olduğu tarafta periodontal aralık genişlemiştir. Periodontal liflerin sıkıştığı tarafta ise periodontal aralık daralmıştır ve bu bölgedeki alveol kemiği basınç altındadır. Ortodontik tedavi sırasında farklı merkezler farklı diş hareketine ve kemik üzerinde farklı apozisyona ve depozisyona sebep olur (Ülgen, 1986). Dişin paralel hareketinde, hareket yönündeki periodontal aralığın bütünü darılırken, aksi yönde bütünü genişlemektedir. Buna karşın tipping hareketinde, hem hareket yönünde hem de aksi

yönde, aynı taraftaki periodontal aralıkta hem daralma hem de genişleme bölgeleri görülmektedir. (Ülgen, 1986; Gülyurt, 1989).

### **1.10.2. Direkt ve İndirekt Kemik Rezorpsiyonunun Histolojisi**

Dişlerin yer değiştirmelerine neden olan doku değişiklikleri diş üzerine gelen basınç kuvvetiyle olur. Kuvvet etkisiyle dişin harekete zorlandığı yöndeki periodontal lifler ve hücreler, alveol kemiği ile sement arasında, basınç etkisiyle sıkışır. Karşı taraftaki periodontal aralık ise genişleyerek, periodontal lifler gerilir. Periodontal liflerin sıkıştığı taraftaki alveol kemiğinde rezorpsiyon, gerilme tarafında ise apozisyon görülür (Melsen, 1999).

Şiddeti fazla olmayan, hafif ortodontik kuvvetlerin etkisiyle, basınç tarafındaki periodonsiyumda hücre sayısı yavaş yavaş artar. Periodontal hücrelerin, olgunlaşmamış mezenkimal hücrelerin ve perivasküler ana hücrelerin proliferasyonu görülür. Kuvvet uygulandıktan 2-3 gün sonra, basınç altındaki alveol kemiği yüzeyi boyunca, periodonsiyumda çok çekirdekli dev hücreler (osteoklastlar) görülmeye başlar. Kemik bu osteoklastlar tarafından periodonsiyumdan hareket yönüne doğru rezorbe edilmeye başlanır (Direkt kemik rezorpsiyonu). Bu rezorpsiyon en az 10 gün devam eder (Melsen, 1999).

Uygulanan ortodontik kuvvetin şiddeti fazlaysa, basınç altında sıkışan periodonsiyumda “hyalinizasyon” meydana gelir. Bu hyalinizasyon, diş kökü ile alveol kemiği arasına sıkıştırılmış olan dokunun hücresiz camsal görünümüdür. Hyalinizasyon bölgelerinde hücresel faaliyet durduğundan, alveol kemiği, kemik iliği boşluklarında oluşan osteoklastlarla, arkadan periodonsiyuma doğru, indirekt kemik rezorpsiyonu ile eritilir (Storey, 1973). Hyalinizasyon bölgesine komşu kemik, arkadan indirekt kemik rezorpsiyonu ile belirli bir miktar eritildikten sonra ve böylece alveol kemiği üzerine gelen basınç biraz hafifledikten sonra, hyalinizasyon bölgesinde yeni bağ dokusu hücreleri meydana gelir ve sayıları yavaş yavaş artar. Hyalinizasyon bölgelerinde yeniden hücrelerin görülmesi, kuvvetin uygulanmasından ancak 3-4 hafta sonra olmaktadır (Storey, 1973). Hyalinizasyon bölgesinde yeniden bağ dokusu hücrelerinin belirmesi ve sayılarının artmasından

sonra periodonsiyumda, alveol kemik yüzeyi boyunca osteoklastlar ortaya çıkarak, direkt kemik rezorpsiyonu ile alveol kemiği eritmeye başlanır. 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, 1973).

Kuvvet şiddetinin artmasına bağlı olarak periodonsiyumun sıkışma tarafındaki kök yüzeyinde, sement ve sement-dentin rezorpsiyonu çukurcukları görülebilir. Ancak bu rezorpsiyon çukurcukları periapikal radyogramda görülmezler. Bu çukurcuklar sement ve dentin tarafından tamir edilirken, kök ucunda görülebilen apikal rezorpsiyon irreversible olup tamiri mümkün değildir (Ülgen, 1986, Gülyurt, 1989).

### **1.11. Uyum Sağlayıcı Kemik Apozisyonu ve Rezorpsiyonu**

Diş hareketlerine bağlı olarak alveol kemiğinin periodonsiyuma komşu yüzeylerinde, rezorpsiyon ve apozisyon olayları olurken, kemik kalınlığını ve şeklini korumak amacıyla da kemik iliği boşluklarında ve periosteum altında uyum sağlayıcı kemik apozisyonu ve rezorpsiyonu oluşur (Storey, 1973).

### **1.12. İmplant**

İmplant sözcüğü Latince “in” içerisine, içerisinde ve “planto” ekme, dikme, yerleştirme anlamına gelen sözcüklerin birleşiminden oluşmuştur (Kır, 2000). Anlam olarak ise “bir fonksiyon elde etmek amacıyla, uygun bir yere yerleştirilen organik veya inorganik cisme verilen addır. Tıbbi açıdan implantasyon bir materyalin vücut içerisine yerleştirilmesi işlemine denir (Tunalı, 2000). İmplantlar genel olarak, ankraj ve diş hareketi amaçlı kullanılan implant tipleri olan mini-vidalar, mini-implantlar ve mikro-implantlar (Higuchi ve Slack, 1991), protetik amaçlı kullanılan implantlar (Linkow, 1969), onplantlar (Bernhart ve ark., 2001) ve titanyum miniplaklar

(Umemori ve ark., 1999) olarak sınıflandırılabilir. İmplantlarda titanyum ve titanyum alaşımları en çok tercih edilen materyaldir. Dental ve ortodontik implantların kemik ankrajını arttırmak için günümüzde birçok çalışma yapılmaktadır. Pürüzlü yüzeye sahip implantların düz yüzeyli implantlara göre daha iyi kemik fiksasyonu sağladığı gözlenmiştir (Wong ve ark., 1995). Bazı çalışmalarda asitle pürüzlendirilmiş kumlanmış (SLA) implantlar, titanyum plazma kaplı implantlara göre hem daha iyi kemik kontağı sağlamışlar, hem de implantların çıkartılması sırasında daha fazla tork uygulanmıştır (Buser ve ark., 1998). Hayakawa ve ark. (2002), asitle pürüzlendirilmiş kumlanmış (SLA) ve kaybedilmiş bir implant etrafındaki kemik oluşumunu incelemişler ve SLA etrafında ki kemik cevabının daha iyi olduğunu görmüşlerdir.

Titanyum dışında daha önceki çalışmalarda kullanılan materyaller arasında paslanmaz çelik, krom – kobalt alaşımları, karbon, vetroseramik apatit hidroksit ve seramik oksidize alüminyum sayılabilir. Glatzmeier ve ark. (1996), metal üst yapısı olan biyorezorbisyon özelliğine sahip polilaktid implantları tanıtmışlar ve bu implantların ankraj kaybı olmaksızın horizontal yönde 50 N, vertical yönde 155 N kuvvete dayandıklarını, ortodontik ankraj olarak kullanılabilirliklerini ve enflamasyona neden olmadan tekrar abzorbe olabildiklerini göstermişler

### **1.12.1. Mini ve Mikro-İmplantlar**

Dental implantlar ve mini-plaklar iskeletsel ankraj için başarıyla kullanılabilmelerine rağmen, yerleştirilmeleri için komplike cerrahi işlemler gerektirmeleri, anatomik yapılardan dolayı az sayıda yere yerleştirilebilmeleri, maliyetlerinin fazla olması ve çıkartılmaları için ikinci bir cerrahi operasyonun gerekmesi gibi dezavantajlara sahiptir (Xun ve ark., 2007). Ortodontik ankraj için gerekli direnci sağlayan mini ve mikro-implantlarda bu dezavantajlar söz konusu değildir Mini ve mikro-implantların bir diğer avantajı da, uygulanmaları sonrası postoperatif ağrının oldukça düşük ve kısa süreli olmasıdır. Ağrının düşük ve kısa süreli olması, enfeksiyon riskini minimuma indiren ve implant başarısını arttıran ağız hijyeninin rahat sağlanmasına olanak verir. (Kuroda ve ark., 2007).

### 1.12.2. Mikro-İmplant Yerleşim Bölgeleri

İmplant uygulanacak bölgelerin seçiminde çeşitli faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Kullanılacak mekaniklerin biyomekanik etkileri, mekaniklerin etki edeceği bölge, hastanın iskeletsel yaşı, kemik miktarı ve kalitesi, anatomik yapılardan kaynaklanan engeller gibi faktörler, olguya özgü implant yerleşim bölgelerinin belirlenmesinde rol oynar (Nanda ve ark., 2005; Favero ve ark. 2002). İmplant yerleşim yerinin istenen diş hareketini kısıtlamaması gerekmektedir. Yapılan çalışmalar, klinik olarak başarılı implantlarda bile, kuvvetin uygulandığı yönde bir miktar hareket olabildiğini göstermektedir. Bu hareketin, dişlerde meydana gelecek harekete engel olmaması ve çevre dokuları tehdit etmemesi gerekmektedir (Park ve ark., 2006).

Kemik gelişimi tamamlanmamış hastalarda büyüme ve gelişimi etkilememek için suturalar, gelişimsel apozisyon ve rezorbsiyon alanları gibi gelişimin devam ettiği bölgelere implant uygulamasından kaçınılmalıdır (Favero ve ark., 2002). İnfrazigomatik kret, üst çenenin processus zygomaticus'u boyunca zigomatik kemiğe doğru uzanan kortikal kemik çıkıntısıdır. Erişkinlerde birinci büyük azı dişi hizasında bulunmakla birlikte, gençlerde ikinci küçük azı dişi ile birinci büyük azı dişi arası hizasında bulunmaktadır (Liou ve ark., 2004). Bu bölgede kortikal kemik kalınlığı 3 - 4 mm, spongioz kemik kalınlığı ise 4-5 mm'ye kadar çıkmakta olup bu kalınlıklarda, maksiller sinüsün yeri de belirleyici olmaktadır. Yapılan çalışmalar bu bölgenin iskeletsel ankraj açısından değerli olduğunu göstermektedir (Sung ve ark., 2006; Liou ve ark., 2004). Bölgenin dezavantajı, üzerini serbest diş eti dokusunun örtüyor olmasından kaynaklanmaktadır. Serbest diş eti genellikle implant başını örtmekte, bu da implanttan destek alınabilmesi için ilave ataşmanlara ihtiyaç duyulmasına neden olmaktadır (Sung ve ark., 2006).

### 1.12.3. Mini ve Mikro-İmplantlarda Başarı

Mini ve mikro-implantların kolay uygulanmaları ve başarı oranlarının diğer iskeletsel ankraj aygıtları kadar yüksek olması, kullanımlarını cazip hale getirmektedir. Ankraj amaçlı vidalarda başarı oranlarının araştırıldığı bir çalışmada, uygulanan 227 mini ve mikro-implantın % 91,6'sında başarı elde edildiğini bildirilmiştir (Park ve ark., 2006). Başka çalışmalarda bu oran, % 89 (Cheng ve ark., 2004), % 91,1 (Tseng ve ark., 2006) ve % 83,9 (Miyawaki ve ark., 2003) olarak bildirilmiştir. Bu çalışmalarda da görüldüğü gibi mini ve mikro-implantların ankraj amaçlı kullanımlarında % 80'in üzerinde başarı elde edilebilmektedir. Klinik olarak, ankraj amaçlı kullanılan implantların başarılı sayılabilmeleri için bir takım kriterleri yerine getirmeleri gerekmektedir.

