

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İSKELETSEL SINIF III HASTALARDA ŞEFFAF PLAKLAR İLE ORTOGNATİK
CERRAHİ UYGULAMALARININ DİŞSEL, İSKELETSEL, YUMUŞAK DOKU VE
KEMİK BİYOBELİRTEÇ DEĞİŞİMLERİNİN İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Hümeyra ÜNSAL

Ortodonti Anabilim Dalı

Ortodonti Doktora Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gökmen KURT

EYLÜL 2022

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İSKELETSEL SINIF III HASTALARDA ŞEFFAF PLAKLAR İLE ORTOGNATİK
CERRAHİ UYGULAMALARININ DİŞSEL, İSKELETSEL, YUMUŞAK DOKU VE
KEMİK BİYOBELİRTEÇ DEĞİŞİMLERİNİN İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

**Hümevra ÜNSAL
(185306001)**

Ortodonti Anabilim Dalı

Ortodonti Doktora Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gökmen KURT

EYLÜL 2022

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün 185306001 numaralı Doktora Öğrencisi Hümevra ÜNSAL, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “İSKELETSEL SINIF III HASTALARDA ŞEFFAF PLAKLAR İLE ORTOGNATİK CERRAHİ UYGULAMALARININ DİŞSEL, İSKELETSEL, YUMUŞAK DOKU VE KEMİK BİYOBELİRTEÇ DEĞİŞİMLERİNİN İNCELENMESİ” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Gökmen KURT**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Doğan DOLANMAZ**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Doç. Dr. Berza YILMAZ
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Prof. Dr. Derya GERMEÇ ÇAKAN
Yeditepe Üniversitesi

Prof. Dr. Bedia Defne KEÇİK GÜR
Başkent Üniversitesi

Teslim Tarihi : 02 Ekim 2022
Savunma Tarihi : 02 Eylül 2022



Eşime, ailem ve kızıma,

ÖNSÖZ

Doktora eğitimi almamda beni cesaretlendiren ve desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen başta aileme olmak üzere, eğitimim boyunca tedavi yöntemleri ve bilimsel gelişimim konusunda beni cesaretlendirmekle birlikte mesleki tecrübesiyle akademik ilerleyişimde yoluma ışık tutan ve desteğini her zaman hissettiğim değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Gökmen KURT'a, tez çalışma hastalarımı opere eden ve mesleki duruşu ve etiği ile örnek aldığım kıymetli hocam Prof. Dr. Doğan DOLANMAZ'a, öğrencisi olmaktan her zaman onur duyduğum Prof. Dr. Nazan KÜÇÜKKELEŞ'e, doktora eğitimim boyunca farklı tedavi ekolleri ve bakış açılarıyla eğitimimi zenginleştiren Doç. Dr. Berza YILMAZ'a, Dr. Öğr. Üyesi Dilara ŞEKER'e, Dr. Öğr. Üyesi Banu KILIÇ'a, Dr. Öğr. Üyesi Ezgi SUNAL'a, doktora eğitimim boyunca eşkıdem olmaktan mutluluk duyduğum Dt. Osman Eren EFE, Dt. Melike POLAT'a ve tüm asistan arkadaşlarıma, muhteşem klinik organizasyon ve tecrübeleriyle klinik saatlerimizi daha verimli geçirmemizi sağlayan dental asistanlarımıza çok teşekkür ederim.

Eylül 2022

Hümeyra Ünsal

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Hümevra Ünsal

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	iv
BEYAN	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	ix
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xii
ÖZET	xiv
SUMMARY	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1 Literatür Araştırması	1
1.2 Tezin Amacı	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1 Ortognatik Cerrahi Tarihçesi	6
2.2 Ortognatik Cerrahide Ortodontik Planlama	8
2.3 Ortognatik Cerrahi Zamanlaması	9
2.3.1 Cerrahi ilk (Surgery first)	10
2.3.2 Erken cerrahi (Surgery early)	10
2.3.3 Geç cerrahi (Surgery late)	11
2.3.4 Son cerrahi (Surgery last)	11
2.3.5 Sadece cerrahi (Surgery only)	12
2.3.6 Cerrahi uygulanmayan (Surgery never)	12
2.4 Erken Cerrahi Protokolü	12
2.5 Ortodontik Diş Hareketi	13
2.5.1 Diş hareketi teorileri	14
2.5.1.1 Baskı gerilim teorisi	14
2.5.1.2 Piezoelektrik teorisi	15
2.5.1.3. Kemik eğilme teorisi	15
2.6 Ortodontik Diş Hareketi Tipleri	16
2.7 Ortodontik Diş Hareketini Hızlandıran Yaklaşımlar	16
2.7.1 Kimyasal uygulamalar	16
2.7.1.1 Prostaglandinler	16
2.7.1.2 Kortikosteroidler	16
2.7.1.3 Nitrik oksit	16
2.7.1.4 Diazepam	16
2.7.1.5 Nikotin	17
2.7.1.6. Paratiroid hormonu	17

2.7.1.7 Lökotrienler-----	17
2.7.2 Mekanik-fiziksel uygulamalar -----	17
2.7.2.1 Elektromanyetik uyarım -----	17
2.7.2.2 Lazer uygulamaları -----	18
2.7.2.3 Gen stimülasyonu-----	18
2.7.3 Cerrahi yaklaşımlar -----	18
2.7.3.1 Kortikomi -----	19
2.7.3.2 Periodontal distraksiyon -----	19
2.7.3.3 Dentoalveolar distraksiyon -----	19
2.7.3.4 Kortizisyon -----	20
2.7.3.5 Piezoinsizyon-----	20
2.7.3.6 Mikroosteoperforasyon -----	20
2.7.3.7 Piezopuncture -----	20
2.8 Şeffaf Plaklar -----	21
2.8.1 Tarihçe-----	21
2.8.2 Endikasyonları-----	21
2.8.3 Kontraendikasyonları-----	22
2.8.4 Avantajları -----	22
2.9 Edgewise Tekniği ve Şeffaf Plakların Karşılaştırılması-----	23
2.10. Kemik Döngü Belirteçleri-----	24
2.10.1 Opg-rankl-rank sistemi -----	24
2.10.1.1 Osteoprotogerin -----	24
2.10.2. Osteopontin-----	24
2.10.3 Interlökin 1 β -----	26
2.10.4 Dönüştürücü büyüme faktörü beta (TGF- β) -----	26
3. MATERYAL METOT -----	28
3.1 Çalışma Grubu Tedavi Protokolü -----	29
3.1.1 Klinik muayenenin yapılması -----	30
3.1.2 Sefalometrik analiz ve öngörü -----	31
3.1.3 Üç boyutlu model analiz ve cerrahi manüplasyonu -----	33
3.1.4 Cerrahi simülasyon ve Splintin Hazırlanması -----	36
3.1.4 Cerrahi prosedür-----	38
3.1.5 Cerrahi Sonrası Ortodontik Tedavi Protokolü -----	39
3.2 Kontrol Grubu Hastalarında Tedavi Protokolü-----	43
3.3 Diş Eti Oluğu Sıvısı (DOS) Örneklerinin Alınması ve Saklanması -----	44
3.4 Biyokimyasal Analiz -----	45
3.5 İstatistiksel Analiz -----	46
4. BULGULAR-----	47
4.1 Metot Hatasının Belirlenmesi -----	47
4.2 Demografik Özelliklerin Dağılımı -----	47
4.3 Yumuşak ve Sert Doku Değişimleri -----	47
4.4. Biyokimyasal Değişimler-----	49
4.4.1 Kemik biyobelirteç bulguları-----	49
4.4.1.1 OPN bulguları -----	49
4.4.1.2 IL-1 β bulguları -----	52
4.4.1.3 OPG bulguları -----	55
4.4.1.4 TGF-1 β bulguları -----	59
5. TARTIŞMA-----	62
5.2 Bireyler-----	63

5.3. Yöntem -----	63
5.3.1 Şeffaf plaklarla erken cerrahi hastalarında tedavi protokolü-----	63
5.3.1.1 Üç boyutlu model analizi ve model cerrahisi-----	64
5.3.2. Biyokimyasal belirteçler -----	64
5.3.2.1 Osteopontin bulguları -----	64
5.3.2.2 Interlökin 1- β bulguları -----	65
5.3.2.3 Osteoprotegerin bulguları -----	68
5.3.2.4 OPG gruplar arası karşılaştırma -----	68
5.3.2.5 TGF-1 β bulguları -----	70
5.3.3 Limitasyonlar-----	71
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER -----	72
EKLER -----	73
KAYNAKLAR -----	77
ÖZGEÇMİŞ -----	86



KISALTMALAR

ALP	: Alkalen fosfataz
BSSO	: Bilateral Sagital Split Ramus Osteotomisi
DOS	: Diş Eti Oluğu Sıvısı
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
IL-1	: İnterlökin-1
IL-1b	: İnterlökin-1 Beta
IL-6	: İnterlökin-6
IMF	: İntermaksiller Fiksasyon
OPG	: Osteoprotegerin
OPN	: Osteopontin
PGE2	: Prostaglandin E2
RANK	: Reseptör Aktivatör Nükleer Faktör Kappa B
RANKL	: Reseptör Aktivatör Nükleer Faktör Kappa B ligand
RAP	: Regional Acceleratory Phenomenon (Bölgesel Hızlanma Fenomeni)
TGF-1b	: Tumor Growth Factor 1 Beta
TMD	: Temporamandibular Eklem Disfonksiyonu
TNF	: Tümör Nekroz Faktör

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 3.1: Grupların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı.	28
Tablo 3.2: Çalışma grubu başlangıç sefalometrik değerleri.....	33
Tablo 4.1 : Çalışma grubu cerrahi operasyon sonrası sefalometrik değerler	47
Tablo 4.2 : Çalışma grubu hastaların tedavi öncesi ve sonrası sefalometrik ölçüm değerleri	48
Tablo 4.3 : Sağ üst köpek dişinin mesial ve distallerindeki Osteopontin (OPN) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri	49
Tablo 4.4 : Sağ üst köpek dişinin takip dönemlerinde mesial ve distal Osteopontin (OPN) değerlerindeki değişimleri.	49
Tablo 4.5 : Sağ alt köpek dişinin mesial ve distallerindeki Osteopontin (OPN) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.	50
Tablo 4.6 : Sağ alt köpek dişinin takip dönemlerinde mesial ve distal Osteopontin (OPN) değerlerindeki değişimleri.	50
Tablo 4.7 : Sağ üst köpek dişinin dişinin mesial ve distallerindeki Interlökin-1beta (IL-1 β) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.	52
Tablo 4.8 : Sağ alt köpek dişinin dişinin mesial ve distallerindeki Interlökin-1beta (IL-1 β) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.....	52
Tablo 4.9 : Sağ üst köpek dişinin takip dönemlerinde mesial ve distal Interlökin-1beta (IL-1 β) değerlerindeki değişimleri.	53
Tablo 4.10 : Sağ alt köpek dişinin takip dönemlerinde mesial ve distal Interlökin-1beta (IL-1 β) değerlerindeki değişimleri	53
Tablo 4.11 : Sağ üst köpek dişinin mesial ve distallerindeki Osteoprotegerin (OPG) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.....	55
Tablo 4.12 : Sağ alt köpek dişinin mesial ve distallerindeki Osteoprotegerin (OPG) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.....	55
Tablo 4.13 : Sağ üst köpek dişinin distallerindeki Osteoprotegerin (OPG) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri	57
Tablo 4.14 : Sağ üst köpek dişinin distallerindeki Osteoprotegerin (OPG) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimlerinin kıyaslanması.	58
Tablo 4.15 : Sağ üst köpek dişinin mesial ve distallerindeki TGF-1 β değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.....	59
Tablo 4.16 : Sağ alt köpek dişinin mesial ve distallerindeki TGF-1 β değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.....	59