Ankraj amaçlı implant kullanımında başarı kriterleri:

- a- Klinik incelemede mobilitenin olmaması (birincil stabilite),
- b- İnflamasyonun olmaması,
- c- Kullanılan implantın ihtiyaç duyulan süre boyunca fonksiyonunu devam ettirmesi (1 yıl ve üzeri),
- d- İmplantın yerleştirilmesi sırasında ve kullanımı süresince çevre dokulara zarar vermemesi olarak sıralanabilir (Tseng ve ark., 2006, Cheng ve ark., 2004).

### 1.13. Alkaline Phosphatase

Çalışmalar, alkaline phosphatase (ALP) aktivitesinin osteoblastlarda gözlenen miktarının kemik yapım oranı indeksini sağlamada kullanılabileceğini göstermiştir. İnsan serumu, karaciğer, bağırsak, böbrek ve kemikteki ALP, isoenzimlerin çeşitli karışımlarını içerir (Farrley ve ark., 1994). Alkalın fosfataz kemik yapım belirteci olup osteoblastların membranında lokalize bir enzimdir ve osteoblastlardan salgılanarak dolaşıma katılır (Eastell, 1996). ALP' nin fonksiyonu tam olarak bilinmemekle birlikte yeni kemiğin mineralizasyonunda rolü olduğu düşünülmektedir. İmmunoassay ile ölçümleri yapılır (Farrley ve ark., 1994).



### **1.13.1. Total ve Kemiğe Spesifik Alkalen Fosfataz**

Alkalen fosfataz, kemik osteoblastlarında, karaciğer, barsak, böbrek ve plasentada bulunan bir izoenzim ailesidir. Karaciğer fonksiyonları normal olan yetişkinlerde, total ALP'nin yaklaşık % 50'si karaciğerden, kalan % 50'si ise kemikten kaynaklanır. Kemik dışı hastalıklarda özellikle karaciğer ve safra bozukluklarında total alkalen fosfataz (TALP) aktivitesi yükselir. Serum TALP düzeyleri primer OP'nin tanı ve takibi için hassas bir belirleyici değildir (Garnero ve Delmas, 1998, Seibel ve ark., 1995).

Kemiğe Spesifik Alkalen Fosfataz (KALP) aktivitesi en sık kullanılan kemik yapımı belirleyicilerindendir. KALP, osteoblastların membranında lokalize bir enzimdir ve osteoblastlardan salgılanarak dolaşıma katılır. Osteoporoz (OP)'lü hastalarda ALP aktivitesi çeşitli nedenlerle artabilir. Menopozdan hemen sonraki dönemde kemik döngüsündeki genel artış nedeni ile serum ALP düzeyi normalin iki katına kadar yükselir. Aktivitede benzer artışlar; hiperparatiroidi, tirotoksikoz gibi sekonder OP'ye yol açan hastalıklarda da görülebilir (Eastell, 1996).

## **1.14. Kalsiyum Metabolizması**

### **1.14.1. Kemik Doku ve Kalsiyum Dengesi**

Kalsiyum iskelet dokusu, yumuşak dokular ve hücre dışı sıvı olmak üzere, başlıca üç bölümde yer alır. İskelet sistemi vücudun Ca miktarının %99'unu içermektedir. Yumuşak dokular ve hücre dışında ise vücut Ca'unun ancak %1'i bulunmaktadır. Kemiğin mineral kısmı ekstraselüler ve intraselüler havuz için Ca deposudur. Hücre sitozolündeki Ca yaklaşık 100 nmol/l'dir; bu da ekstraselüler Ca'un 1:10.000'ne takabül eder. Hücre içi elemanlardan mitokondri, sarkoplazmik retikulum ve endoplazmik retikulum en yüksek Ca konsantrasyonuna sahiptir. Kanda Ca iyonize ve bağlı olmak üzere iki ayrı formda bulunur; biyolojik olarak aktif olan iyonize formdur. Serum kalsiyum düzeyleri çocuklarda erişkine göre daha yüksektir (Cross ve ark., 2001).

Hızlı iskelet gelişimi sırasında ve gebelikte hücre dışı sıvıdan büyük miktarda kalsiyum transportu olmaktadır. Buna karşın serum kalsiyum konsantrasyonu sıklıkla %10'un altında değişim gösterir. Serum seviyesinde görülen çok belirgin olmayan bu değişiklik barsaklar, kemik ve böbrekler arasında kalsiyumu düzenleyen ana hormonlar olan PTH ve 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D tarafından sağlanır (Cross ve ark., 2001; Shaw ve Pal, 2002). Serum iyonize Ca konsantrasyonundaki değişimler Ca algılayan reseptörlerce (CaR) tanınır. Bu reseptörler paratiroid bezi, böbrek, epitel dokusu ve diğer hücrelerde bulunur. Serum iyonize Ca'unun düşmesi paratiroid bezlerdeki algılayıcı reseptörler ile tanınır. Bu durumda PTH sentezi artar (Vieth, 1999).

#### **1.14.2. İdrarda Kalsiyum Düzeyi**

İdrarla kalsiyum atılımının değerlendirilmesinin 24 saatlik idrarda yapılması önerilmektedir. Spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranı da kullanılmaktadır. İdrarla atılan kalsiyum normalde günlük 4 mg/kg'ı geçmemelidir. Yirmidört saatlik idrar kalsiyum atılımı normal, açlık idrar kalsiyum atılımı yüksek ise kemik rezorbsiyonundaki artış akla gelmelidir. Her ikisinin de normalden fazla olması ise ya masif artmış kemik yıkımını ya da barsak absorpsiyonundaki artışı düşündürür (sarkoidoz, vitamin D toksisitesi, hiperkalsiürik nefrolitiazis gibi). Gerek 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı, gerekse sabah idrarında kalsiyum / kreatinin oranlarının saptanması, kemik yıkımının artışında kullanılan yararlı ve ucuz yöntemler olmasına karşın yeterince sensitif değildir (Sepici, 2001).

#### **1.14.3. Serum Kalsiyum Düzeyi**

Serumda kalsiyum üç şekilde bulunur: % 40'ı proteine bağlı, % 48'i iyonize ve %12'si kompleks şeklindedir. Klinik değerlendirmede genelde total kalsiyum miktarı kullanılır. Normal total serum konsantrasyonu yaklaşık 8.6-10.6 mg/dl dir. Bu

konsantrasyon erkekte ilerleyen yaşla birlikte azalırken, kadında yaşla ilgili bir değişim görülmemiştir (Karaoğlan ve ark., 1996)

Sprague-Dawley ratları üzerinde yapılan bir çalışmada ratlara kalsiyum diyeti uygulanmış ve kontrol grubuna göre diş hareketi daha hızlı olduğu tespit edilmiştir (Goldie ve King, 1984).

### **1.15. Fosfor Metabolizması**

Fosfor (p), inorganik ve organik fosfat formunda insan vücudunda geniş olarak dağılmış bir elementtir (Knochel ve Jacobson, 1986 ). Vücut fosforunun %85'i iskelet sisteminde olup geri kalan kısmı yumuşak dokularda yer almaktadır. Plazmada yaklaşık olarak 2.5-4.5 mg/dl inorganik P bulunmaktadır. İskelet sistemi hücre içi ve hücre dışı kompartmanlara fosfat sağlayan önemli bir rezervuardır. İnorganik fosfat kemiğin ana yapısı olan hidroksiapatit kristallerinin temel elementlerinden biri olup vücudun yapısal olarak desteklenmesinde önemli rol oynamaktadır (Cross ve ark., 2001; Shaw ve Pal, 2002).

### **1.16. Östrojen**

Östrojenler ilk kez 1923 yılında Allen ve Doisy tarafından domuzların folikül sıvısından izole edilmiştir. Yumurtalıkları çıkarılmış farelere enjekte edildiğinde kızgınlık (strus) meydana getirdiği için elde edilen bu maddeye, östrojen adı verilmiştir (Yılmaz, 1999).

Östrojenler, dişilik seksüel hormonları olup; tabii ve sentetik olmak üzere ikiye ayrılırlar. Tabii olan en önemli östrojenler; östradiol, östron ve östriol'dr (Roberts, 1986; Yılmaz, 1999). Östrojenler gebelik dönemi dışında, başlıca yumurtalıklardaki foliküllerin teka interna ve granuloza hücrelerinden, ovulasyondan sonra ise corpus luteum'dan salgılanırlar. Gebelik döneminde ise östrojen üretiminin asıl kaynağı plasenta'dır. Az miktarda östrojen, adrenal korteksin zona retikularis'inden de salınmaktadır. Ayrıca pek az da olsa başta yağdoku olmak üzere

çeşitli dokulardan (karaciğer, böbrekler, akciğer, deri, beyin, çizgili kaslar vb.) böbreküstü bezinden ve yumurtalıklardan kana geçen androstenedion'dan da östrojen üretilmektedir (Pineda,1989; England, 1998).

Bu hormonların en önemli işlevi eşeyssel ve üreme ile ilgili organlarda bulunan hücrelerin büyümesini ve çoğalmasını sağlamaktır (Yılmaz, 1999). Genital kanalda oluşturdukları değişimler sonucu kızgınlık (östrus) ve buna bağlı olarak östrus davranışları meydana gelmektedir. Vaginal epitelyumun keratinizasyonu ve gelişimi, endometrium, uterus ve cervix'in damarlaşması ve bu organların büyümesi, feromonların üretilmesi, sekonder seks karakterlerinin ve meme bezlerinin kanal sistemlerinin gelişimi östrojenlerin kontrolü altındadır. Progesteronlar tarafından bloke edilmedikleri takdirde miyometrial aktiviteyi uyararak, östrüs ve doğum zamanında, uterus'u oksitosin ve prostaglandinin etkilerine duyarlı kılarlar. Lökositlerin uterus lumenine göçünü arttırarak östrüs döneminde uterus'taki bakterisid aktiviteyi arttırırlar. Reprodüktif organlar haricinde, vücut yağlarının depolanması ve dağıtımı ile kemiklerin epifizlerinin kemikleşmesine de etki ederler (Alaçam, 2001; Roberts, 1986; Carruthers, 1986).

Östrojenler dolaşım ile karaciğere gelerek yıkımlanırlar. Metabolize ve inaktive olduktan sonra idrar ve dışkı ile dışarı atılırlar. Östrojenlerin düşük miktarlarda üretilmesi halinde puberta gecikir, östrüs belirtilerinde yetersizlik oluşur, ovulasyon bozukluğu, uterus'ta proliferasyon bozukluğu, metabolizma bozuklukları gerçekleşir, genital kanal ve memenin atrofisi şekillenir (Kırsan ve Senünver, 1997).

Östrojen direkt veya indirekt olarak kemikteki osteoklast hücrelerin etkilerini inhibe etmektedir (Harris ve ark., 1996). Yamashiro ve ark. (2001) 46 rat üzerinde yaptıkları çalışmada, rat azı dişlerini 10 gr'lık kuvvetle bukkale hareket ettirmişler ve neticede overektomize edilmiş ratlarda, diş hareketinin daha hızlı olduğunu tespit etmişlerdir. Otuziki rat üzerinde yapılan bir çalışmada, östrus siklüsünün farklı evrelerinde (4 dönem her dönemde 8 rat) diş hareket miktarı ölçülmüş. Her östrus siklusunda 5 defa kuvvet uygulanarak (ikişer gün arayla) dişin hareket etmesi sağlanmıştır. Ölçümler sonucu, östrojen seviyesinin en fazla olduğu proöstrus devresinde diş hareketinin en az olduğu bunun aksine, östrojen seviyesinin en az olduğu östrus döneminde ise diş hareketinin en fazla olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca

yapılan bu çalışmada kemik yapım yıkım belirteçleri olan trap, pyridinoline, osteocalcin, kalsiyum ve fosfor değerlerine de bakılmıştır (Haruyama ve ark., 2002). Benzer şekilde östrus siklusunun farklı evrelerindeki ratlar üzerinde yapılan bir başka çalışmada da diş hareket miktarına en az proöstrus grubunda ve en fazla östrus grubunda rastlanmıştır (Guo ve ark., 2007).

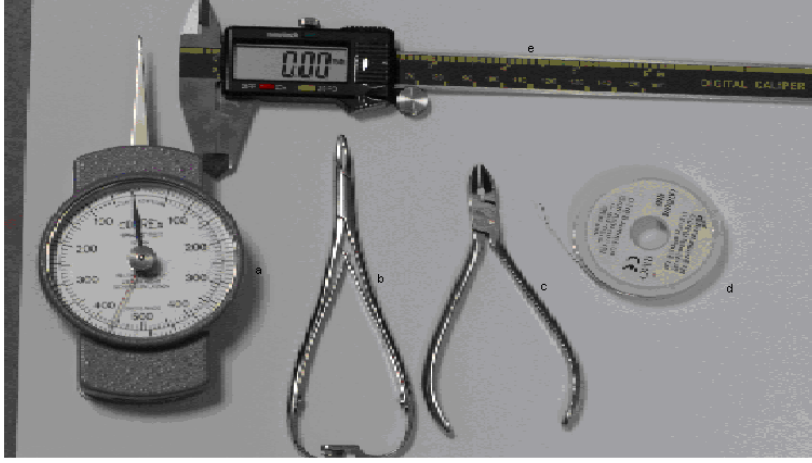
## **2. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **2.1. Kullanılan Hayvanlar**

Bu çalışmada 2-4 yaşlarında 18 sağlıklı diş kedi kullanıldı. Kediler altışarlı üç gruba ayrıldı. İlk grup ovariohisterektomi operasyonu uygulanan kedilerden oluşmaktadır. İkinci grup anöstrus dönemindeki kedileri, üçüncü grup ise östrus dönemindeki kedileri içermektedir.

### **2.2. Kullanılan Malzemeler**

1. Kuvvet ölçer (500 g CNP KM tension gauge correx), (Şekil 2.1a)
2. Mathieu pensi (Dentaurum 000-030), (Şekil 2.1b)
3. Kesici pens (ligatür kesici) (Dentaurum 014-151), (Şekil 2.1c)
4. Ortodontik yuvarlak çelik tel (0.011 inç), (Şekil 2.1d)
5. Kumpas, (Şekil 2.1e)
6. İnsülin enjektörü
7. Mini vida seti (Dewimed), (Şekil 2.2)
8. Kompozit uygulama seti (3m unitek transbond XT), (Şekil 2.3)
9. Closed coil sprins (G&H Wire Company force medium 200 g ), (Şekil 2.4)



Şekil 2.1. Ortodontik yuvarlak çelik tel (a), mathieu pens (b), kesici pens (c), kumpas (d), kuvvet ölçer (e)



Şekil 2.2. Mini vida seti



Şekil 2.3. Kompozit uygulama seti



Şekil 2.4. Closed coil springs

### 2.3. Kullanılan Farmakolojik Ajanlar

1. Ketamin hidroklorit (Şekil 2.5)
2. Xylazin (Şekil 2.5)
3. Hormon (PMSG, folligon), (Şekil 2.5)



Şekil 2.5. Kullanılan Farmakolojik Ajanlar. Ketamin hidroklorit, Xylazin, Hormon (PMSG)

## 2.4. Deney Hayvanlarının Bakımı

Çalışmada Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi hayvan barınaklarında bulunan, toplam 18 adet dişi kedi kullanıldı. Hayvanların önünde sürekli, içeriği çizelge 1.1’ de belirtilen kuru kedi maması ve temiz su bulunduruldu. Kedilerin sağlık kontrolleri ve aşıları (karma, kuduz) düzenli olarak yapıldı.

Protein	%28.2	Çinko	250 mg/kg	D3 vitamini	1,650LU/kg
Yağ	%18.4	Selenyum	0,25 mg/kg	E vitamini	115 LU/kg
Lif	%2.3	Manganez	45 mg/kg	C vitamini	52 mg/kg
Nem	%9.2	Omega 6 yağ asiti	% 2.5	A vitamini	25,200 LU/kg
Bakır	25 mg/kg	Omega 3 yağ asiti	% 0.35	Demir	250 mg/kg

Çizelge 1.1: Kuru kedi maması içeriği

## 2.5. Anamnez

Çalışma öncesi hayvanların bakıcısından ve tutulan kayıtlardan, kedilerin reproduktif geçmişi hakkında ön bilgi sağlandı. Ayrıca her bir kedinin östrusların tekrarlanma sıklığı, ortalama östrus süresi, son östrusun gözlenme zamanı, hayvanın daha önce herhangi bir rahatsızlık geçirip geçirmediği, ilaç tedavisi alıp almadığı konularında bilgiler elde edildi.

## 2.6. Fiziksel Muayene

İnspeksiyon ve palpasyonla yapılan fiziksel muayenelerle östrus belirtileri ve PMSG uygulamasına bağlı yan etkilerin (meme bezi hipertrofisi gibi) oluşup oluşmadığı



veteriner hekim kontrolünde araştırıldı. Ayrıca hayvanların iç ve dış parazit muayenesi, vücut ısısı ölçümü gibi genel sağlık kontrolleri de yapıldı.

## **2.7. Anestezi Protokolü**

Anestezi öncesinde 12 saat aç bırakılan kedilere önce, preanestezik uygulaması yapıldı (xylazin, 2 mg/kg, im). Preanestezik uygulamasını takip eden 5 dk. sonrasında kedilere, ketamine HCl enjeksiyonu (20 mg/kg, im) yapıldı. Anestezi süresince, olası anestezi komplikasyonuna karşı hayvan sürekli gözlem altında tutuldu. Ayrıca ortam ısısının düşük olduğu durumlarda anestezi ve uyanma süresinde vücut ısılarının korunmasına yardımcı olmak için kedilerin çevresine, sıcak su torba desteği uygulandı.

## **2.8. Hormon Uygulama Protokolü**

Östrus senkronizasyonu oluşturmak için kedilere hormon uygulaması yapıldı. Bu amaçla her bir kediye 150 IU equine choronic gonadotropin (eCG; Folligon, Intervet, The Netherlands) enjeksiyonu (İ.m) yapıldı (Donoghue ve ark., 1992). Gonadotropin uygulandığı gün, sıfırıncı gün olarak kabul edildi.

## **2.9. Diş Hareketini Oluşturan Mekanizmanın Kurulması ve Uygulama Şekli**

Dentoalveolar (diş ve dişlerin içerisinde bulunduğu kemik yapılar) yapıları incelenen kedilerin zygomatik kemiklerine, genel anestezi altında, 1,6x 6 mm ölçülerinde mini vida yerleştirildi (Şekil 2.6). Bu mini vida, ankraj (direnç bölgesi) ünitesi olarak kullanıldı. Kuvvet elemanı olarak ise bir closed coil-spring (kapatıcı yay) kullanıldı (Şekil 2.4). Mini vidanın başarısını gözlemlemek için kapatıcı yay uygulanmadan önce 3 gün beklendi. Vidaların stabilizasyonu kontrol edildikten sonra kapatıcı yaylar, bir taraftan mini vidaya, diğer taraftan da kanin diş (köpek dişi) ligatür teli

eşliğinde tatbik edildi. Ardından kompozit uygulanarak telin kanin dişe stabilizasyonu sağlandı. Bu işlem ayrıca ligatür telinin kesilmesi sonrasında oluşan telin sivri ucunda örtülmesini sağlamış oldu (Şekil 2.7).

Closed coil-spring kuvvet ölçer yardımıyla dişe, 175 g kuvvet uygulayacak şekilde tatbik edildi. Kapatıcı yayın yumuşak dokulara zarar vermemesi için oklüzyona paralel uygulanmasına dikkat edildi. Uygulama sırasında oklüzyona engel teşkil edebilecek her türlü uygulamadan kaçınıldı. Kapatıcı yay uygulanmasından itibaren 12 gün boyunca closed coil-spring aktivasyonu devam etti. Onikinci günün sonunda yay ve mini vida çıkarıldı.

Kediler, deney süresince düzenli olarak günde iki kez muayene edildi. Muayene sırasında apareylerin deforme olup olmadıkları veya yumuşak dokular üzerine herhangi bir olumsuz etki oluşturup oluşturmadıkları kontrol edildi. Yapılan bütün işlemler, veteriner hekim kontrolünde yapıldı. Çalışma süresince araştırmayı olumsuz olarak etkileyecek herhangi bir duruma rastlanmadı. Ortodontik diş hareketi meydana geldikten sonra da apareyin tutuculuğunun oldukça iyi olduğu ve kedilerde belirgin herhangi bir olumsuz etki oluşturmadığı görüldü.



Şekil 2.6. Zigomatik kemiğe yerleştirilmiş mini vida



Şekil 2.7. Mini vida ile kanin diş arasına yerleştirilmiş closed coil spring

## 2.10. Çalışma Gruplarının Tanımlanması

Çalışmada 18 kedi kullanılmıştır. Kediler altışarlı üç gruba ayrılmıştır.

### 2.10.1. Grup-1: Ovariohisterektomize Operasyonu Geçirmiş Kediler

Bu grup kedilerin uterus ve ovaryumları operasyonla alınmış olup, ovaryum kaynaklı kan östrojen seviyeleri sıfır kabul edilmektedir. Bu grupta kullanılan hayvanlar, üremelerinin kontrol altına alınması amacıyla, mevcut çalışmanın başlamasından bir yıl önce kısırlaştırılmış (ovariohisterektomi operasyonu yapılmış) kedilerdir.

Closed coil spring uygulamasından sonraki 0, 6 ve 12. günlerde, mini vidanın merkezi ile kanin dişin distal kole (diş ile dişeti birleşim kısmı) bölgesi arasındaki mesafe, 0,01 mm hassasiyete sahip elektronik bir kumpas ile ölçüldü.

Sıfırıncı günde, kedilerden antikoagülsüz bir kan alma tüpüne 2 ml kan alındı. Alınan kan, pıhtılaşma işleminin tamamlanması için +4 °C'da 4 saat bekletildi. Akabinde kanlar, 2000 devir/dk'da 10 dk. santrifüj edilerek serum elde edildi. Taze hazırlanmış serumlar, daha sonra yapılacak biyokimyasal analizler için -20 °C dondurularak saklandı.

### **2.10.2. Grup-2: Anöstrus Grubu Kediler**

Üreme sezonu dışında çalışılan bu grup kedilerde de 0, 6 ve 12.günlerde, mini vidanın merkezi ile kanin dişin distal kole (diş ile dişeti birleşim kısmı) bölgesi arasındaki mesafe, 0,01 mm hassasiyete sahip elektronik bir kumpas ile ölçüldü.

Birinci grup hayvanlara uygulandığı gibi bu gruptaki hayvanlardan da 0. günde, antikoagülsüz kan alma tüpüne, 2 ml kan alındı. Alınan kan, pıhtılaşma işleminin tamamlanması için +4 °C'da 4 saat bekletildi. Akabinde kanlar, 2000 devir/dk'da 10 dk. santrifüj edilerek serum elde edildi. Taze hazırlanmış serumlar, daha sonra yapılacak biyokimyasal analizler için -20 °C dondurularak saklandı.