Tablo 4.17 : Sağ üst köpek dişinin takip dönemlerinde mesial ve distal TGF-1 β değerlerindeki değişimleri.....	60
Tablo 4.18 : Sağ alt köpek dişinin takip dönemlerinde mesial ve distal TGF-1 β değerlerindeki değişimleri.....	60



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : Hernandez Alfaro ve ark. cerrahi vakaları müdahale zamanlamasına göre gruplandırması.	9
Şekil 2.2 : Ortodontik diş hareketi ile meydana gelen baskı ve gerilim alanlarında OPN ekspresyonu [93].....	25
Şekil 2.3 : Dişhekimliği alanında çalışılan sitokin dağılımı [94]	26
Şekil 3.1 : Çalışma grubu molar diş intrüzyonu için minivida destekli yardımcı mekanik.	30
Şekil 3.2 : Çalışma grubu ekstraoral fotoğraf kayıtları (cephe).	31
Şekil 3.3 : Çalışma grubu ekstraoral fotoğraf kayıtları (cephe).	31
Şekil 3.4 : Çalışma grubu sefalometrik radyografik kayıt.	32
Şekil 3.5 : Çalışma grubu sefalometrik ölçümlerde kullanılan doğrular.	33
Şekil 3.6 : Ağız içi tarayıcılarla elde edilen alt-üst çene ve oklüzyonun OrthoCAD programında değerlendirilmesi.	34
Şekil 3.7 : Diş-çene boyutları ilişkisinin OrthoCAD programında değerlendirilmesi.	34
Şekil 3.8 : Cerrahi hareketlerin ve final overjetin OrthoCAD programında değerlendirilmesi.	35
Şekil 3.9 : Oklüzal temasların yoğunluğunun OrthoCAD programında değerlendirilmesi.	35
Şekil 3.10 : Maksillo-mandibular kompleksin vertical yön değişiminin ve asimetrisinin değerlendirildiği üç boyutlu cerrahi planlama simülasyonu.	36
Şekil 3.11 : Maksillo-mandibular kompleksin vertical yön değişiminin değerlendirildiği üç boyutlu cerrahi planlama simülasyonu (sağ).	36
Şekil 3.12 : Maksillo-mandibular kompleksin vertical yön değişiminin değerlendirildiği üç boyutlu cerrahi planlama simülasyonu (sol).	37
Şekil 3.13 : Alt çenenin değerlendirildiği üç boyutlu cerrahi simülasyonu.	37
Şekil 3.14 : 3D yazıcı ile ameliyat splinti için üretilen STL data.	38
Şekil 3.15 : Cerrahi operasyon esnasında alt-üst çene fiksasyonu.	38
Şekil 3.16 : Ameliyat sonrası 1.ay.	39
Şekil 3.17 : Ameliyat sonrası 1.ay.	40
Şekil 3.18 : Ameliyat sonrası 3.ay.	40

Şekil 3.19 : Ameliyat sonrası 4.ay.	41
Şekil 3.20 : Ameliyat sonrası 5.ay şeffaf plak.	41
Şekil 3.21 : Ameliyat sonrası 5.ay.	42
Şekil 3.22 : Ameliyat sonrası 5.ay intermaksiller elastik kullanımı.	42
Şekil 3.23 : Ameliyat sonrası 5.ay intermaksiller elastik kullanım sonrası interdijitasyondaki değişim.	43
Şekil 3.24 : Kontrol cerrahi grubu cerrahi operasyon sonrası.	43
Şekil 3.25 : Periopaper ile dişeti oluşu sıvısı eldesi.	44
Şekil 3.26 : DOS numunelerinin ependorf tüplerinde -80 derecede saklanması.	45
Şekil 3.27 : DOS numunelerinin ELISA testi ile analizi	46
Şekil 4.1 : Alt ve üst çenede OPG seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.	51
Şekil 4.2 : Alt ve üst çenede mesial ve distal örneklerde OPG seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.	51
Şekil 4.3 : Alt ve üst çenede IL-1 β seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.	54
Şekil 4.4 : Alt ve üst çenede mesial ve distal örneklerde IL-1 β seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.	54
Şekil 4.5 : Alt ve üst çenede OPG seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.	56
Şekil 4.6 : Alt ve üst çenede mesial ve distal örneklerde OPG seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.	56
Şekil 4.7 : Alt ve üst çenede TGF-1 β seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.	61
Şekil 4.8 : Alt ve üst çenede mesial ve distal örneklerde TGF-1 β seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.	61

İSKELETSEL SINIF III HASTALARDA ŞEFFAF PLAKLAR İLE ORTOGNATİK CERRAHİ UYGULAMALARININ DİŞSEL, İSKELETSEL VE YUMUŞAK DOKU DEĞİŞİMLERİNİN İNCELENMESİ

ÖZET

Cerrahi öncesi ortodontik tedavi ortognatik cerrahi planlanan hastalarda en çok zaman harcanan aşamadır. Normal bir estetik görünüm beklentisiyle kliniğe başvuran iskeletsel anomaliye sahip hastaların beklentisinin tersine cerrahi öncesi ortodontik tedavi mevcut anomalinin tüm çerçegliyle ortaya çıkarılmasını sağlar.

Günümüzde şeffaf plakların tanıtımı ve büyük ölçüde benimsenmesiyle beraber ortodontik tedavi bir değişim yaşamaktadır. Birçok hasta dentofasiyal deformitelerini de düzeltmek için ortognatik cerrahi gerektirenler de dahil olmak üzere estetik ve metal olmayan tedavi alternatiflerini talep etmektedir.

Çalışmamızda Sınıf III cerrahi hastalarının hızlı tedavi olma ve estetik arzularına cevap verebilmek adına şeffaf plaklarla cerrahi öncesi tedavileri gerçekleştirilmiş, opere edilmelerine engel teşkil eden erken temaslar minivida uygulamaları ile ortadan kaldırılarak zaman kazanılmıştır. Hastaların cerrahi planlamaları ve splint üretimleri 3 boyutlu cerrahi planlama yazılımı sayesinde dijital olarak gerçekleştirilerek daha öngörülebilir bir cerrahi sunulmuştur. Cerrahi sonrası bölgesel hızlandırma fenomeni sayesinde plak değişimi hızı arttırılmış ve hastalara daha hızlı, konforlu, estetik ve hijyenik bir tedavi sunulmuştur.

Çalışmaya sagittal iskeletsel uyumsuzluğa sahip (ANB: 5,2°) 18-20 yaş aralığında (ort.18,2 yıl) dahil edilen 5 hastadan ameliyat öncesi ve sonrası olmak üzere iki farklı zamanda sefalometrik verileri elde edilmiş ve sert ve yumuşak doku analizleri gerçekleştirilmiştir. Hastaların cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 1.,2. ve 3. ay dişeti oluşu sıvı numuneleri toplanmıştır. Diş eti oluşu örnekleri Periopaper strip ile sağ üst ve alt kanin dişlerin mesial ve distalinden toplanmış, Periotron cihazında miktar tespiti yapılarak biyokimyasal ölçüm yapıncaya kadar -80° de saklanmıştır. Daha sonra elde edilmiş örneklerden ELİSA kitleri ile kemik metabolizma biyobelirteçlerinden OPG, IL-1, TGF-1β ve OPN miktar tayini edilmiştir.

Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılan değişkenler için iki bağımsız grup ortalama karşılaştırmasında student t testi, varyans homojenliği ise Levene testi ile incelenmiştir. Normal dağılmayan değişkenler için ise iki bağımsız ortalama karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenler için periyotlar arasındaki ortalamaların karşılaştırılmasında tekrarlı ölçümlerde varyans analizi yöntemi kullanılmış ve küresellik varsayımı Mauchly's test ile değerlendirilmiştir. Normal dağılmayanlar için ise Friedman testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmış ve analizlerde SPSS (version 28) paket programı kullanılmıştır.

Çalışmamızda alt çenedeki Osteopontin ve Interlökin-1b değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar tespit edilmiştir. Alt çene kanin dişinin distal dişeti oluşu sıvı

örneklerinde OPG değerinde anlamlı düşüş görülmüştür. Çalışmamızın gruplar arası karşılaştırılmasında T2 ve T3 zaman diliminde OPG değer ortalamaları kontrol cerrahi grubunda, şeffaf plaklarla cerrahi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur.Üst çene kanin dişinin mesial ve distal dişeti oluğu sıvısı örneklerinde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir.

Erken cerrahi hastalarının ameliyatları tamamlanmış ve tüm bireyler estetik ve uyumlu bir dentofasiyal ilişkiye geleneksel yöntemden daha erken dönemde kavuşmuştur. Tüm çalışma grubu hastaları cerrahi öncesi dönemde prematür kontakları elimine etmek ve transvers yöndeki uyumsuzluğu çözmek amacıyla minivida destekli biyomekaniklerle desteklenmiştir. Böylelikle cerrahi operasyonda daha fazla ve dengeli bir yüzey teması elde edilmiştir. Çalışma grubu hastalarda şeffaf plaklarla hijyeni sağlama kolaylığı ve periodontitis insidansının düşük olması ölçümlerde salt RAP fenomenine bağlı biyobelirteç artışlarını vermiştir. Çalışma grubu hastalarında RAP fenomenine bağlı olarak ortodontik diş hareketi artmıştır ve şeffaf plak değişimi hızlanmıştır (ortalama 5 gün).



EVALUATION OF DENTAL, SKELETAL, AND SOFT TISSUE CHANGES OF ORTHOGNATHIC SURGERY WITH CLEAR ALIGNERS IN SKELETAL CLASS III PATIENTS

SUMMARY

Orthodontic treatment before surgery is the most time-consuming phase in patients who are planned for orthognathic surgery. Contrary to the expectations of patients with skeletal anomalies who apply to the clinic with the expectation of a normal aesthetic appearance, pre-surgical orthodontic treatment ensures that the existing anomaly is revealed with all its reality.

Today, with the introduction and widespread use of clear aligners, orthodontic treatment is undergoing a change. Many patients seek aesthetic and non-metallic treatment alternatives, including those that require orthognathic surgery to correct their dentofacial deformities as well.