### **2.10.3. Grup-3: Östrus Grubu Kediler**

Diğer iki grupta olduğu gibi bu grup kedilerde de 0, 6 ve 12. günlerde, mini vidanın merkezi ile kanin dişin distal kole (diş ile dişeti birleşim kısmı) bölgesi arasındaki mesafe, 0,01 mm hassasiyete sahip elektronik bir kumpas ile ölçüldü. Kan alma işlemi bu grup için 3 farklı dönemde gerçekleştirildi. Bu amaçla gonodotropin hormon uygulamasını takiben 0, 6 ve 12. günlerinde intravenöz yolla, antikoagülsüz kan alma tüpüne, 2 ml kan alındı. Alınan kan, pıhtılaşma işleminin tamamlanması için +4 °C'da 4 saat bekletildi. Akabinde kanlar, 2000 devir/dk'da 10 dk. santrifüj edilerek serum elde edildi. Taze hazırlanmış serumlar, daha sonra yapılacak östradiol ve diğer biyokimyasal analizler için -20 °C dondurularak saklandı.

## **2.11. Biyokimyasal Değerlendirme**

Biyokimyasal analiz öncesinde serumlar dolaptan çıkarıldı ve oda sıcaklığında çözümleri sağlandı. Serum kalsiyum düzeyi için calcium arsenazo III osr6176, serum fosfor (P) düzeyi için inorganic phosphorus osr6122 ve serum alp düzeyi için ise alp osr6104 kitleri kullanıldı. Ölçümler AU 400 Chemistry Analyzer (Germany)

cihazında yapıldı. Serum östrodiol düzeyi, E 170 Roche Hitachi cihazında tayin edildi. Hormon ölçümü için estradiol E2 152355 kiti kullanıldı.

## **2.12. İstatiksel Değerlendirme**

Araştırma tamamen tesadüfen oluşturulmuş blok deneme desenine oturtuldu. Her bir gruptaki kedilerden elde edilen ortalamalar arası farklar en küçük kareler farkı kullanılarak tespit edildi. Bütün istatik analizler, SAS'ın (Inst. Cary NC. USA) GLM prosedürü (genel düzlemsel modeli) kullanılarak yapıldı ve  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## **3. BULGULAR**

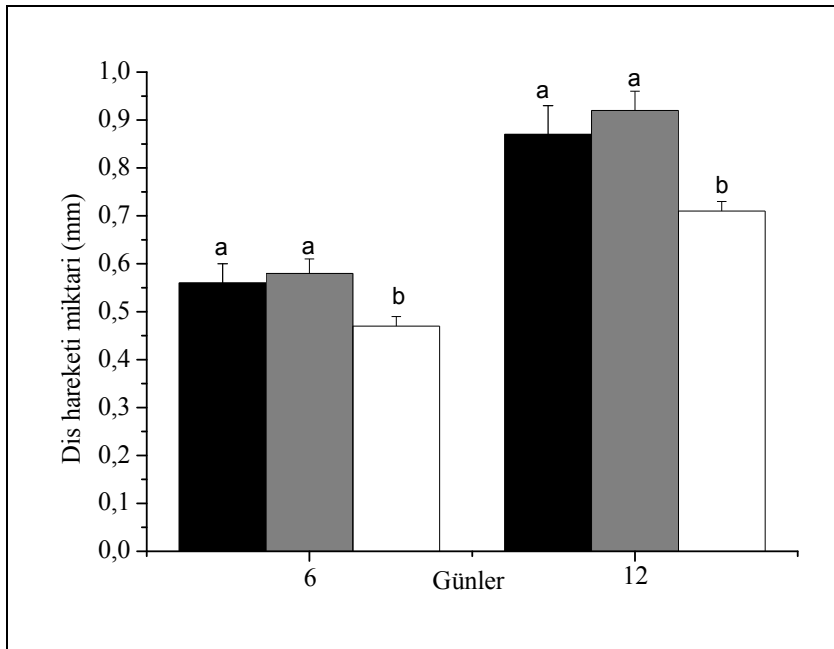
### **3.1. Gözlemsel Bulgular**

Çalışmada kullanılan kediler, 12 günlük deney süresini çok iyi tolere etmiş ve bu süre zarfında kedilerin genel sağlık durumlarından kaynaklanan herhangi bir olumsuzluğa rastlanmamıştır. Kedilerin günlük yapılan ağız içi muayenelerinde ödem, travmaya bağlı yangı v.b. herhangi bir olumsuzluk gözlenmemiştir. Hayvanları gıda tüketiminde, mini vida ve coil spring düzeneği yerleştirilmesini takip eden ilk 2-3 gün bir azalma gözlenmiş, ancak ilerleyen günlerde normal gıda tüketimine başladıkları gözlenmiştir.

Çalışmamızda kullanılan mini vida – coil spring düzeneği fizyolojik fonksiyonlara engel olmaması, retansiyon oluşturmaması, herhangi bir doku hasarına sebep olmaması ve tutuculuğunun iyi olması nedeniyle oldukça tatmin edici düzeyde bulunmuştur.

### 3.2. Ortodontik Diş Hareketi Ölçüm Bulguları

Oniki günlük deney süresince diş hareket miktarları coik spring uygulamasının 6. ve 12. günlerde ölçülmüştür (Şekil 3.1). Ovariohisterektomize grupta diş hareket miktarı 6. günde  $0.56\pm 0.04$  ve 12. günde ise  $0.88\pm 0.04$  mm olarak ölçülmüştür. Anöstrus grubunda diş hareket miktarı 6. günde  $0.58\pm 0.03$  ve 12. günde  $0.92\pm 0.04$  mm olarak tespit edilmiştir. Östrus grubunda ise bu değer 6. günde  $0.47\pm 0.02$  ve 12. günde  $0.71\pm 0.02$  mm olarak bulunmuştur.



Şekil 3.1. Ovariohisterektomize, anöstrus ve östrus dönemindeki kedilerde diş hareket miktarı. (■) Ovariohisterektomize, (■) anöstrus ve (□) östrus grubu. n=18 (her bir grupta 6 kedi). Aynı grup içerisinde kullanılan farklı harfler, istatistiksel farklılığı gösterir  $p<0,05$ .

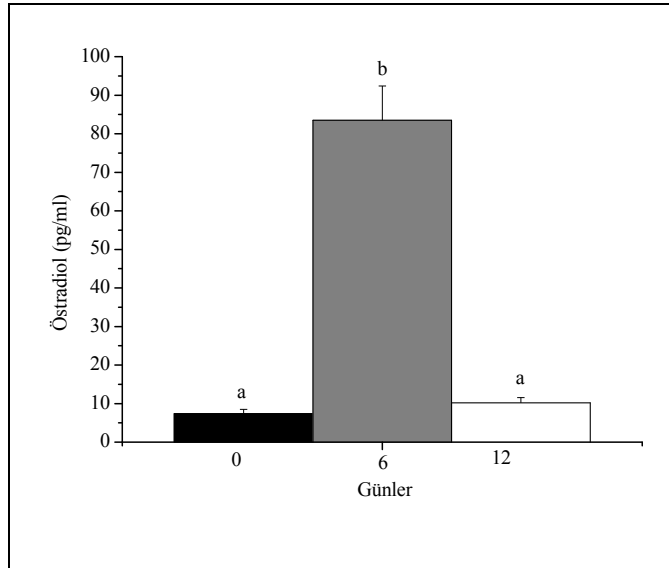
İstatistiksel analiz sırasında 6. ve 12. günler de tanımlanan gruplar kendi içlerinde değerlendirilmiştir. Tüm bu bulgular ışığında ilk 6 günde en az diş hareketi östrus grubunda gerçekleşmiş olup bu grup ile diğer deney grupları arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Bunun aksine anöstrus ile ovariohisterektomize grup arasında, diş hareket miktarı açısından istatistiksel önemde bir fark çıkmamıştır ( $p>0,05$ ). Ancak anöstrus grubunda metrik diş hareket miktarı daha fazla gerçekleşmiştir. Onikinci günde yapılan ölçümlerde en az hareket, östrus

grubunda gözlenmiş olup bu grup ile diğer deney grupları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Anöstrus ve ovariectomizede gruplarının diş hareket miktarı arasındaki fark, istatistiksel olarak önemli olmamasına rağmen ( $p>0,05$ ) metrik olarak en fazla diş hareketi anöstrus grubunda gerçekleşmiştir.

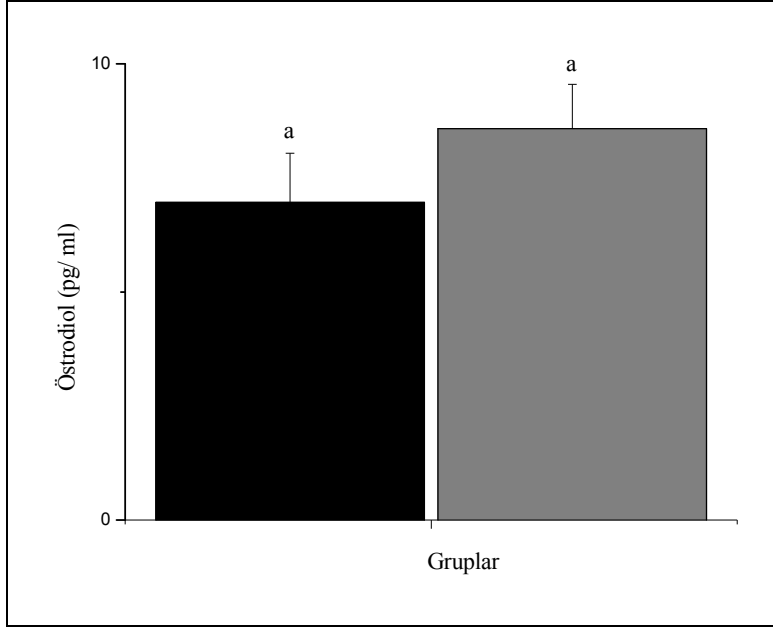
### 3.3 Biyokimyasal Analiz Bulguları

Östrus grubu kedilerin serum östrodiol değerleri Şekil 3.2’de gösterilmiştir. En yüksek östrodiol düzeyi östrus döneminin 6. gününde ölçülmüştür. Ölçülen değerler kıyaslandığında, 0. ve 12. günlerin östrodiol düzeyleri arasında istatistiksel önemde bir fark bulunmamasına rağmen bu iki grubun değerleri ile 6. gün değerleri arasında çok bariz bir fark ( $p<0.001$ ) gözlenmiştir.

Anöstrus ve ovariohisterektomize kedilerin serum östrodiol miktarı Şekil 3.3’de gösterilmiştir. Bu bulgulara göre her iki grupta da östrodiol seviyesi 10 pg/dl altında bulunmuştur. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).



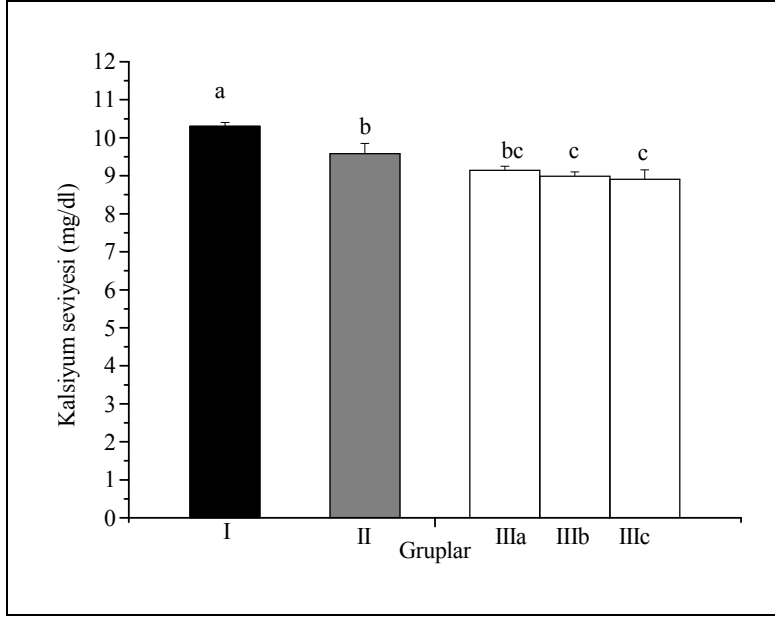
Şekil 3.2. Östrus grubu kedilerin serum östrodiol miktarı. (■) 0. gün, (■) 6. gün ve (□) 12. gün. Hormon ölçümü için her bir kediden üçer kez kan alındı. İlk kan alımı gonadotropin enjeksiyonu öncesinde yapıldı ve 0. gün olarak kaydedildi. Bunu takiben 6. günde ikinci ve 12. günde ise üçüncü kan alımı gerçekleştirildi.  $n=6$ ,  $p<0,05$ .



Şekil 3.3. Ovariohisterektomize (■) ve Anöstrus (■) grubu kedilerin serum östrodiol düzeyleri. Her bir grup için n=6.

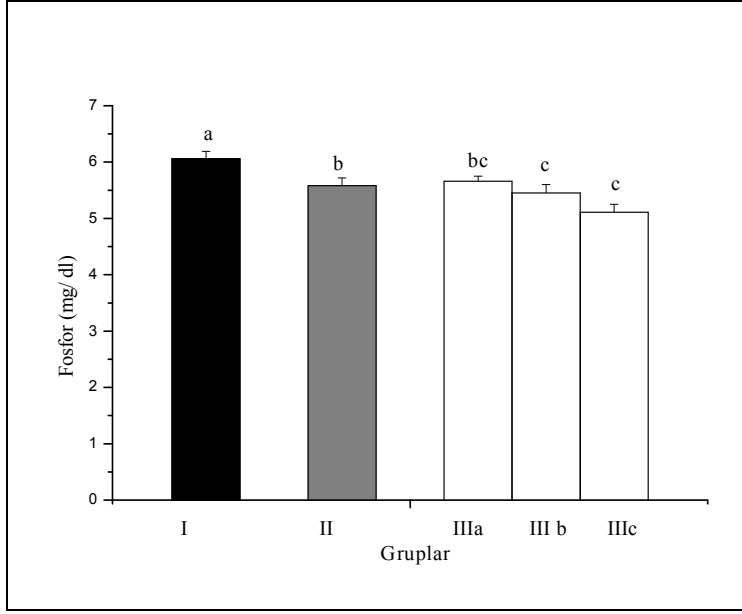
Serum kalsiyum seviyesindeki değişme Şekil 3.4'te gösterilmiş olup ovariohisterektomize grup ile diğer tüm gruplar arasında ki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,01$ ). Anöstrus grubu ile östrus grubunun 0. günündeki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Östrus grubunun 0., 6. ve 12. günleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Fakat diğer tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0,05$ ).





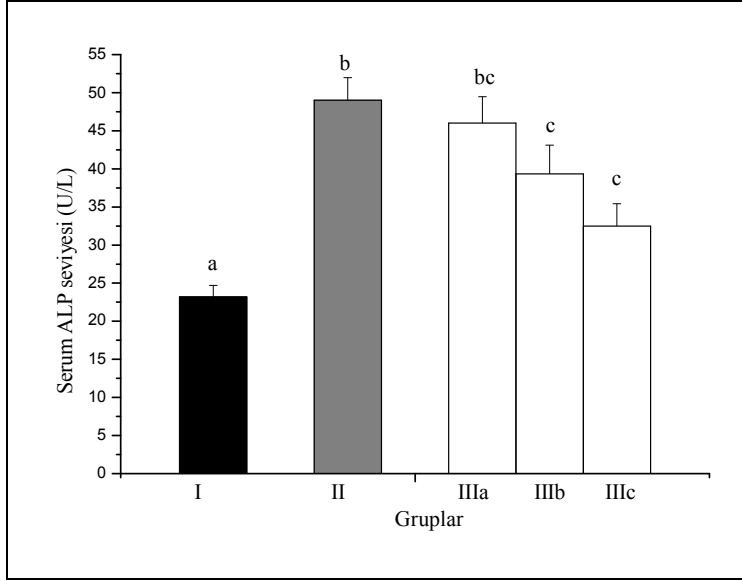
Şekil 3.4. Serum kalsiyum seviyesi. Grup I (■) Ovariohisterektomize: bu grup kedilerden bir defa kan alındı, Grup II (■) anöstrus: bu grup kedilerden de bir defa kan alındı, Grup III'ten ise üç kez kan alındı. İlk kan alımı gonadotropin enjeksiyonu öncesinde yapıldı (IIIa). Bunu takiben 6. günde ikinci kan alımı (IIIb) ve 12. günde ise üçüncü kan alımı (IIIc) gerçekleştirildi. n=18 (her bir grupta 6 kedi)  $p<0,05$ .

Serum fosfor düzeyleri açısından incelendiğinde ovariohisterektomize grup ile anöstrus ve östrus grubunun 0. günü arasında anlamlı bir fark çıkmamasına rağmen ( $p>0,05$ ), bu grup ile östrus grubunun 6. ve 12. günleri arasında ki fark istatistiksel olarak önemli ( $p<0,01$ ) bulundu (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Serum fosfor seviyesi. Grup I (■) Ovariohisterektomize: bu grup kedilerden bir defa kan alındı, Grup II (■) anöstrus: bu grup kedilerden bir defa kan alındı ve Grup IIIa (□); östrusun 0. günü, IIIb (□); östrusun 6. günü, IIIc (□); östrusun 12. günü: Fosfor ölçümü için bu grup kedilerden (n=6) üçer kez kan alındı. İlk kan alımı gonadotropin enjeksiyonu öncesinde yapıldı. Bunu takiben 6. günde ikinci kan alımı ve 12. günde ise üçüncü kan alımı gerçekleştirildi. n=18 (her bir grupta 6 kedi), p<0,05.

Serum ALP düzeyleri açısından incelendiğinde ovariohisterektomize grup ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0,001), anöstrus grubu ile östrus grubunun 0. gününde anlamlı fark bulunmadı (p>0,05), fakat anöstrus grubu ile östrus grubunun 6. ve 12. grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (p<0,01) bulundu (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Serum ALP seviyesi. Grup I (■) Ovariohisterektomize kediler (n=6), Grup II (■) anöstrus kediler (n=6) ve Grup IIIa (□); östrusun 0. günü, IIIb (□); östrusun 6. günü, IIIc (□); östrusun 12. günü: ALP ölçümü için bu grup kedilerden üçer kez kan alındı. gonadotropin enjeksiyonu öncesinde yapıldı. Bunu takiben 6. günde ikinci kan alımı ve 12. günde ise üçüncü kan alımı gerçekleştirildi. n=18 (her bir grupta 6 kedi),  $p<0,05$ .

#### 4.TARTIŞMA VE SONUÇ

Diş hareketi üzerine etki eden lokal ve sistemik faktörleri içeren çalışmalar insanlardan ziyade daha çok deney hayvanları üzerinde yapılmaktadır. Bu amaçla farklı deney hayvanları kullanılmaktadır. Değişik çalışmalarda maymun (Yamasaki, 1982), kedi (Collins ve Sinclair, 1988; Shanfeld ve ark., 1986; Saito ve ark., 1991), köpek (Pertot ve Dejou, 1992), domuz(Giunta ve ark., 1995), rat (Seifi ve ark., 2003; Sekhavat ve ark., 2002; Chao ve ark., 1988) ve Tavşanlar (Sun ve ark., 2001; Ashcraft ve ark., 1992; Van de Velde ve ark., 1988; Storey, 1973) kullanılmıştır. En çok kullanılan hayvan ekonomik ve kolay temin edilebilir olması nedeniyle ratlar olmuştur. Fakat ratların anatomik yapılarının küçük olması nedeniyle, ağız içinde, özellikle de küçük kesici dişlerde çalışmak, ağıza mini vida ve coil spring kapatıcı yay) uygulamak çok zor olmaktadır. Bu nedenle mevcut çalışmada deney hayvanı olarak kedi kullanılmasına karar verilmiştir.

Dental implantlar ve mini-plaklar iskeletsel ankraj için başarıyla kullanılabilmelerine rağmen, yerleştirilmeleri için komplike cerrahi işlemler gerektirmeleri, anatomik yapılardan dolayı az sayıda yere yerleştirilebilmeleri, maliyetlerinin fazla olması ve çıkartılmaları için ikinci bir cerrahi operasyonun gerekmesi gibi dezavantajlara sahiptir. Mevcut çalışmada kullanılan mini implantlarda ise bu dezavantajlar söz konusu değildir (Xun ve ark., 2007). Mini ve mikro-implantların bir diğer avantajı da, uygulanmaları sonrası postoperatif ağrının oldukça düşük ve kısa süreli olmasıdır. Ağrının düşük ve kısa süreli olması, ağız hijyeninin rahat sağlanmasına olanak verir. Çünkü ağrı olmayan bölgenin temizliği daha kolay sağlanır (Kuroda ve ark., 2007). Yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı mevcut çalışmada, ankraj ünitesi olarak mini vida kullanımı tercih edildi.

Mevcut bilimsel kaynaklarda deneysel diş hareketi oluşturacak optimal kuvvetin büyüklüğü hakkında kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Dişleri etkili bir şekilde hareket ettirecek, doku hasarı meydana getirmeden etki edebilecek optimal kuvvetin büyüklüğü hakkındaki görüşler oldukça farklıdır. Bu konu ile ilgili olarak, uygulanan kuvvetin büyüklüğü ile alakalı pek çok hayvan türünde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Araştırmacılar 0.5 gramdan 560 grama kadar değişen aralıkta kuvvet uygulayarak deneysel diş hareketi oluşturmuşlardır (Utley, 1968). Tavşanların kesici dişlerine 20 ve 60 gr olarak uygulanan iki farklı kuvvet ile bazı hormonlar arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, 60 gr kuvvetin daha fazla diş hareketine yol açtığı bildirilmiştir (Ersöz, 2004). Yapılan başka bir çalışmada genç kobayların (guinea pig) dişlerinin vestibülüne yerleştirilen helikel torsion spring ile 25-100 gr kuvvet uygulanmıştır. Ayrıca hayvan tarafından çıkarılması ve eğilmesi mümkün olmayan rugalara doğru uzanan açıcı spring ile 5-35 gr kuvvet, 14-16 gün süresince uygulanarak diş hareketi incelenmiştir. 20-100 gr kuvvetler arasında ortodontik hareket açısından anlamlı bir fark olmamasına karşın, 5 ve 35 gr lık kuvvetler arasında anlamlı bir fark belirlediğini, ayrıca aşırı kuvvetler ile konnektif doku sıkışmasının ilk saat içerisinde oluştuğunu, 5 gr lık kuvvetlerle bu sıkışmanın 2-3 gün sonrasına kadar oluşmadığını bildirilmiştir (Storey, 1973). Gottinger domuzları üzerinde yapılan bir çalışmada ise domuzların mandibulalarına mini vidalar yerleştirilmiş ve 100 gram' dan 500 grama kadar değişik kuvvetler uygulanmıştır (Büchter ve ark., 2005). Bir başka çalışmada ise köpekler kullanılmış ve santral

kesici dişlerinin intrüzyonu için 100 gr'lık kuvvet uygulanmıştır (Lu ve ark., 2009). Diğer hayvan türlerinde yapılan bu tür çalışmalara ilaveten, kediler üzerinde de benzer birçok çalışma yapılmıştır. Doğru akımın diş hareketleri üzerine etkisinin incelendiği kedi çalışmasında, 10 kedinin kanin dişleri distalize edilirken 80 gr kuvvet uygulanmıştır (Davidovitch ve ark., 1980). Başka bir çalışmada da IL-1 $\beta$  ve PGE2 etkisini incelemek amacıyla, 24 diş kedinin üst çene kanin dişleri 80 gr kuvvet ile hareket ettirilmiştir (Saito ve ark., 1991). Utley (1968) ise, 40 gram ile 560 gram arasında değişen kuvvetlerin kedilerde kanin dişin hareketi üzerine istatistiksel bir fark oluşturmadığını bildirmiştir. Genç ve erişkin 3 kedinin üst ve alt kanin dişlerini 150 gr kuvvetle distale itip 1., 3. ve 5. günlerde diş hareketine karşı oluşan değişikliklerin incelendiği araştırmanın sonucunda; hiyalinazasyonun, minimal kabul edilen kuvvetle bile olduğu belirlenmiş ve neticede, her bir tür veya birey için optimal kuvvetlerin farklı olabileceği bildirilmiştir (Furstman ve ark., 1971). Uygulanan bu farklı kuvvet oranları dikkate alınarak mevcut çalışmada, ortalama bir değer olan 175 gr'lık kuvvetin kullanılmasına karar verilmiştir.