In our study, pre-surgical treatments were performed with clear plates in order to respond to the aesthetic desires and rapid treatment of Class III surgical patients, and time was saved by eliminating early contacts that prevented them from being operated with miniscrew applications. Surgical planning and splint production of the patients were performed digitally with 3D software, resulting in a more predictable surgery. By the regional acceleration phenomenon after surgery, the rate of plaque replacement was increased and a faster, more comfortable, aesthetic and hygienic treatment were offered to the patients.

Cephalometric data were obtained at two different times, preoperative and postoperative, and hard and soft tissue analyzes were performed from 5 patients aged 18-20 years (mean 18.2 years) with sagittal skeletal incompatibility (ANB: 5.2°). Preoperative and postoperative 1.,2. and 3rd month gingival crevicular fluid samples were collected. The gingival crevicular samples were collected from the mesial and distal of the right upper and lower canines with a Periopaper strip and were stored at -80° until the biochemical measurement was made by quantifying in the Periotron device. OPG, IL-1, TGF-1 β and OPN, which are bone metabolism biomarkers, were determined by ELISA kits from the samples obtained later.

The conformity of the quantitative variables to the normal distribution was examined using the Shapiro Wilk test. For normally distributed variables, the student's t test was used in the comparison of the mean of two independent groups, and the homogeneity of variance was examined with the Levene test. For the non-normally distributed variables, the Mann-Whitney U test was used to compare two independent means. For the normally distributed variables, the analysis of variance method was used in repeated measurements to compare the means between the periods, and the sphericity assumption was evaluated with the Mauchly's test. Friedman test was used for those not normally distributed. The statistical significance level was taken as 0.05 in the calculations and the SPSS (version 28) package program was used in the analysis.

In our study, statistically significant increases were found in Osteopontin and Interleukin-1b values in the mandible. A significant decrease in OPG value was observed in the distal gingival groove fluid samples of the mandibular canine. In the comparison of our study between the groups, the mean OPG values in the T2 and T3 time periods were found to be statistically significantly lower in the control surgery group than in the surgery group with clear aligners. A statistically significant increase was detected in the mesial and distal gingival groove fluid samples of the maxillary canine tooth.

The surgeries of early surgical patients were completed, and all individuals achieved an aesthetic and harmonious dentofacial relationship earlier than the traditional method. All study group patients were supported with miniscrew assisted biomechanics to eliminate premature contacts and resolve transverse mismatch in the preoperative period. Thus, a more and balanced surface contact was obtained in the surgical operation. The ease of providing hygiene with clear aligners and the low incidence of periodontitis in the study group patients gave biomarker increases due to the RAP phenomenon in the measurements. Orthodontic tooth movement increased due to the RAP phenomenon in the study group patients and the clear plaque change accelerated (mean 5 days).

1. GİRİŞ

1.1 Literatür Araştırması

Ortodonti dental, iskeletsel maloklüzyonların sağlıklı periodontal sınırlar içinde tedavileri ile ilgilenen bilim dalıdır.

Tarih boyunca diş ve gülüş estetiği insanlar için önem taşımıştır. Arkeolojik çalışmalarda, bulunan Yunan mumyalarının dişlerinin metal şeritlerle birbirine bağlanmış olduğu bulunmuştur. Dişler arası boşluklar için günümüz ortodontik tellere benzer şekilde metal kırıçların kullanıldığı gözlenmiştir. [1] Ortodontinin babası olarak kabul edilen Edward Angle'a göre dişlerin düzgün dizilimi E (Ekspansiyon) arkıyla ve dişler üzerine tutturulmuş bant ve braketlerle mümkündür. [2] Geçmişten günümüze değişmeyen hastaların estetik beklentileri doğrultusunda kullanılan materyaller de geliştirilmiş ve değişmiştir. Öyle ki günümüzde dental ve yüz estetiği tedavinin teşhis ve planlamasında etkin bir paradigma olarak kabul edilmektedir. [3] Hastalar mümkün olduğunca estetik materyalleri tercih etmektedir. Hastaların estetik beklentilerini karşılayabilmek adına birçok materyal tanıtılmıştır. Seramik braketler, seramik self ligating braketler, akrilik ve kompozit braketler bunlar arasında sayılabilir. Ortodontik tedavi olmak isteyen yetişkin hastaların çoğu görünür bir materyal kullanılmasını reddetmiştir. Aynı hastaların %84 ü adolesan dönemde gerekli görüldüğü takdirde görünür bir materyal kabul edebileceğini belirtmiştir. [4] Bu bilgi doğrultusunda estetik beklentinin yaşla birlikte arttığından bahsetmek mümkündür. Braketler ve teller haricinde şeffaf plaklar günümüz ortodonti dünyasında popüleritesini arttırmış ve hastalar tarafından sıkça tercih edilir olmuştur. Yetişkin hastalarda yapılan bir çalışmada ortodontik tedavi materyallerinin çekiciliği araştırılmış ve sırasıyla alternatif apareyler, seramik aletler, seramik kendinden bağlamalı braketler, hibrit kendinden bağlanan paslanmaz çelik ve kendinden bağlanan paslanmaz çelik materyaller tercih edilir bulunmuştur. Şeffaf plaklar ve lingual diş telleri gibi alternatif apareyler ve tüm geleneksel seramik materyaller, ankete katılan yetişkinlerin %90'ından fazlası tarafından kabul edilebilir olarak rapor edilmiştir. Geleneksel paslanmaz çelik ve metal kendiliğinden bağlanan braketler, tüm

seçenekleri bildiğinde, ankete katılan yetişkinlerin sırasıyla yalnızca %55 ila %58'i tarafından kabul edilebilir. [5] Günümüzde şeffaf plakların tanıtımı ve büyük ölçüde benimsenmesiyle beraber ortodontik tedavi bir değişim yaşamaktadır. Şeffaf plak tedavisi, dişleri kademeli olarak uygun hizalamaya yönlendirmek için bilgisayar tarafından kişiye özel üretilen bir dizi özel plastik plaklar kullanılan ortodontik bir tekniktir. [6] Birçok hasta dentofasiyal deformitelerini de düzeltmek için ortognatik cerrahi gerektirenler de dahil olmak üzere estetik ve metal olmayan tedavi alternatiflerini talep etmektedir.

Cerrahi öncesi ortodontik tedavi ortognatik cerrahi planlanan hastalarda en çok zaman harcanan aşamadır. [7] Bu aşama 7 aydan 47 aya kadar değişkenlik gösterir. [8] Normal bir estetik görünüm beklentisiyle kliniğe başvuran iskeletsel anomaliye sahip hastaların beklentisinin tersine cerrahi öncesi ortodontik tedavi mevcut anomalinin tüm gerçekliğiyle ortaya çıkarılmasını sağlar. Uzun süren cerrahi öncesi ortodontik tedavinin olası riskleri bununla da sınırlı değildir. Günümüz literatür bilgisi dişlerin ön yüzeylerine yerleştirilen braketlerin ve braketlere yerleştirilen tellerin potansiyel besin retansiyonu oluşturduğunu ve ilk 12 aylık süreçte hastaların % 49 unun en az bir aktif çürüğe sahip olduğunu göstermiştir. [9] Bunun yanında sabit ortodontik tedavi kapsamında kullanılan braket, bant, tel, seperasyon lastiği gibi materyaller yumuşak dokularda ülserasyonlara ve periodontitise sebep olmaktadır. [10] Geleneksel ortognatik cerrahi vakalarında erken temaslar ortadan kaldırılıp hasta operasyona hazır olduğunda, cerrahların kesi yapabilmesi için rehberlik sağlayan splint yapım aşaması başlar. Operasyon esnasında hastanın dişleriyle tam uyumlu bir splint üretebilmek için bu konuda bilgi ve tecrübeye sahip teknisyene, zamana ve hastanın çene eklem hareketlerini taklit edebilen pahalı birtakım malzemelere ihtiyaç vardır. Her şey yolunda gittiğinde bile operasyon sonrasında da hastayı 6-12 aylık bir ortodontik tedavi beklemektedir. Estetik kaygıyla kliniğimize başvuran ortognatik hastalarının aynadaki görüntüleri ile barışmaları ve sağlıklı fonksiyonel bir okluzyona sahip olmaları ortalama 2-3 sene gibi zahmetli, yorucu, maliyetli ve uzun bir süreci kapsamaktadır. [11]

Total tedavi süresini azaltmaya yönelik ilgi gün geçtikçe artmış ve geleneksel yöntemin dışında farklı cerrahi yaklaşımlar gündeme gelmiştir. Surgery first tekniğini kullanarak hastayı tedavi etmek bazı yazarlara göre total tedavi süresini %50 azaltmıştır. [12] Ancak ne yazık ki kliniğimizde her hasta bu teknikten

yararlanamamaktadır. Bu tekniğin hafif ön diş çapraşıklığı, hafif ya da düz spee eğrisi, normal veya normale yakın keser diş eğimleri ve minimal transvers darlık gibi kesin kriterleri vardır. [13] Bu tekniğin kontrendikasyonu olarak ameliyat sonrası öngörülen stabil oklüzyonu engelleyen keser diş eğimleri ve dişlerdeki istenmeyen erken temaslar sayılabilir. Bu tip vakalarda cerrahi öncesi ortodontik tedavi ile erken temasların ortadan kaldırılması gereklidir. Literatürde geleneksel yöntem kadar uzun bir hazırlık süreci olmadan erken temasları ortadan kaldırıp, dişlerde seviyelme ve sıralama işlemi metal braketler ve teller kullanarak tamamladıktan hemen sonra (6 ay) cerrahi operasyonu gerçekleştiren vaka raporları mevcuttur. [14]

Hastaların estetik beklentisi ve tedavi süresinin kısaltılması isteklerinin yanı sıra ortognatik cerrahi vakaları konusunda en çok araştırılan bir diğer husus cerrahi planlama aşamasındaki öngörüdür. Günümüzde teknoloji ve yazılım konusundaki gelişmeler sayesinde ortognatik cerrahi vakalarında planlama aşaması geleneksel yöntemlerden, 3 boyutlu sanal cerrahi planlama programlarına evrilmektedir.

Cerrahi planlama ve cerrahi splint üretimi aşamasında da üç boyutlu yazıcı sistemler ve yazılımlara olan ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Bilgisayar teknolojisi, klinisyenin daha kesin bir tedavi sonucu verme, riski azaltma ve daha iyi sonuçlar elde etme becerisini kesinlikle geliştirmiştir. [15]

1.2 Tezin Amacı

Araştırmamızın amacı;

- 1) Teknoloji ve yapay zekâ ile hızlı, konforlu ve öngörülebilir bir tedavi protokolü sunan şeffaf plak tedavileri birlikte yapılan ortognatik cerrahi sonrası Bölgesel Hızlandırma Fenomeninin (RAP) kemik biyobelirteçleri ve plak değişim hızı ile etkinliğini ile
- 2) Ortognatik cerrahi sonrası hastalarda meydana gelen dişsel, iskeletsel ve yumuşak doku değişimlerini değerlendirmektir.