Deneysel ortodontik diş hareketi ile ilgili çalışmalarda, kuvvet elemanı olarak elastik rondel (Yamasaki ve ark., 1982), coil spring (Sekhavat ve ark., 2002) ve tellerden bükülerek hazırlanan zembekler (Karadede, 1992) kullanılmıştır. Yamasaki ve ark. (1982), elastik rondelleri, 1. azı ve 2. azı dişleri arasına uygulayarak 1. azya mesial yönde bir kuvvet uygulamışlardır. Uygulaması kolay bir yöntem olmasına rağmen, kısa sürede kuvvetin ortadan kalkması ve lastiğin yerinden çıkması dezavantajlarıdır. Bu yüzden ortodontik diş hareketinin erken dönemleri ile ilgili bilgiler vermesine rağmen, uzun süreli ortodontik diş hareketi sonuçlarının elde edilmesi için uygun bir yöntem değildir. Kesici dişler ile molar dişler arasına kapalı coil-spring uygulanması, bir diğer kuvvet uygulama metodudur. Bu tip uygulamada coil-spring tutuculuğunun sağlanması için molar dişlere de tutucu herhangi bir mekanizma yapma zorunluluğu ve molar dişlerin oldukça posteriora (arkada) konumlanması ve uygulama esnasında dişlerin kapanış düzlemine engel teşkil etmesi nedeniyle uygulanması zordur. Bu nedenle kullanılan mini vidalar, hem molar dişlere aparey yapımını ortadan kaldırmakta hem de uygulanan coil-spring' in dişlerin kapanış düzlemine engel olma durumunu ortadan kaldırmaktadır. Kullanılan coil-springlerin dezavantajı, hem dil hem de palatinal mukozada yaralanmalar ve

travmatik lezyonlar oluşturabilmeleridir. Ayrıca bu sarmal yaylar dişlere bağlamak için kullanılan ligatür telleri de bukkal mukozayı zedeleyebilmektedir. Bu travmatik yaralanmaları en aza indirmek için mevcut çalışmada coil- springi dişlere bağlayan ligatür telleri, kompozit dolgu maddesi ile kapatılmıştır.

Mini vida, coil-spring düzeneğinin uygulandığı deney gruplarının hepsinde zaman x diş hareketi arasındaki korelasyon anlamlı düzeyde ( $p<0,01$ ) bulunmuştur. Ancak zamandan bağımsız incelendiğinde, overektomize ve anöstrus grupları arasında diş hareketi bakımından anlamlı bir farkın olmaması ( $p>0,05$ ), fakat östrus grubu ile bahsedilen diğer iki grup arasındaki farkın istatistiksel öneme ( $p<0,01$ ) haiz olması, östrodiol seviyesi ile ortodontik diş hareketi ilişkisini ortaya koymaktadır. Mevcut çalışmada, östrodiol seviyesi yüksek olan östrus grubu hayvanlarda diş hareket miktarı, östrodiol seviyesi bazal olan ve aralarında istatistiksel anlamda bir fark bulunmayan anöstrus ve overektomize gruptan daha azdır. Bu sonuçlar overektomize edilmiş ratlar üzerinde yapılan araştırma (Yamashiro ve ark. 2001) ve ratların östrus siklusleri baz alınarak yapılan farklı bir çalışmayı (Haruyama ve ark. 2002) destekler niteliktedir. İlk çalışmada iki eşit gruba ayrılan ratların ilk grubuna overohistektomi operasyonu uygulanmış, ikinci gruba da cerrahi olarak laparotomi uygulanmış ancak, ovaryumlara dokunulmadan tekrar geri kapatılmıştır. Her iki gruptaki hayvanların molar dişlerine 10 gr lık kuvvet uygulanmış ve diş hareket miktarı, overohistektomi operasyonu uygulanan grupta kontrol grubuna oranla daha fazla bulunmuştur. İkinci çalışmada ise, 32 Wistar ırkı rat kullanılmış olup östrus siklusu ile diş hareketi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Araştırma sonucunda, en düşük diş hareket miktarının pro-östrus (serum östrodiol seviyesinin en yüksek olduğu östrus evresi) buna karşın en fazla hareketin ise overektomize operasyonu yapılmış grupta meydana geldiği bildirilmiştir.

Yapılan bu çalışmada anöstrus ve overektomize grupta bulunan kedilerin kanında ölçülebilecek düzeyde östrodiol tespit edilmiştir. Östrojenler gebelik dönemi dışında, başlıca yumurtalıklar daki foliküllerin teka interna ve granuloza hücrelerinden, adrenal korteksin zona retikularis'inden, başta yağdoku olmak üzere çeşitli dokulardan (karaciğer, böbrekler, akciğer, deri, beyin, çizgili kaslar vb.) böbreküstü bezinden ve yumurtalıklar dan kana geçen androstenedion'dan, ovulasyondan sonra corpus luteum'dan salgılanabildikleri için, mevcut çalışmada

bulunan östrodiol değeri sıfır olmamıştır. Gebelik döneminde ise östrojen üretiminin asıl kaynağı plasenta'dır (Pineda,1989; Roberts, 1986; England, 1998).

Mevcut çalışmada, plazma kalsiyum seviyesi ile diş hareketi arasında bir korelasyonun olup olmadığını araştırmak için, bütün gruplardan elde edilen plazmada kan kalsiyum seviyesi de ölçüldü. Seksenli yıllarda yapılan bir çalışma da (Goldie ve King, 1984) kalsiyum ve diş hareket ilişkisini incelemek amacıyla, Sprague-Dawley ırkı 35 ratın bir grubuna kalsiyumdan fakir diet diğer gruba da normal diet uygulanmıştır. Çalışma sonucunda normal diet uygulanan grupta diş hareket miktarının, fakir diet uygulanan gruba göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Mevcut çalışma ise kan kalsiyum seviyesi ile diş hareketi arasında, bu bulguların aksine doğrusal bir orantı olabileceğini ortaya koymuştur. Plazma kalsiyum seviyesinin yüksek olduğu ovariohisterektomize grubunda diş hareketinin daha fazla olduğu belirlenmiştir. İki çalışma arasındaki fark uygulanan deney protokülünden kaynaklanıyor olabilir. Mevcut çalışmada bütün gruplara kalsiyum dengeli diet uygulanmasına rağmen, diğer çalışmada kullanılan hayvanların bir kısmına kalsiyumdan fakir diet verilirken kalan kısmına ise kalsiyum dengeli diet uygulanmıştır. Protokolden kaynaklanan diğer bir fark ise mevcut çalışmada, dişlere uygulanan kuvvetin zamanı östrus siklusunun farklı dönemlerini içerdiği halde, Goldie ve King (1984) tarafından yapılan çalışmada ise yine dişi hayvan kullanılmasına rağmen deney süresince, siklik aktivite göz önünde bulundurulmamıştır.

Kemik metabolizmasında rol alan diğer bir element ise fosfordur. Fosfor ile diş hareketi arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalardan biri östrus siklusunun değişik dönemlerinde olan 31 dişi rat üzerinde yapılmış olup çalışmada, diğer bazı parametrelere ilaveten kan fosfor seviyesi ile ortodontik diş hareketi arasındaki ilişki de araştırılmıştır. İlgili çalışmada diş hareket miktarı ile fosfor seviyesi arasında negatif veya pozitif yönde herhangi bir korelasyon bulunmadığı belirtilmiştir (Haruyama ve ark. 2002). Buna karşın mevcut çalışma ise diş hareketi ile fosfor seviyesi arasında bir korelasyon olabileceğine işaret etmekte olup, fosfor seviyeleri açısından, overektomize grup ile östrus grubunun 6. ve 12. günleri arasında ki fark istatistiksel olarak önemlidir. Mevcut çalışma ile Haruyama ve ark. (2002) tarafından elde edilen sonuçlar arasındaki fark, her iki

çalışmada uygulanan metottaki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir. Tarafımızdan yapılan çalışmada kedilere overektomize işlemi uygulanmış olup, diğer çalışmada ise ratlara herhangi bir operasyon yapılmamıştır. Protokolden kaynaklanan diğer bir fark ise östrus süresi ile alakalı olabilir. Şöyle ki Haruyama ve ark. (2002) tarafından yapılan çalışmada ratların östrus süreleri 12 saat iken kedilerin östrus süreleri ise ortalama 7 gündür.

Kemik metabolizması ile ilgili diğer bir belirteç de osteoblatların membranında lokalize bir enzim olan ve osteoblastlardan salgılanarak dolaşıma katılan alkalik fosfatazdır (ALP) (Eastell, 1996 ). Tarafımızdan yapılan literatür taramalarında ALP ile östrus siklusu arasındaki ilişkiyi araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak ortodontik diş hareketi ile diş eti oluk sıvısı içeriğindeki ALP yoğunluğu arasındaki korelasyonu inceleyen muhtelif çalışmalar bulunmaktadır (Insoft ve ark., 1996). Yapılan bir çalışmada dişin hareketi sırasında, gerilim olan taraftaki ALP aktivitesinin, basınç olan tarafa oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Perinetti ve ark., 2002). Bu durum ALP'nin kemik yapımında rolü olabileceğine işaret etmektedir. Mevcut çalışmada ise en düşük serum ALP seviyesi overektomize grupta ölçülmüş olup bu durum, diş hareketine izin veren kemik yıkımının bu grupta daha fazla olduğunu gösterir. Fakat östrus grubunun 0. gününden 12. gününe kadar serum ALP seviyesinin azalması buna karşın diş hareket miktarının da, 6. günde en az olması ALP ile diş hareketi ilişkisini ortaya koyamamaktadır.

Overektomize, anöstrus ve östrus grubunun farklı dönemlerindeki diş hareketinin ve bu hareketle ilişkili olabileceği düşünülen bazı biyokimyasal parametrelerin incelendiği araştırmamızdan elde edilen sonuçlar, şu şekilde sıralanabilir:

1. Ortodontik diş hareket miktarı en az östrus siklusunun 6. gününde görülmüş olup, overektomize ve anöstrus gruplar arasında anlamlı bir fark ortaya çıkmamıştır. Bu durum serum östrodiol seviyeleri ile kıyaslanarak değerlendirildiğinde, östrojenin diş hareket miktarını sınırladığı kanısını uyarılmaktadır.
2. Overektomize, anöstrus ve östrus grupları arasında serum Ca ve Fosfor seviyeleri açısından istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Östrus siklusu ve serum Ca ve Fosfor seviyeleri arasında paralellik bulunmamaktadır.