Araştırmamız kapsamında kullanılan şeffaf plaklar hastaya daha estetik bir görünüm ile birlikte daha hijyenik bir tedavi süreci sağlamaktadır. Literatürde şeffaf plak ve mini vida kullanarak ortognatik hastalarını tedavi eden vaka serileri ve bazı vaka raporları mevcuttur. [16] Ancak tedavi öncesi ve sonrası havayolu, sert ve yumuşak dokulardaki değişimi değerlendiren, materyal olarak şeffaf plakları kullanıp, planlama

ve splint üretiminde ise üç boyutlu yazılım ve yazıcılardan bir arada yararlanan kapsamlı hiçbir çalışmaya rastlanmamıştır. Tez çalışmamız bu yönleriyle bilime katkı sağlayacaktır.

Çalışmamız kapsamında şeffaf plaklarla tedavi edilen ortognatik hastaların tedavi sonuçlarının konvansiyonel yöntemlerle benzer sonuçlar elde edeceği hipotezi test edilecektir. Çalışmamız ile ortaya konan tedavi protokolünün başarılı olması durumunda kanıta dayalı ortodontik bilgiyi hasta odaklı tedavi yaklaşımıyla bir araya getirerek konvansiyonel ortodontik yöntemlere alternatif sunulmuş olacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

Edward Angle'ın molar dişlerin mezio-distal ilişkisine göre Sınıf I, Sınıf II, Sınıf III olarak sınıflandırdığı sistem ortodonti pratiğinde en sık kullanılan sınıflandırma sistemidir ve altın standart olarak kabul edilir. [16] Çene arklarının maloklüzyonları, üst birinci moların mesiobukkal cusp tepesi, alt birinci moların bukkal oluğu ile aynı hizadaysa, mezial veya distal yönde birkaç milimetre sapma ve kalan dişlerde başka bir maloklüzyon varsa, Sınıf I; üst birinci moların mesiobukkal cusp tepesi, alt birinci molar ve ikinci küçük azı arasındaki embrasür boşluğu ile hizalıysa Sınıf II; üst birinci molar dişin mesiobukkal cusp tepesi, alt birinci ve ikinci molar dişler arasındaki embrasür boşluğu ile aynı hizadaysa Sınıf III olarak tanımlandı. [17]

Sınıf III hastaların klinik olarak teşhisi, prognozu ve tedavisi hekimler için her zaman zor olmuştur. [18] İskeletsel Sınıf III bir hasta için normal oklüzyon ve iyileştirilmiş bir yüz estetiği; büyüme modifikasyonu, kamuflaj tedavisi veya ortognatik cerrahi ile elde edilebilir.[19] Hastanın yaşı, maloklüzyonun şiddeti, hastanın başlıca şikayeti, klinik muayeneler ve sefalometrik analiz, seçilecek tedaviyi belirleyecektir. [20] Büyüme modifikasyonu, pubertal büyüme sıçramasından önce başlamalıdır, bundan sonra sadece ortodontik kamuflaj veya ortognatik cerrahi mümkündür. Erişkin vakalarda sınıf III maloklüzyonun şiddeti, hastanın cerrahi veya ortodontik tedavi için uygun olup olmadığını belirleyecektir. Kerr ve arkadaşları ANB açısı ve alt keser dişin mandibula düzlemi ile yaptığı açının sırasıyla -4° ve 83° den daha az olduğu durumlarda vakanın cerrahi olarak tedavi edilmesi gerektiğini savunmuştur. [21] Eisenhauer ve arkadaşları yetişkin vakalarda sınıf III maloklüzyonun doğru sınıflandırılması için Wits değerlendirmesi, SN, maksiller/mandibular oran ve alt gonial açı değişkenlerini içeren bir öngörücü model önerdiler. [22] Dr. Turpin Class III hastaların gelişimi hakkında bir karara varmayı kolaylaştırmak için pozitif ve negatif faktörlerden bahsetmiştir. [23] Hastanın anteroposterior fonksiyonel kaymasının olması, simetrik kondil büyümesi, iyi kooperasyon, güzel yüz estetiği, ailesel hikayenin olmaması, konverjen yüz tipine sahip olunması ve genç hastada orta derecede iskeletsel uyumsuzluğa sahip olunması vakanın kamuflaj tedavisi için uygun

olduğuna dair fikir verirken; diverjen yüz tipi, fonksiyonel kayma olmaması, asimetrik kondil büyümesi, büyümenin tamamlanmış olması, şiddetli iskeletsel uyumsuzluk, ailesel hikayenin olması, kötü yüz estetiği ve kötü kooperasyon gibi faktörlerin olması vakanın cerrahi olarak tedavi edilebileceği konusunda fikir verir.

2.1 Ortognatik Cerrahi Tarihçesi

Literatüre ortognatik cerrahi olarak rapor edilmiş ilk vaka, Amerikan cerrah Dr. Simon Hüllihen tarafından Amerikan Diş Hekimliği Dergisi'nde "Bir Yanık Nedeniyle Alt Çenenin Uzaması ile Yüz ve Boyunda Bozulma Olgusu, Başarılı Bir Şekilde Tedavi Edildi" makale başlığı ile yayınlamıştır . [24] Hüllihen, 20 yaşında 'Mary S' adlı bir kadın hastada, 5 yaşında boynunda ve göğsünde ciddi yanıklar ve ardından skar kontraktürleri nedeniyle gelişen prognatik mandibular açık kapanış deformitesinin cerrahi olarak düzeltilmesi vakasını bildirmiştir. 7 yaşındayken, New York'taki iki seçkin cerrah, yara izinin altını keserek, başını kaldırarak ve maruz kalan bölgeleri ikincil niyetle iyileşmeye bırakarak düzeltmeye çalıştı. Hasta Hüllihen'e belirgin mandibular kesici dişler ve ön mandibula, ön açık kapanış ve altta konumlanmış ve dışa dönük bir alt dudak ile başvurdu. [25] Mandibuların ve dentoalveolar segmentin prognatik, kötü konumlanmasını düzeltmek için günümüz mandibular sub-apikal osteotomiye benzer bir kemik kesi hattı yapılmıştır ancak prognati ortadan kaldırılmış olsa bile hasta baş başa keser ilişkisi ile bitirilmiştir. Trajik bir şekilde, Hüllihen'in kariyeri 47 yaşında tifo zatürresine yakalandığından kısa sürdü.

Mandibular prognatizmi azaltmak için başka bir operasyon neredeyse 50 yıldır tekrar yapılmadı. Ortognatik cerrahide ortodontist ve cerrah iş birliğinin ilk örneği Vilray Blair ve ortodontinin öncü ismi Edward Angle arasındadır. James Whipple, birkaç yıldır takip ettiği 'Bay K' adlı bir hastayı bildirmiştir, 'alt maksillanın önemli ölçüde prognatik olduğu ve birinci ve ikinci biküspidler arasında bir boşluk belirlediği bulunmuştur. Whipple, hastayı 1896'da modern ortodontinin öncülerinden biri olarak kabul edilen ve "ciddi bir çıkıntıyı düzeltmek için alt maksillanın çift rezeksiyonu" öneren Edward H. Angle'a (1855–1930) yönlendirdi. 1897'de, Vilray Papin Blair (1871–1955) aynı hastada ilk "mandibula çift rezeksiyonu"nu gerçekleştirdi. 1898'de prognatik mandibulası olan hastada mandibuların ilk kemik kesisi gerçekleştirmişlerdir [26]. Blair ortognatik vakalar üzerine yayınlanmış bir yayında "İskelet deformitelerinin tedavisi gerçekten cerrahi bir iştir, ancak yetkin ve uyumlu

bir ortodontist vakaya ne kadar erken dahil olursa bu, hem cerrah hem de hasta için daha iyi olacaktır. ” demiştir [27]. Ortognatik cerrahi 20.yüzyıldan bu yana gerek teknik gerek teknolojik olarak birçok kez değişime uğramış olsa bile ortognatik cerrahi vakalarında orthodontist işbirliği gerekliliği hiçbir zaman değişmemiştir.

1944'te Dingman, ortodonti tedavi olmadan cerrahi yapılan olguları bildirmiş, mandibular prognatizmin tedavisi için uygulanan cerrahi tekniği detaylı şekilde açıklamıştır [28].

1957'de Hugo Obwegeser & Richard Trauner'in mandibuler prognatinin ve retrognatinin tedavisinde uygulanabilen sagittal split ramus osteotomisini tarif etmesiyle modern ortognatik cerrahide büyük mesafe katedilmiştir [29]. Böylelikle mandibular ramusun sagittal olarak ikiye ayrılmasıyla proksimal ve distal segmentler arasında yeterli temas sağlanarak grefte olan ihtiyaç ortadan kaldırılmış ve kondil glenoid fossadayken mandibula üç boyutta hareket ettirilebilmiştir.

1969 yılında Obwegeser, Le Fort I osteotomisini literature tanıtarak maksillanın uzayda üç düzlemde yer değişimine olanak sağlayan ilk kişi olmuştur[30].

O dönemde cerrahlar ortognatik vakalarda nadiren preoperatif ortodontik tedavi uygulamışlar ve operasyonu genellikle ortodontik tedaviden önce yapmışlardır. Bu yaklaşım ile normal değerlerinde olmayan keser açıları mandibular geri alma miktarını kısıtlamıştır [31]. Daha sonraki dönemlerde cerrahi öncesi ortodontik tedavi ile dişlerin normal değerlerine getirilerek dekompanzasyonu kabul görmüştür [32].

1970'lerde İsviçreli AO (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen) ortopedi hastaları ve ortognatik cerrahi hastalarında da kullanılması için mini plaklar üretmişlerdir. Ancak rijit fiksasyonun tam olarak kabul görmesi Bernd Spiessl 'in 1974'te sagittal split osteotomisinde ilk mini plak ve vidayı uygulamasıyla olmuştur. Tekniği tanıttığı makalesinde rijit fiksasyon ile bitirilen vakalarda mandibulada nüks miktarının neredeyse imkansız olarak bildirmiştir [33].

Böylece günümüzde alt ve üst çene için kombine ortognatik cerrahi operasyonlar gönül rahatlığı ile yapılabilmektedir.

2.2 Ortognatik Cerrahide Ortodontik Planlama

Ortognatik cerrahi vakalarında başarılı bir sonuç elde etmek için hastalardan tedavi öncesinde detaylı veri toplamak oldukça önemlidir. Detaylı anamnez, hastanın temel şikayetine odaklanmak ve problem listesini titizlikle hazırlamak gerekir. Ortodontik tedavi hastadan alınan anemnez ile başlar. Hastanın esas şikâyeti, tedavi olma motivasyonu, tedaviden beklentisi, genel ve dental sağlık geçmişi ve kullandığı ilaçlar öğrenilir. Anamnezi alınan hasta klinikte dikkatlice incelenir. Klinik incelemenin temel olarak iki amacı vardır:

- (1) Estetik, sert/yumuşak doku patolojisi ve çene fonksiyonlarının değerlendirmesi ve
- (2) Ne tür diagnostik kayıtların toplanması gerektiğinin tespiti.