3. Overektomize, anöstrus ve östrus grupları serum ALP seviyeleri bakımından değerlendirildiğinde overektomize grupta serum ALP seviyesindeki düşük oran ile diş hareket miktarındaki artış paralellik göstermektedir. Fakat anöstrus gruptaki yüksek ALP oranı ile diş hareket miktarındaki artış zıtlık göstermektedir. Yine östrus grubunda 0.günden 12.güne azalan ALP seviyesi, ortodontik diş hareket miktarı ile paralellik göstermektedir. Bu sonuçlar eşliğinde serum ALP seviyesi ve ortodontik diş hareketi arasında ilişki kurmak oldukça zordur.

## KAYNAKLAR

- AKAY TM (1997) Genel Histoloji. Genişletilmiş ve Düzeltilmiş 3. Baskı, Yücel Ofset Ltd, s:78-87.
- AKIN E (1997) Nitrik oksitin ortodontik diş hareketlerinde osteoklast aktivitesi üzerine olan etkisinin deneysel olarak araştırılması. Doktora tezi G.A.T.A Sağlık Bilimleri enstitüsü Ankara.
- ALAÇAM E (2001) Hormonların klinik kullanımları. In: Alaçam E.(ed). Evcil Hayvanlarda Dogum ve infertilite. 3.Baskı, Medisan, Ankara, s: 41–54.
- ASCHRAFT MB, SOUTHARD KA, TOLLEY EA (1992) The effect of corticosteroid-induced osteoporosis on orthodontic tooth movement, *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*; 102: 310-9.
- AYTEKİN Y, SOLAKOĞLU S (2003) Temel Histoloji 10. Baskı. Istanbul Nobel Tıp Kitapevi Ltd. s: 41-56.
- BERNHART T, FREUDENTHALER J, DORTBUDAK O, BANTLEON HP, WATZEK G (2001) Short epithetic implants for orthodontic anchorage in the paramedian region of the palate. A clinical study. *Clin Oral Implants Res.* Dec;12(6): 624-31.
- BOYD JS, PETERSON C, MAY AH (2001) Color Atlas of Clinical Anatomy Dog and Cats, 2nd ed, chapter 2.
- BUSER D, NYDEGGER T, HIRT HP, COCHRAN DL, NOLTE LP (1998) Removal torque values of titanium implants in the maxilla of miniature pigs, *Int J Oral Maxillofac Implants*;13: 611-619.
- BÜCHTER A, KOERDT S, WIESMANN HP, PİFFKO J, MEYER U (2005) Load-related implant reaction of mini implants used for orthodontic anchorage, *Clin. Oral Impl. Res.* 16; 473-479.
- CARRUTHERS TD. (1986) Principles of hormone therapy in theriogenology. In: Morrow DA. *Current Therapy in Theriogenology*. WB Saunders Company, West Washington Square, Philadelphia, USA; 3–13.
- CHAO CF, SHİH C, WANG T-M, LOT-H (1988) Effects of Prostaglandin E2 on alveolar bone resorption during orthodontic tooth movement, *Acta anatomica*;132: 304-309.
- CHENG SJ, TSENG IY, LEE JJ, KOK SH. A (2004) Prospective study of the risk factors associated with failure of mini-implants used for orthodontic anchorage. *Int J Oral Maxillofac Implants*;19(1): 100-106.

- CHRISTIANSEN Ib. J. (1984) Gynaecology of the Normal Female. *Reproduction in the Dog and Cat*, Chapter 11, p.: 225-236.
- CLARA M, MASKAR U. (1972) Histoloji I. 2. Baskı. Istanbul Sermet Matbaası, s: 274-306.
- COLLIN MK, SINCLAIR PM (1988) The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 94:278-84.
- CONCANNON PW, HODGSON B, LEIN D, REFLEX LH (1980) Release in estrus cats following single and multiple copulations. *Biol. Reprod.*, 23: 111-117.
- CROSS HS, BARIES P, HOFER H et al. (2001) 25(OH)D-1 alphahydroxylase and vitamin D receptor gene expression in human colonic mucosa is elevated during early cancerogenesis. *Steroids*; 66: 287-292.
- ÇOYAN K (1994) Evcil Hayvanlarda Seksüel Sikluslar. In : *Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon, Sun'i Tohumlama, Dogum ve infertilite*, Ed.: Alaçam, E, 1.Baskı, Konya Dizgievi, s.: 35-36.
- DAVIDOVITCH Z, FINKELSON MD, STEIGMAN S, SHANFELD JL, MONTGOMERY PC, KOROSTOFF E (1980) Electric currents bone remodelling and orthodontic tooth movement , the effects of electric currents on periodontal cyclic nucleotides, *Am. J.Orthod.* 77(1): 14-32.
- DEDEOĞLU RK (2004) DBM (Deminerale kemik matriksi) ve 13-trikalsiyum fosfat'ın deneysel kemik defektlerinde ayrı ayrı ve birlikte kullanıldıklarında iyileşme üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması olarak değerlendirilmesi. Doktora Tezi. İstanbul.
- DOĞUER S, ERENÇİN Z, (1962) Evcil Hayvanların Komparativ Osteolojisi Ankara Üniv. Basımevi, s: 99-149.
- DONOGHUE AM, Johnston LA, Munson L, Brown JL, Wildt DE (1992) Influence of gonadotrophin treatment interval on follicular maturation, in vitro fertilisation, circulating steroid concentrations and subsequent luteal function in the domestic cat. *Biol. Reprod.* 46, 972-980.
- DURSUN Nejdet (1999) Veteriner Anatomi I, Medisan Yayın Serisi no:11, s: 73-104.
- EASTELL R. (1996). Assesment of Bone Density and Bone Loss. *Osteoporosis Int*; 6.
- ENGLAND GCW (1998) Pharmacological control of reproduction in the dog and bitch. In: SIMPSON GM (General Ed.), ENGLAND GCW (Scientific Ed.), HARVEY M (Scientific Ed.). BSAVA, Kingsley House, Church Lane, Shurdington, Cheltenham, GL51 5TQ, UK.; 197-218.
- ERSÖZ M (2004) Ortodontik diş hareketi süresince kemik rezorpsiyon ve depozisyonunda rol alan hormonlarda meydana gelen değişimler. Doktora Tezi. Erzurum.

- FANTNER et al. *Nature Materials* (2005), August Vol. 4, p: 612-616
- FARLEY JR, HALL SL, ILACAS D, et al. (1994) Quantification of skeletal alkaline phosphatase in osteoporotic serum by wheat germ agglutinin precipitation, heat inactivation, and two site immunoradiometric assay. *Clin Chem*; 40: 1749-1756.
- FAVERO L, BROLLO P, BRESSAN E (2002) Orthodontic anchorage with specific fixtures: related study analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;122(1): 84-94.
- FERNANDEZ-TRESGUERRES-HERNANDEZ-GIL I, ALOBERA-GRACIA MA, DEL-CANTO PINGARRON M, 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.
- FONTBONNE A, MALANDIAN E (2006) Ovarian ultrasonography and follow-up of estrus in the bitch and queen. In: *Waltham Focus*, Ed, Harvey, R, 16 (2): 22-29.
- FURSTMAN L, BERNICK S and ALDRICH D (1971) Differential response incident to tooth movement, *American Journal of Orthodontics*, Volume 59, Issue 6, Pages; 600-608.
- GARNERO P, DELMAS PD (1998) Biochemical Markers of Bone Turnover, Applications for osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*; 27: 303-23 85.
- GIUNTA D, KELLER J, NIELSEN FF, MELSEN B (1995) Influence of indomethacin on bone turnover related to orthodontic tooth movement in miniature pigs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;108: 361-6.
- GLATZMAIER J, WEHRBEIN H, DIEDRICH P (1996) Biodegradable implants for orthodontic anchorage. A preliminary biomechanical study. *Eur J Orthod*. Oct;18(5): 465-9.
- GOLDIE RS, KING GJ. (1984) Root resorption and tooth movement in orthodontically treated, calcium-deficient and lactating rats. *Am J Orthod* May; 85(5): 424-30.
- GUO J, CHEXX, ZHAO Q, CHEN YX. (2007) An experimental study on the relationship between the orthodontic tooth movements and menstrual cycle. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, Apr; 16(2) 187-91.
- GUYTON AC, HALL JE. (1996) Textbook of Medical Physiology. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 985-1002.
- GÜLYURT M. (1989) Ortodontide Büyüme ve Gelişim. Erzurum, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları; 59-63.
- HARİS SA, TAU KR, TURNER RT, SPELSBERG TC. (1996) Estrogens and progestins. In: Principles of bone biology. Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA, editors. San Diego: Academic Press, p; 507-520.

- HARUYAMA N, IGARASHI K, SAEKI S, OTSUKA-ISOYA M, SHINODA H and MITANI H (2002) Estrous-cycle-dependent Variation in ortodontic Tooth Movement, *J Dental Res* 81 (6): 406-410.
- HAYAKAWA T, KIBA H, YASUDA S, YAMAMOTO H, NEMOTO K (2002) A histologic and histomorphometric evaluation of two types of retrieved human titanium implants, *Int J Periodontics Restorative Dent*, Apr; 22(2): 164-71.
- HIGUCHI KW, SLACK JM. (1991) The use of titanium fixtures for intraoral anchorage to facilitate orthodontic tooth movement, *Int J Oral Maxillofac Implants*, Fall;6(3): 338-44.
- INSOFT M, KING GJ, and KEELING SD (1996) The measurement of acid and alkaline phosphatase gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement in, *Am J Orthod dentofac Orthop*,09: 287-96.
- JEE WS. (1999). Structure and function of bone tissue, in Orthopaedics principles of Basic and Clinicial Scienc. CRC Pres, Boca Raton, FL, chapter 1.
- JOHNSTON D. S., KUSTRITZ M. V. R., OLSON P. N. S. (2001) The Feline Estrous Cycle. *Canine and Feline Theriogenology*, Chapter 25, p: 396-405.
- KARADEDEİ (1992) Düşük doz aspirinin deneysel ortodontik diş hareketleri üzerine olan etkisinin sıçanlarda incelenmesi. Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Anabilim Dalı Doktora Tezi, Diyarbakır.
- KARAOĞLAN B, SARAÇOĞLU M, TETİK S, ÖZET S, ERDEM R, KOCA I. (1996) Primer ve sekonder osteoporozlu hastalarda serum Ca, P, Alkalen fosfataz, idrar Ca ve kreatinin değerleri, *Osteoporoz*; 30:103-105.
- KIR N. (2000) Ortodontide implantlar. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Anabilim Dalı, Doktora Semineri.
- KIRŞAN İ, SENÜNVER A. (1997) Veteriner jinekolojik endokrinolojide temel ilkeler. In: Senünver A, Horoz H, Kılıçarslan R, Ekici H, Konuk C, Kırsan İ. (eds.). *Veteriner Jinekolojik Endokrinoloji*. 1.Baskı, İ.Ü. Veteriner Fakültesi Masaüstü Yayıncılık, İstanbul; 15–18.
- KNOCHEL, JP.,JACOBSON, HR. (1986) : renal handling of phpsphorus in health and disease. *In* : the kidney . 3.rd ed. Vol.1 .B.M.Brenner, E.C.Rector, Jr., Eds Philadelphia, W.B Saunders, p. 619-662.
- KURODA S, SUGAWARA Y, DEGUCHI T, KYUNG HM, YAMAMOTO TT. (2007) Clinical use of miniscrew implants as orthodontic anchorage: Success rates and postoperative discomfort. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 131: 9-15.
- LEESON, TS, LEESON, CR. (1976). Histology. 4th edn. Philadelphia, London, Toronto: W.B. Saunders Company, 144-164.