Sert ve yumuşak doku; dişler, periodontal doku, fasiyal yumuşak doku ve temporamandibular eklemden oluşur. Diş dokusu ile ilgili tedavi öncesinde çürüklerin tedavisi tamamlanmalıdır. Keratinize diş eti miktar ve kalitesi hem ortodontik tedavi hem de cerrahi kesilerden etkilenir. Bu sebeple bazı durumlarda diş eti greftlerine ihtiyaç duyulabilmektedir. Temporamandibular eklem hastalıklarının insidansı iskeletsel deformiteli hastalarda göreceli olarak daha fazla olmadığı bildirilmiştir. Yine de her tedavi vakanın kendi ihtiyaçları ve önceliklerine göre özel tasarlanmalı ve muhakkak temporamandibular eklem muayenesi yapılarak tedaviye başlanmalıdır.

Klinik olarak fasiyal yumuşak doku değerlendirilirken;

- Dikey- yatay olarak fasiyal oranlar,
- Profil ve 3/4 görüntü,
- İstirahatta diş ile dudak ilişkileri,
- Poz ve spontane gülümseme video kayıtları ile diş-dudak ilişkileri incelenir.

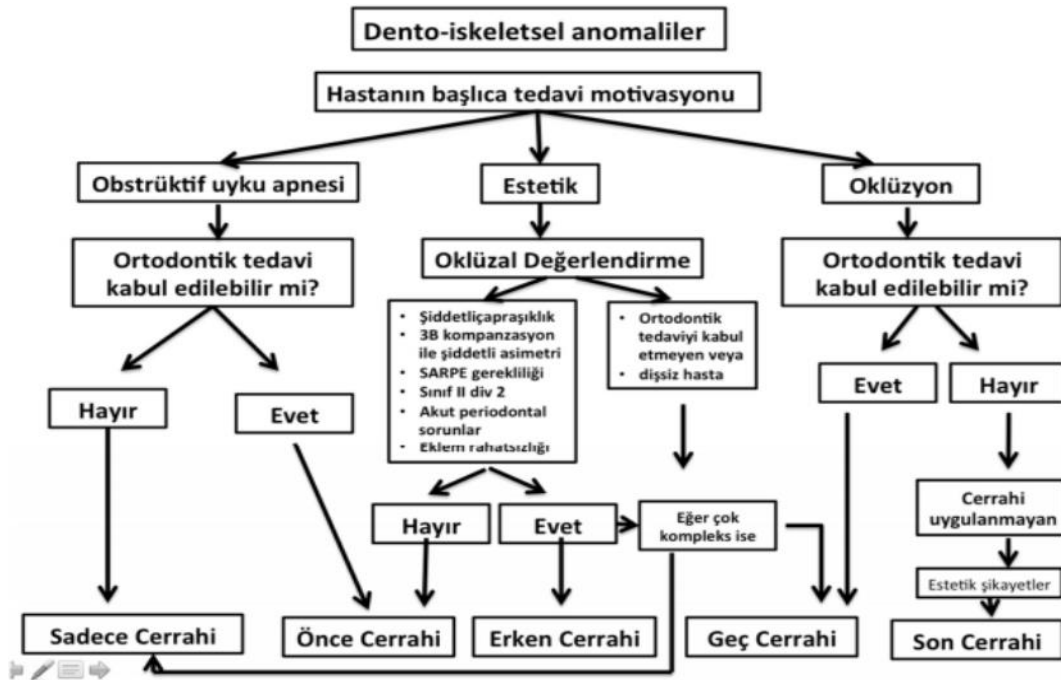
Klinik olarak doğrudan değerlendirme radyografi üzerinde dolaylı olarak yapılan teşhisten daha değerlidir fakat diagnostik kayıtlar da ortognatik cerrahi planlamasının önemli bir bölümünü oluşturur. Hastalardan tedavi öncesinde teşhis amacıyla toplanan kayıtlar; panoramik filmler, posteroanterior film, sefalometri gibi radyografik kayıtlar, intraoral ve ekstraoral fotoğraflar ile ortodontik modellerdir. İskeletsel deformitenin derecesi ve miktarı sefalometrik filmlerde yapılan analizlerle öğrenilmektedir. Bu radyografilerin bir diğer avantajı ise tedavi sonrasında tedaviye verilen cevabı

değerlendirilebileceğimiz bir veri sunmasıdır. Mandibular dentisyon, mandibula, maksiller, nazomaksiller kompleks, kranial kaide ve kraniumun tamamı analiz edilebilmektedir. Sefalometrik analiz ve klinik gözlem ile elde edilen veriler değerlendirilerek çenelerin ortognatik hareket miktarı tespit edilebilir. Planlanan hareket miktarının öngörüsü sert ve yumuşak doku sefalometrik değerleri üzerinden manuel veya dijital ortamda üç boyutlu olarak simülasyonlarla gözlenebilmektedir [34].

2.3 Ortognatik Cerrahi Zamanlaması

Son yıllarda ortognatik cerrahide tedavi protokolleri değişim göstermiştir. Özellikle geleneksel ortognatik cerrahi yaklaşımının cerrahi öncesi ortodontik tedavi süresinin uzun olması, araştırmacıları cerrahinin zamanlaması konusunda farklı yöntemlere yöneltmiştir. Hernandez-Alfaro ve ark. cerrahinin ortodontik tedavi zaman çizelgesinin farklı noktalarında gerçekleştirilebileceğini belirtmiştir [35].

Cerrahi operasyon için uygun zamanı belirlemek, gerekçelendirmek ve sistemleştirmek için; cerrahi tedavileri, uygulama zamanına göre altı başlık altında değerlendirmiştir. (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 : Hernandez Alfaro ve ark. cerrahi vakaları müdahale zamanlamasına göre gruplandırması.

2.3.1 Cerrahi ilk (Surgery first)

Bu yaklaşım cerrahi öncesi ortodontik tedavi olmadan ortognatik cerrahi ile başlar ve bunu cerrahi sonrası dental seviyeleme ve hizalama izler. Her vakanın kendi içerisinde özel gereksinimleri ve öncelikleri olmakla birlikte, cerrahi ilk hastaları için standart bir metodoloji literature tanıtılmıştır. Postoperatif stabilizasyon için 4-8 adet, 2.0 mm'lik transmukozal minividalara uygulanmıştır, cerrahi operasyonun gerektirdiği osteotomiler haricinde cerrahi sonrası diş hareketini hızlandırmak için maksilla ve mandibulada ek bukkal interdental kortikal kemik kesileri yapılmıştır [12].

Cerrahi ilk vakalar için kontraendikasyonlar:

1. Diş çekimine ihtiyaç duyulan ciddi çapraşıklık vakaları,
2. Üç boyutlu dental kompensasyon gerektiren şiddetli asimetrikler,
3. Öncesinde cerrahi yardımcı hızlı palatal genişleme (SARPE) gerektiren maksiller hipoplaziler,
4. Sınıf II div 2 deepbite,
5. Akut periodontal problem,
6. Temporomandibular eklem (TMJ) hastalığı bulunan hastalardır.

2.3.2 Erken cerrahi (Surgery early)

Hastanın ivedilikle estetik bir değişim istemesine rağmen, 'cerrahi ilk' için belirlenen endikasyon kriterleri tam olarak karşılanmadığında hastalar 'erken cerrahi' yaklaşımı için değerlendirilebilirler. Bu tedavi konseptiyle, diş orta hat deviasyonu dahil olmak üzere yüz asimetrisinden kaynaklanan karmaşık 3 boyutlu diş kompanzasyonlar ve şiddetli çapraşıklık çekim gerektiren vakalar, en azından kısmi ortodontik hazırlık gerektiriyordu. Bu tarz hastalarda çekimler ile şiddetli çapraşıklık kontrol altına alınır alınmaz ve yeterli miktarda boşluk kapanır kapanmaz cerrahi uygulandı. Şiddetli 3 boyutlu kompanzasyonlar ve/veya dental orta hat sapmaları durumunda, transvers uyumsuzluklar çözümlendikten sonra ameliyata geçildi. Literatürde Hernandez ve ark. takip ettiği vakalarda tedavi planlaması olarak, ameliyat sonrası ortodontik tedavi ile ilgili olarak, "cerrahi ilk" ile aynı metodoloji izlendi. İntraoperatif olarak, RAP'yi daha da geliştirmek için düzenli yüz osteotomilerini interdental kortikotomiler takip etti ve

intraoperatif intermaksiller fiksasyon ve postoperatif ortodontik kullanım için mini vidalar yerleştirildi; Ortodontik tedaviye postoperatif 2 hafta sonra başlandı. [35]

2.3.3 Geç cerrahi (Surgery late)

Geç cerrahi, geleneksel ortognatik cerrahi konseptine karşılık gelir. Hastalar ortodontik tedaviyle uzun bir hazırlık süreciyle cerrahiye hazırlanır, cerrahi yapılır ve ameliyat sonrası interdijitasyonu arttırmaya yönelik ortodontik tedavi devam eder [35].

Hastaların 'cerrahi ilk' veya 'erken cerrahi' protokollerinin koşulları karşılanmadığı veya hastanın tedavi için esas motivasyonunun ideal oklüzal parametrelerin sağlanması olduğu durumlarda gerçekleşir. Ark seviyelenme-hizalanması ve dekompanzasyon preoperatif ortodontik hazırlıklar cerrahi öncesinde tamamlanmış olur. Cerrahi ilk ve erken cerrahi protokollerinin tersine, minividaların veya diğer ankraj cihazlarının (TAD) kullanımı pek yaygın değildir. Benzer şekilde ortodontik diş hareketini hızlandıracak ilave kortikotomiler sık tercih edilmez [35].

2.3.4 Son cerrahi (Surgery last)

Bu gruptaki hastalar geçmişte kompanse edilmiş ancak sonradan ameliyat olmak istediğine karar vermiş hastalardan oluşmuştur. Kompanse edilmiş stabil bir oklüzyon mevcut olduğu için ortodontik apareylerin takılmasına gerek yoktur.

Uygun olmayan bir oklüzyona sahip ve daha fazla preoperatif hazırlık gerektiren veya çekim boşluklarının yeniden açılması gibi yeniden bir dekompanzasyona yönelik ortodontik tedaviyi kabul eden vakalar, “cerrahi erken” veya “cerrahi geç” tedavi yaklaşımı ile yönetilir. Cerrahi vaka planlamadaki amaç, ameliyat öncesinde maksillomandibular ilişkiyi koruyarak estetik anlamda iyileştirmek olmuştur. Başka bir deyişle, oklüzyon düzleminin saat yönünde veya tersine dönme hareketi temel cerrahi harekettir. Bu vaka grubundaki hastalarda büyük ölçüde ortodontik diş hareketi beklenilmediği için kortikotomiye gerek duyulmamıştır. Cerrahi hazırlık için tekrar bir ortodontik tedaviye ihtiyaç duymayan vakalarda intermaksiller fiksasyon ve operasyon sonrası elastik kullanımı için minividalar kullanılmıştır [35].

2.3.5 Sadece cerrahi (Surgery only)

Sadece cerrahi tedavi yaklaşımı, öncesinde veya sonrasında ortodontik tedavi olmaksızın sadece cerrahi ile tedavi edilmesini içerir. Bu cerrahi yaklaşım üç endikasyonla sınırlıdır:

(1) sadece estetik değişim beklentisi olan ve alçı modelleri ile cerrahi manüplasyon yapıldığında stabil bir postoperatif dental kapanışa sahip olan hastalar;

(2) ortodontik tedavinin tedavi sonucuna minimal fayda sağlayacağı veya fayda sağlayamayacağı ve protez-cerrahi (ortognatik cerrahi ve sonrasında protetik tedavi implant uygulama ile rehabilite edilebilecek vakalar) iş birliği yapılabilecek total veya parsiyal diş eksikliği olan hastalar;

(3) tedavi hedefi esas olarak işlevsel olduğu obstrüktif uyku apnesi (OSA) vakaları ve bunların dışında ortodontik tedaviyi reddeden stabil, kabul edilebilir bir oklüzyonu olan hastalar oluşturur [35].

2.3.6 Cerrahi uygulanmayan (Surgery never)

Bu grup hiçbir zaman ortognatik cerrahi olmayan hastalardan oluşur. Dentoskeletal uyumsuzluğa sahip olmasına rağmen asıl tedavi talebinin oklüzyon olduğu ve/veya üstesinden gelinemeyen bir ameliyat korkusu sebebiyle kendi vakasına özel bir ortodontik tedavi arayışında olan hastaları içerir [15].

2.4 Erken Cerrahi Protokolü

Yetişkin hastalarda orta derece veya şiddetli okluzal bozukluklar ile birlikte görülen dentofasiyal deformitelerin tedavisi, ortodonti ve ortognatik cerrahinin iş birliği ile çözülmektedir. Bu kombine tedavi, hastaya en uygun fonksiyonel ve estetik tedavi sonucunu kazandırmayı hedefler.

Bu amaç ile uygulanan geleneksel ortognatik cerrahi yaklaşımında; çarpışıklığı çözmek, spee eğrisini düzeltmek, kompanzasyonun etkisiyle normal değerlerinden sapmış dental inklinasyonu dekompanse etmek, okluzal erken temasları kaldırarak alt ve üst çeneyi koordineli hale getirmek amacıyla preoperatif ortodontik tedavi uygulanır [36].

Cerrahi öncesi ortodontik tedavi, ameliyat öncesinde kompanzasyon ile kamufle olmuş gerçek iskeletsel uyumsuzluğu açığa çıkarmak ve ameliyattan ile maksilla ve

mandibulayı ideal bir oklüzyona oturtmak amacıyla cerrahi tedavisinden önce yapılır [37].

Ortognatik cerrahlar, mandibulayı geriye almanın maksiller ve mandibular kesici dişler arasındaki overjet miktarı ile sınırlandırıldığını fark etmişlerdir [38]. Cerrahi öncesinde dental dekompanasyon tam anlamıyla yapılmadığında, cerrahın kısıtlandığı ve iskeletsel uyumsuzluğun tam anlamıyla düzeltilmediği belirtilmiştir [39]. Böylelikle, “ortodonti-ilk” kavramı yaygın bir dogma olarak kabul görmüştür. Ancak kabul edilen bu yaklaşımda, tüm bu ameliyat öncesi hazırlık süreci oldukça zaman alıcı bir aşamadır.

Cerrahi ilk yaklaşımı, preoperatif ortodontik tedavi uygulamayıp, ortodontik tedavinin tamamen cerrahi sonrasına bırakılarak daha kısa süreli bir tedaviyi amaçlamaktadır. Cerrahi ilk yaklaşımında hastanın erken dönemde estetik olarak tatmin edilmesi ve diş hareketinde hızlanma gibi avantajları yadsınamaz bir gerçektir. [40]Ancak bu avantajlarının yanı sıra yöntemin bazı dezavantajlardan bahsetmek mümkündür. Bu teknikte hasta seçimi kritiktir, çünkü tedavi başlangıç oklüzyonu tedavi için hedeflenen oklüzyona rehberlik edemez [41]. Dental interferanslardan dolayı final oklüzyonu tahmin etmek oldukça zordur [38]. Sonuç olarak, yüksek klinik tecrübe, postoperatif diş hareketinin doğru tahmini ve iskeletsel uyumsuzluğun kesin olarak değerlendirilmesi zorunludur [40]. Araştırmacılar cerrahi ilk tekniğinin relaps ve stabilitesi konusu üzerinde sıklıkla durmuştur. Yapılan çalışmalarda bu teknikle gerçekleştirilen cerrahilerde, mandibulanın sagittal yöndeki nüksünün anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir [42]. Sınıf III cerrahi ilk hastalarının %50' sinden daha fazlasında pogonionun 2 mm'den fazla nüks ettiği rapor edilmiştir [43].

2.5 Ortodontik Diş Hareketi

Mekanik kuvvetler, periodontal dokuda kanlanma miktarını ve kan akımının hızını değiştirip enflamatuar süreci başlatarak ortodontik diş hareketine sebep olur. Böylece deforme hücrelerden ve hücrelerarası matriksten büyüme faktörleri, sitokinler, hücresel mesajcılar, inflammatuar mediatörler gibi moleküller salgılanır ve ilgili bölgede osteoblastlar, fibroblastlar ve osteositler aktive olur. Böylelikle kemik yapım/yıkım siklusu başlamış olur ve diş hareket eder [44].

Sandstedt 1905 yılında köpekler ile yaptığı çalışmasında ortodontik diş hareketinin apozisyon ve rezorpsiyon sürecini takip eden döngüler sayesinde gerçekleştiğini bildirmiştir [45]. 1950 yılında Reitan ortodontik diş hareketinin alveol kemiğinin türü, yaş, cinsiyet, uygulanan kuvvetin çeşidi, periodontal ve gingival hücreler gibi değişkenlerden etkilendiğini bildirmiştir [46].

Dişe uygulanan devamlı kuvvetler periodontal dokularda yeniden şekillendirmeye sebep olur ve dişin ortodontik olarak hareketini sağlar. Basınç tarafında periodontal lifler sıkışırken; alveoler kemikte rezorpsiyon meydana gelir. Periodontal liflerin gerilim gösterdiği bölgede ise apozisyon meydana gelir [47].

2.5.1 Diş hareketi teorileri

Ortodontik diş hareketini biyolojik olarak açıklayan birçok teori olmakla birlikte en çok benimsenen üç teori vardır. Bunlar; baskı gerilim teorisi, piezoelektrik teorisi ve çoklu hücre sinyal yolları teorisidir.

2.5.1.1 Baskı gerilim teorisi

Genel anlamda bu teoriye göre; ortodontik kuvvet ile basınç yönünde periodontal lifler sıkışır ve kan akımında bir azalma meydana gelir. Diğer yöndeki liflerde gerilim meydana gelir ve kanlanmada artış gözlemlenir. Normalin üzerinde kuvvetler uygulandığındaysa kan akımı tamamen durabilir. Periodontal bölgelerdeki bu değişimler ile birtakım kimyasal mediatörler salınır ve hücrel farklılaşma başlatılmış olur.

Basınç uygulanan bölgede ilk osteoklast hücrelerinin görülmesi yaklaşık 48 saat olarak bildirilmiştir. Osteoklastların bu bölgede frontal kemik rezorpsiyonunu başlatırlar. Gerilim bölgesindeyse öncü hücrelerden farklılaşan osteoblastlar eş zamanlı kemik yapımı başlatır [48].

Kapiller kan basıncı değerinin üzerinde bir kuvvet uygulandığında bu bölgedeki kanlanma tamamıyla sekteye uğrar, bir tür aseptik nekroz görülür. Histolojik olarak camsı görüntü veren bu dokuya 'hyalinize doku' denilmektedir. Hyalinize dokuda canlı hücre olmadığından çevredeki hücrelerin bu bölgeye göçü sayesinde indirekt kemik rezorpsiyonu başlatılır ve diş ortodontik olarak hareket eder. Optimal ortodontik kuvvet ortodontik diş hareketinin olduğu bölgede minimal hyalinize dokuya sebep olan kuvvettir. Optimal kuvvet değeri her diş ve ortodontik diş hareketine göre farklılık

gösterir. Optimal ortodontik kuvvetin 20-26gm/cm kareyi (kılcal damar basıncı) geçmemesi gerektiğini bildirmiştir [49].

2.5.1.2 Piezoelektrik teorisi

Kristal yapıya sahip maddeler gerilim ve basınç etkisinde elektriksel yapısını değiştirme özelliğine sahiptir. Maddenin kristal düzeyinde meydana gelen bu deformasyon ile kristallerdeki elektrik akımının değişimine piezoelektrik denilmektedir. Uygulanan kuvvet ile maddedeki mekanik enerji elektrik enerjisine dönüşerek kemik apozisyon/rezorpsiyon sürecini başlatılır. Kemik yüzeyinde negatif yüklenen kısımda apozisyon pozitif yüklenen kısımlardaysa rezorpsiyon olduğu rapor edilmiştir [50].

Sürekli bir kuvvet uygulandığında kristal yapı değişkenliğini kaybeder ve elektriksel bir değişim görülmez. Uygulanan kuvvet ortadan kaldırıldığında ise elektronlar ters yönde değişim gösterir [51].

2.5.1.3. Kemik eğilme teorisi

Ortodontik diş hareketi için alveolar kemiğin önemini ilk vurgulayan araştırmacı Farrar, öne sürdüğü hipotezinde dişe uygulanan kuvvetin komşu bölgelere yayılmakta, kemikte, dişte ve PDL'in katı kısımlarında bükülme yarattığını iddia etmiştir. Kemik yapısının daha elastik olması diğer yapılara daha kolay büküldüğünü ve diş hareketine izin verdiğini açıklar. Bu aynı zamanda diş çekim bölgelerinde ve kemik kalsifikasyonunun düşük olduğu pediatrik ortodontideki diş hareketinin göreceli olarak daha hızlı olmasını da açıklar [52]. Kemik eğilmesini takiben alveolar kemikte 'turn-over' süreci başlar ve hücreler ve inorganik yapılar yenilenir. Araştırmacılar, reorganizasyonun sadece lamina dura'da değil, kemik korpusundaki tüm trabeküllerin yüzeyinde de olduğunu belirtmişlerdir. Dişe uygulanan ortodontik kuvvet, stres çizgileri üzerinden dağıtılmaktadır. Köpek mandibulasında yapılan çalışmalarda kanin dişin ortodontik olarak devrilmesinin alveolar kemiği bükerek, kemikte konkav ve konveks yüzeyler yarattığını belirtmişlerdir. PDL'in gerildiği bölgeye komşu kemik konkavlaşmakta; PDL'in sıkıştığı bölgeye komşu kemikse konveksleşmektedir. Ardından konveks yüzeyde rezorpsiyon, konkav yüzeyde ise depozisyon görülmektedir [53].