- LEIN D., CONCANNON P. W., HODGSON, B. G. (1982) Reproductive behaviour in the queen. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 181: 275.
- LINKOW LI. (1969) The endosseous blade implant and its use in orthodontics. *Int J Orthod. Dec;7(4): 149-54.*
- LIOU EJ, PAI BC, LIN JC. (2004) Do miniscrews remain stationary under orthodontic forces? *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;126(1): 42-47.
- Lofstedt R. M. (1982) The estrous cycle of the domestic cat. *Compend.Contin. Educ. Pract. Vet*, 4: 52-58.
- LU JJ, QI T, GE ZL. (2009) A scanning electron microscopic study of root surface following mini-implant anchorage for maxillary incisors intrusion, *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, Aug;18(4): 406-10.
- MARTIN RB, BURR DB. (1989) Mechanical Adaptation in Structure, Function and Adaptation of Compact Bone. Raven Pres, New York, chapter 2.
- MATOS M, FRANCISCO P A., FABIO B P. (2008) *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 3:4.
- MELSEN B. (1999) Biological reaction of alveolar bone to orthodontic tooth movement. *Angle Orthod*; 69(2): 151-158.
- MICHAEL R P (1961) Observations upon the sexual behaviour of domestic cat ( *Felis catus L.* ) under laboratory conditions. *Behaviour*, 8: 1-23.
- MILLS J. N., VALLI V. E., LUMSDEN, J. H. ( 1979 ). Cyclical changes of vaginal cytology in the cat, *Can Vet J*, 20: 95-101.
- MIYAWAKI S, KOYAMA I, INOUE M, MISHIMA K, SUGAHARA T, TAKANO-YAMAMOTO T. (2003) Factors associated with the stability of titanium screws placed in the posterior region for orthodontic anchorage. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;124(4):373-378.
- MOSTAFA , Y, WEAKS-DYBVIING, M., OSDOBY P (1983) Orchestration of tooth movement *Am. j. Orthod.* 83(3), 245-250.
- NANDA R, KELES A, ERVERDI N (2005) Orthodontic Anchorage and Skeletal Implants. Nanda R, Rudolph P. Biomechanics and Esthetic Strategies. St. Louis: Elsevier Inc. p: 278-294.
- PARK HS, JEONG SH, KWON OW. (2006) Factors affecting the clinical success of screw implants used as orthodontic anchorage. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;130(1): 18-25.

- PERINETTÌ G, PAOLANTONÌO M, D'ATTILÌO M, D'ARCHIVÌO D, TRÌPODÌ D, FEMMÍNELLA B, FESTA F, SPOTP G. (2002) Alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, Volume 122, Issue 5, p; 548-556.
- PERTOT WJ, DEJOU J (1992) Bone and root resorption. Effects of the force developed during periodontal ligament injections in dogs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*;74:357- 65.
- PÌNEDA MH. (1989) Reproductive patterns of dogs. In: Mcdonald LE, Pineda MH. *Veterinary Endocrinology and Reproduction*. 4th edition, Lea and Febiger, Philadelphia, London; 460–486.
- ROBERTS SJ. (1986) Physiology of female reproduction. In: Roberts SJ. *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases*. Published by the Author, Woodstock, Vermont 05091, USA: 398–433.
- ROBERTS WE, HARTSFIELD JK Jr. (2004) Bone development and function: genetic and environmental mechanisms. *Seminars in Orthodontics*, 10:100.
- ROOT M V, JOHNSTON S D, OLSON P N S (1995). Estrous length, pregnancy rate, gestation and parturition lengths, litter size, and juvenile mortality in the domestic cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 31: 429-433.
- SAÌTO M, SAÌTO S, NGAN PW, SHANFELD J, DAVIDOVÌTCH Z (1991) Interleukin 1 beta and prostaglandin E are involved in the response of periodontal cells to mechanical stress in vivo and in vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 99: 226-40.
- SALZMANN J.A (1974) *Orthodontics in daily practise*. J:B Lippincott Co., Philadelphia. Toronto
- SEBESTIANÌ AURORA M, FÌSHBECK DALE W (1998) *Mammalian Anatomy* first edition p:104-123.
- SEÌBEL MJ, ROBÌNS SP, BLEZÌKÌAN JP. (1995). Markers of bone metabolism. In: BeckerKL, editor. *Principle and practice of Endocrinology and Metabolism*. Lippincott Company: 498-508.
- SEÌFÌ M, ESLAMÌ B, SAFFAR AS (2003) The effect of prostaglandin E2 and calcium gluconate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Eur J Orthod*, 25:199- 204.
- SEKHAVAT AR, MOUSAVÌZADEH K, PAKSHÌR HR, ASLANÌ FS (2002) Effect of misoprostol, a prostaglandin E1 analog, on orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*;122:542-7.
- SEPÌCÌ V. (2001). Osteoporoz Tanı ve Takibinde Laboratuvar Yöntemler. Osteoporoz Gökçe Kutsal Y (Ed) İst, s: 104-118.

- SHANFELD J, JONES J, LASTER L, DAVİDOVİTCH Z (1986) Biochemical aspects of orthodontic tooth movement. I. Cyclic nucleotide and prostaglandin concentrations in tissues surrounding orthodontically treated teeth in vivo. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* ;90: 139-48.
- SHAW NJ, PAL BR (2002) Vitamin D deficiency in UK Asian families: activating a new concern. *Arch Dis Child*; 86: 147-149.
- SHILLE V M, LUNDSTRÖM K E, STABENFELDT G H (1979) Follicular function in the domestic cat as determined by estradiol-17 concentrations in plasma: Relation to estrous behavior and cornification of exfoliated vaginal epithelium. *Biol. Reprod.*, 21: 953-963.
- SOMMERFELDT DW, RUBİN CT. (2001) Biology of bone and how it orchestrates the form and function of the skeleton. *Eur Spine J*; 10 Suppl 2, s; 86-95.
- STOREY E. (1973) Tissue response to the movement of bones, *Am J Orthod*; 64: 229
- 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: 290-3.
- SUNG HY, KYUNK HM, SEONG MB, PARK HS, KWON OW, MCNAMARA JA Jr. (2006) Microimplants in Orthodontics. 1st ed. Korea: *Dentos Inc. Surg*;35(8): 704-707.
- TSENG YC, HSİEH CH, CHEN CH, SHEN YS, HUANG IY, CHEN CM. (2006) The application of mini-implants for orthodontic anchorage, *Int J Oral Maxillofac Surg*;35(8): 704-707.
- TUNALI B. (2000) Oral, implantoloji. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- UMEMORİ M, SUGAWARA J, MİTANİ H, NAGASAKA H, KAWAMURA H. (1999) Skeletal anchorage system for open-bite correction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* Feb;115(2): 166-74.
- UTLEY RK (1968) The activity of alveolar bone incident to orthodontic tooth movement as studied by oxytetracycline-induced fluorescence. *Am J Orthod*;54: 167-201.
- ÜLGEN M. (1986) Ortodontik Tedavi Prensipleri. Diyarbakır, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları, Sayı:2, s: 223-233.
- VAN DE VELDE JP, KUİTERT RB, VAN GİNKEL FC, PRAHL-ANDERSEN B (1988) Histologic reactions in gingival and alveolar tissues during tooth movement in rabbits, *Eur J Orthod.*; 10: 296-308.
- VİETH R. Vitamin D supplementation, (1999) 25(OH)D concentrations and safety, *Am J Clin Nutr*; 69: 842-856.



- WILDT D E (1980) Effect of transportation on sexual behavior of cats. *Lab. Anim. Sci.*, 30: 910-912.
- WONG M, EULENBERGER R, SCHENK R, HUNZIKER E. (1995) Effect of surface topology on the osseointegration of implant materials in the trabecular bone, *J Biomed Mater Res*, 29: 1567 – 1575.
- XUN C, ZENG X, WANG X. (2007) Microscrew Anchorage in Skeletal Anterior Open-bite Treatment, *Angle Orthod*;77(1): 47-56.
- YAMASAKI K, SHIBATA Y, FUKUHARA T (1982) The effect of prostaglandins on experimental tooth movement in monkeys (*Macaca fuscata*), *J Dent Res.*; 61:1444-6.
- YAMASHIRO T.and TAKANO-YAMAMOTO T. (2001). Influences of Ovariectomy on Experimental tooth Movement in the Rat, *J Dental Res.* 80(9): 1858-1861.
- YILMAZ B. (1999) Dişi Üreme Hormonları. In: Yılmaz B.(ed). Hormonlar ve Üreme Fizyolojisi, 1.Baskı, Medisan, Ankara, s: 407–425.



## ÖZGEÇMİŞ

### I- Bireysel Bilgiler

Adı	Ahmet Arif
Soyadı	ÇELEBİ
Doğum yeri ve tarihi	29. 10. 1979
Uyuğu	Türkiye Cumhuriyeti
Medeni durumu	Evli
İletişim adresi ve telefonu	arcedent@yahoo.com.tr, +905327986966

### II- Eğitimi

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2004
Alpaslan Lisesi	1997
Gazi Kars Ortaokulu	1994
Yabancı dili	İngilizce

### III- Ünvanları

Diş Hekimi	2004
------------	------

### IV- Bilimsel İlgi Alanları

#### Seminerler, Kurslar ve Kongreler

- 1.10. Türk Ortodonti Derneği Sempozyumu 12-13 Kasım 2007 Sheraton Hotel& Convention Center ANKARA
2. Deney hayvanı kullanımı sertifikası 17-25 mart 2008 GATA AR-GE Merkez Başkanlığı, ANKARA
3. Erciyes Ortodonti Günleri  
Attend to the lectures of" Dogmas in Orthodontics, Orthopedics in Orthodontics, Cross-Bites and Midline Deviations and Dental Openbites" given by DR.Luc Dermaut 10 Mayıs 2008,KAYSERİ
4. Certificate of Completion, Meffert Imlant Institue Advanced surgical & prosthetic technique Course for long term implant success 16-18 Aralık 2005,İSTANBUL
5. 3M Unitek KATILIM SERTİFİKASI "Tanı ve tedavi planlaması" Doç. Dr. Tamer Büyükyılmaz ve Prof. Dr. Ali İhya Karaman 31 MART 2008,İSTANBUL

6. 3M Unitek KATILIM SERTİFİKASI

“MBT – Tenkit ve tedavi Mekanikler” Doç. Dr. Tamer Büyükyılmaz  
ve Prof. Dr. Ali İhya Karaman 2 HAZİRAN 2008 ,İSTANBUL

7. KATILIM BELGESİ

Türk Ortodonti Derneği

II. Bölgesel Bilimsel Toplantısı

“ORTOGNATİK CERRAHİ ÖNCESİ ORTODONTİK HAZIRLIK”

Prof. Dr. Nazan Küçükkeleş 21-22 Mart 2008 ISPARTA

8. Estetik Dişhekimliği Akademisi Derneği(EDAD) İmplantoloji  
Çalışma Grubu 2. Bilimsel Kongresi (2004)

9. 5. th International Quintessence Symposium (2007)

10. 1. Dentakademia Osteoloji Sempozyumu (2007)

11. 9. Uluslararası Estetik Dişhekimliği Kongresi (2005)

12. Edad 8.Uluslararası Bilimsel Kongresi (2004)

13. 1.International Congress of Quintessence (2003)

14. Zimmer Dental İmplantoloji Kongresi(2006)

**V- Verdiği konferans ya da seminerler**

1- Memelilerde Osteoblast ve Osteoklast Aktivitesi (seminer)