2.6 Ortodontik Diş Hareketi Tipleri

Diş hareketleri temel olarak dört tipte kategorize edilmektedir: tipping, translasyon, tork ve rotasyon. Uygulanan kuvvet sistemleri ve diş hareket tipi arasındaki ilişki moment/kuvvet oranı olarak ifade edilmektedir. Uygulanan kuvvet ve momentin moment/kuvvet oranı hareket tipini ve rotasyon merkezini belirlemektedir. Oluşan hareket, moment/kuvvet oranına ve periodontal dokuların kalitesine bağlıdır. Daha kısa kökler veya azalmış alveolar kemik desteğine sahip dişlerde, moment/kuvvet oranına göre oluşan hareket tipi değişebilmektedir [54].

2.7 Ortodontik Diş Hareketini Hızlandıran Yaklaşımlar

2.7.1 Kimyasal uygulamalar

2.7.1.1 Prostaglandinler

Prostaglandinlerin diş hareketini hızlandırdığına dair ilk çalışma 1970 yılında Klein ve Raisz tarafından gerçekleştirilmiştir. Daha sonrasında yapılan çalışmalarda kalsiyum glukonat ile kombinasyonun ortodontik diş hareketini hızlandırdığı ve kök rezorpsiyonunun durdurulduğu bulunmuştur.[55]

2.7.1.2 Kortikosteroidler

Literatürde prednisol ile çalışılmış iki çalışma vardır. Bunlardan biri ratlar üzerinde yaptığı çalışmada anlamlı fark bulamazken bir diğer çalışma kilogram başına 8 mg oral prednisol uyguladığı deneklerde diş hareketinin hızlandığını rapor etmiştir.[56]

2.7.1.3 Nitrik oksit

Nitrik oksit, fizyolojik ve patolojik birçok olayda rol oynayan önemli bir hücresel mesajcıdır. Deney farelerinde nitrik oksit sentezi arttırıldığında, osteoklastlar, Howship lakünaları ve kapiller vaskularizasyonda belirgin bir artışla birlikte diş hareketini de hızlandırdığı rapor edilmiştir.[57]

2.7.1.4 Diazepam

Diazepam; antikonvülzan, ve anksiyolitik özelliklere sahip ve epilepsi hastalarında endikasyonu bulunan bir ilaçtır. Burrow ve ark. hayvanlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada diazepam enjeksiyonunun diş hareketini hızlandırdığını göstermiştir.[58]

2.7.1.5 Nikotin

Bir hayvan çalışmasında, nikotin enjekte edilen sıçanlarda diş hareketlerinin deneysel olarak hızlandırılabilceği gösterilmiştir. Bu hızlanma, nikotinin osteoklastogenezde sorumlu bazı sitokinlerin salınımı arttırmasıyla rezorpsiyonu tetiklemesine bağlanmıştır[59].

2.7.1.6. Paratiroid hormonu

Çalışmalar kalsiyumdan eksik beslenen deneklerde paratiroid hormon salgılanmasının arttığını, kemik yoğunluğunda bir azalma meydana geldiğini ve bunun sonucunda da diş hareketinin daha hızlı , kök rezorpsiyonunun ise daha az olduğunu bildirmiştir.[60]

2.7.1.7 Lökotrienler

Lökotrienler bir araşidonik asit metabolitidir ve araşidonik asidin lipooksijenaz enzimi ile metabolize edilmesiyle oluşmaktadır. Bunlar da ortodontik diş hareketi medyatörüdür ve kemik rezorpsiyonunu stimüle etmektedir. Dolayısıyla lökotrienler ortodontik tedaviyi hızlandırmakta, lökotrien inhibitörü ilaçlar da geciktirmektedir [61].

2.7.2 Mekanik-fiziksel uygulamalar

2.7.2.1 Elektromanyetik uyarım

1987 yılında Kawata ve arkadaşları manyetik braketler kullanarak boşluk kapattılar ve çalışmalarının sonuçlarına göre; manyetik kuvvet, ortodontik kuvvetin meydana getirdiği stresi bir miktar azaltabilmekte, oluşan elektrik akımı alveoler kemiğin remodelingi sağlarken periodontal problem, kök rezorpsiyonu ve çürük oluşumunu azaltmakta ve aynı zamanda ağrı ve rahatsızlık hissine neden olmamaktadır.[62] Darendeliler ve ark. statik manyetik alanın diş hareketini hızlandırdığını, bunu da diş hareketinin görülmediği gecikme aşamasını kısaltarak sağladığını öne sürmüşlerdir. [63] Elektromanyetik alanın bu etkisi biyokimyasal olarak açıklanmıştır. Elektromanyetik alan; hücre membranındaki sodyum-kalsiyum değişim hızını değiştirerek intraselüler metabolizmanın düzenlenmesinden sorumlu bir grup enzimin düzeyini, bu şekilde hücresel proliferasyonu arttırmaktadır. Periodontal aralıkta artan hücresel faaliyet hem osteoklastik hem de osteoblastik aktiviteyi hızlandırmakta, böylece kuvvet uygulanan dişlerde istenen hareket daha kısa sürede

gerçekleştirilirken, artan kemik yapımı sayesinde rezorpsiyon hızı dengelenerek dişlerdeki mobilite azaltılmakta ve çığneme kuvvetlerine maruz kalan dişlerde ağrı görülmemektedir [64].

2.7.2.2 Lazer uygulamaları

Lazer uygulamalarının hücresel proliferasyon ve diferansiyasyonu tetikleyerek osteoklastik ve osteoblastik aktiviteyi arttırdığı düşünülmektedir. [65] Osteoklast sayısındaki artış RANKL ve M-CSF isimli iki peptidin ekspresyonunu artırır. Bu iki peptit osteoklastogenezden sorumludur.[66] 2004 yılında yapılan bir çalışmada deneklerin kanin retraksiyonunda arkın bir kısmında yalnızca mekanik aktivasyon diğer tarafındaysa mekanik aktivasyona ek olarak lazer uygulaması gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda lazer uygulanan tarafta %34 oranında diş hareketinde hızlanma rapor edilmiştir. Bununla birlikte tedavi sonunda alınan radyografilerde dental veya periodontal dokularda herhangi bir hasara da rastlanmamıştır. [67] 2010 yılında yapılan doktora tez çalışmasında ise periodik aralıklarla uygulanmış Ga.Al.As diyot lazer uygulamasının ortodontik diş hareketini hızlandırdığı sonucuna varılmıştır. [68]

2.7.2.3 Gen stimülasyonu

Kanzaki ve arkadaşlarının, deneysel bir çalışmasında diş hareketi sırasında lokal RANKL geni transfer edilmiş ve sistemik bir yan etki olmadan, RANKL'ın sağladığı osteoklastogenezis sayesinde hem anki-loze diş hareket ettirmede kolaylık elde edilmiş hem de ortodontik tedavi süresini kısaltmada anlamlı fark tespit edilmiştir.[69]

2.7.3 Cerrahi yaklaşımlar

Cerrahi yaklaşımlar kortikal kemiğin direncini invaziv bir yöntemle azaltır. Bu bölgede bir tür inflamasyon süreci başlatarak basınç bölgesindeki hyalinizasyon sahasının daha hızlı eritilmesine olanak verir ve bu sayede hızlı diş hareketi elde edilir. Kemik dokuda travma veya cerrahi girişimin kemik turn overında artışa neden olduğunu ilk bildiren 1983 yılında Harold Frost olmuştur. Yayınladığı çalışmasında “Bölgesel Hızlanma Fenomeni” “Regional Acceleratory Phenomenon” (RAP) olarak bahsedilen süreç önce hızlı bir osteoklastik aktivite ve kemik densitesinde azalma ve daha sonrasında hızlı bir kemik yapımını tanımlar. RAP etkisiyle iyileşen dokuda

anabolik ve katabolik faaliyet üç hafta içerisinde üç katına, doku turnover hızında 10 katın üzerine çıkmakta ve bu etki yaklaşık dört ay devam etmektedir. [70]

2.7.3.1 Kortikomi

Ortodontide, ilk belgelenen kortikotomi Kole tarafından 1959 yılında uygulanmıştır.[71] Kole yaptığı çalışmada kortikal kemikte diş hareketinin medüller kemiğe nazaran daha zorlu olduğundan yola çıkarak kortikal kemik devamlılığını bozmayı hedeflemiştir. "Wilckodontics" ya da (PAOO) Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics adı verilen yöntem ile Wilcko kardeşler 2001 yılından beri çalışmalarını sürdürmektedir. Bu yöntemin aşamaları şu şekildedir:

Braketler cerrahiden 1 hafta öncesinde takılır

Mukoperiostal flep hem bukkal hem de lingualden dişlerin apikaline kadar açılır

Kökler arasında elmas frez ile alveolar kret tepesinden 3 mm uzaklıkta başlayarak apikale kadar vertikal kortikomi yapılır

Dişlerin apikali hizasında oluşturulmuş vertikal kesiler horizontal olarak da birleştirilir.

Dişeti çekilmesi veya fenestrasyonu önleyebilmek adına kemik grefti uygulanır. [72]

2.7.3.2 Periodontal distraksiyon

Liou ve Huang, periodontal ligaman distraksiyonu adını verdikleri yeni bir yöntem bildirmişlerdir. Birinci premolar çekimi esnasında, kaninin distalindeki interseptal kemik zayıflatılmış, çekim socketininin içine doğru bukkal ve lingual yüzeyler boyunca socketin tabanına oblik olarak uzanacak şekilde vertikal oluklar açılmıştır. Daha sonra hastaya özel diş destekli ağız içi distraksiyon aygıtı, kanin dişini çekim boşluğuna distalize etmek amacıyla yerleştirilmiştir. Aygıt çekimden hemen sonra günde 0.5 ile 1 mm olacak şekilde aktive edilmiştir. Hem üst hem de alt kaninler üç hafta içerisinde gövdesel olarak çekim boşluğuna 6.5 mm hareket etmiştir.[61]

2.7.3.3 Dentoalveolar distraksiyon

Çoğunlukla kanin diş retraksiyonun üzerine yapılmış çalışmalarda kullanılan bu teknikte periodontal ligament distraksiyonundan farklı olarak hareket etmesi istenen diş, yalnızca distalinden değil ayrıca mesial ve apikali olmak üzere üç farklı kısımda osteotomi ile bir blok halinde serbestleşir. Kurt'un DAD tekniğinin dentofasiyal

yapılar üzerindeki etkilerini incelediği doktora tez çalışmasında; distraksiyon grubunda, distalizasyon süresi ortalama $11,8 \pm 1,3$ gündür.[73]

2.7.3.4 Kortizisyon

Kortizisyon tekniği flap kaldırma zorunluluğunu ortadan kaldırmasıyla avanataj sağlayan bir cerrahi yaklaşımdır. İnsizyon hatları dişin mesiobukkal, distobukkal ve mesiopalatal kısımlarından kök boyunun 2/3 uzunluğunda ve 10 mm derinlikte interradiküler olarak gerçekleştirilir. Park çalışmasında bu cerrahi prosedürle çekimsiz olarak tedavi ettiği 21 yaşındaki kadın hastasının tüm tedavisinin 10 ayda tamamlandığını belirtmiştir. [74] Ancak bu yöntemde kortikomide olduğu gibi dişeti çekilmesi ve dehisens riskine karşı greftleme yapılamamaktadır.

2.7.3.5 Piezoinsizyon

Kortizisyon tekniğine benzer şekilde piezoinsizyon tekniğinde de flep kaldırılmamaktadır. Ancak bu teknik aynı zamanda greftleme imkânı da sunmaktadır. Piezotestere ile üç mm uzunluğunda ve derinliğinde piezosizyonlar gerçekleştirilir. Bu aşamada gerek duyulursa mukoperiostal flep tünel şeklinde kaldırılıp bir kemik grefti yerleştirilebilir. Greftleme yapılmadıysa sutureasyona gerek yoktur.

Abbas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kanin retraksiyonunda kortikomi ve piezoinsizyon karşılaştırılmıştır. Kortikomi yapılan deneklerde diş hareket hızı 1,5-2 kat artarken piezoinsizyon yapılan grupta diş hareketinde 1,5 kat hızlanma tespit edilmiştir. [75]

2.7.3.6 Mikroosteoperforasyon

2010 yılında yapılan deneysel bir çalışmada diş hareketi istenen bölgeye rond frez ile flep kaldırmadan üç küçük perforasyon oluşturulmuştur. 28 gün sonra inflamatuvar markerların ekspresyonun uyarılmasına bağlı olarak osteoklastik aktivite ve kemik remodelinginin diğer gruplara göre arttığı rapor edilmiştir. [76]

2.7.3.7 Piezopuncture

Kim ve arkadaşları köpekler üzerinde yaptıkları çalışmalarında piezopuncture olarak adlandırılan özel bir prob kullanmışlardır. Bu prob ile hareketi istenen dişin mesial distal ve palatinalinden derinlikleri 3 mm olmak şartıyla toplam 16 adet perforasyon

gerçekleştirilmiştir. Çalışma piezopuncture in diş hareket hızını olumlu yönde etkilediğine yönelik sonuç vermiştir. (42)

2.8 Şeffaf Plaklar

2.8.1 Tarihçe

1945 yılında Dr. Kesling'in, ortodontik tedavisi sonlanmış bir hastada retansiyon ve ufak diş hareketleri amacıyla ürettiği plastik konumlandırma plağı ile günümüz şeffaf plakların en ilkel modeli literatüre tanıtılmıştır. Dr. Kesling daha sonraları bu plaklarla daha büyük miktarda diş hareketlerinin de yapılabileceğini öngörmüştür.[54] Ponitz 1971 yılında, invisible retainer adıyla benzer bir apacey literatüre tanıtmış, alçı model üzerinde dişleri separe ederek konumlarının düzenlenmesinin ardından üretilen bu apacey ile sınırlı da olsa diş hareketi yapıla bilinmiştir. Sheridan 1993 yılında, essix plak kullanarak interproksimal redüksiyon, aşamalı seviyelemeyi kapsayan bir teknik rapor etmiştir. Bu teknik, her ne kadar Kesling'in yöntemi esas alınarak üretilse de hemen hemen her bir diş hareketi için yeni bir modelleme üretilmesi gerektiği için fazla zaman almaktadır [77]. Bu teknikte sadece minimal diş hareketleri yapılabilmekte; 2-3 mm ile sınırlandırılmaktadır[77].

Şeffaf plak tedavisinde, hastaların ağız içi görünümleri ağız içi taramalarla dijital ortama aktarılmakta, bu dijital kayıtlardan yararlanılarak önceden belirlenen tedavi planı doğrultusunda bir seri şeklinde plaklar üretilmektedir. Üretilen her plakta, dişler belirlenen tedavi planı doğrultusunda harekete zorlanarak düzelme sağlanmaktadır Her plak, bir dişi veya küçük bir diş grubunu her 14 günde bir 0,25 ila 0,33 mm hareket ettirecek şekilde programlanmaktadır [78].

İlk aşamalarda, şeffaf plakların sadece hafif veya orta derecede ön çapraşıklığı, basit ortodontik sorunları tedavi ettiği düşünülmekteydi [79]. Bilgisayar teknolojisinin gelişmesi ve şeffaf plak materyallerin biyomekanik özelliklerinin kademeli olarak tanınmasıyla birlikte şeffaf plaklar, diş çekimi gerektiren vakalar gibi daha karmaşık vakaları tedavi etmekte de etkin olmaya başlamıştır [80-83].

2.8.2 Endikasyonları

- 1-6 mm ye kadar boşluk kapatma gerektiren vakalar,
- Keser rotasyonu

- Molar distalizasyonu
- Derin kapanış tedavisinde kesici diş intrüzyonu gerektiren durumlar,
- Dental ekspansiyon vakaları,
- Relaps vakalarında hafif düzeyde malokluzyonlar

Bu konuda yapılan ilk çalışmalar materyal özelliklerine bağlı bir çok sınırlayıcı özellik olduğundan bahsetmiştir[84]. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda ise şiddetli derin kapanış, premolar çekimli vakalar ve büyüme gelişimi devam eden hastalarda Sınıf II düzeltimi gibi zorlu vakalarda da şeffaf plakların başarılı olabileceğini göstermiştir[85].

2.8.3 Kontraendikasyonları

- Daimi dentisyonu tamamlamamış hastalar,
- Sentrik ilişki ve sentrik okluzyon uyumsuzluğu olan hastalar,
- 45 derece ve üzeri tipping ihtiyacı olan dişler,
- Açık kapanış
- 20 derece ve üzeri rotasyonlu dişler
- Extrzyon hareketi
- Kron boyu kısa olan dişler,
- Çoklu diş eksikliği olan vakalar.

2.8.4 Avantajları

- Estetik olması
- Ağız hijyeninin kolay sağlanması
- Hasta konforu
- Öngörülebilir olması
- Klinik randevu sayısının az olması
- Klinik seans süresinin az olması

Sabit tedavi ve şeffaf plak tedavisi gören 80 hastanın kök rezorpsiyonu açısından incelendiği bir çalışmada şeffaf plaklarla tedavi gören hastalarda kök rezorpsiyon görülme sıklığının daha az olduğu bildirilmiştir[86]. 2014 yılında yapılan bir çalışmada sabit ortodontik apareylerle şeffaf plakların ağrı düzeyleri karşılaştırılmış, tedavini ilk aşamalarında şeffaf plakların ağrı düzeyinin daha az olduğu bildirilmiştir [87].

2.9 Edgewise Tekniği ve Şeffaf Plakların Karşılaştırılması

Şeffaf plaklar ile sabit ortodontik apareylerin hareket mekanizması farklılık göstermektedir. Bir braket ve tel sisteminin dişleri hareket ettirme tekniği ile şeffaf plakların dişleri hareket ettirme tekniği arasındaki temel fark sabit apareylerin dişleri çekme, şeffaf plakların ise itme kuvveti uygulayarak hareket ettirmesidir. Şeffaf plak sisteminde dişlerin ağız içi konumları ile plaktaki konumları arasında küçük farklılıklar bulunmaktadır. Plak dişler üzerinde deforme olmakta ve plak malzemesindeki elastikiyet dişleri yerine itmektedir. Diş hareketi ataçmanların aktif yüzeyleri sayesinde sağlanmaktadır [88].

Sabit apareylerde ark teli ligatüre edilerek dişlere bağlanmaktadır. Ark teli ne kadar kalın ve sert olursa bağlanma o kadar iyi olmaktadır. Şeffaf plaklarda ise bağlanma plak malzemesinin dişlerin etrafını sarmasıyla sağlanmaktadır. Bu yüzden uzun klinik kron ve daha geniş yüzey alanına sahip dişlerde daha fazla bağlanma ve diş hareketi meydana gelirken, kısa klinik kron boyuna sahip dişlerde daha az bağlanma ve diş hareketi gerçekleşmektedir [88].

Sabit edgewise apareylerde en yaygın ankraj modeli, Newton'u üçüncü yasasına dayanan karşılıklı ankraj modelidir. Bir diş grubu diğer bir diş grubu için ankraj ünitesi görevi görmektedir. Şeffaf plak tedavilerinde, ankraj alınan dişler tedavinin farklı aşamalarında hareketsiz hale getirilebilmekte, ankraj bölgeleri önceden belirlenebilmekte ve tedavinin farklı aşamalarında değiştirilebilmektedir. Bu nedenle şeffaf plakların ankraj kontrolünde iyi olduğu düşünülmektedir [88].

2.10. Kemik Döngü Belirteçleri

2.10.1 Opg-rankl-rank sistemi

Son yıllarda kemik metabolizması üzerine birçok araştırma yapılmıştır. 1981 yılında yapılan bir çalışmada osteoklast aktivitesinin osteoblast ve stromal hücrelerden salgılanan lokal etkili faktörlerce düzenlendiği rapor edilmiştir. 1990 yılında yapılan başka bir çalışmada osteoklastların, osteoblast hücre yüzeyindeki bazı faktörlerce uyarıldığı belirtilmiştir. Osteoprotegerin, reseptör aktivatör aktivatör nükleer kappa B (RANK) ve reseptör aktivatör nükleer kappa B ligand'ın (RANKL) bulunması kemik biyolojisinin anlaşılmasına büyük katkı sağlamış.

2.10.1.1 Osteoprotogerin

Osteoprotogerin'in (OPG) keşfi farklı iki bilim adamı tarafından farklı zamanlarda gerçekleştirilmiştir. Tümör nekroz faktörü reseptörleri (TNFR) süper ailesinin bir üyesi olan OPG, TNFR süper ailesinin diğer reseptörlerinden farklı olarak transmembran ve sitoplazmik kısımlar içermez. Sinyal üretmezler, etkisini RANKL'a bağlanarak tuzak reseptörü olarak yapar. Böylece osteoklastların farklılaşma ve aktivasyonunu baskılar, kemik yıkımını inhibe eder.

OPG osteoblastlar ve kemik iliği stromal hücreleri tarafından üretilir. Kemiğin yanı sıra akciğer, kalp, böbrek, karaciğer, mide, barsak, beyin, spinal kord ve tiroid bezinde OPG mRNA'sı gösterilmiştir.

Transforme edici büyüme faktörü (TGF)- α , TGF- β , IL-1 α , IL-18, kemik morfojenetik proteinleri ve 17 β -östradiol OPG mRNA seviyelerini artırırken; PTH, siklosporin A, PGE2, fibroblast büyüme faktörü-2, ve glukokortikoidler OPG sentezini inhibe etmektedirler.

2.10.2. Osteopontin

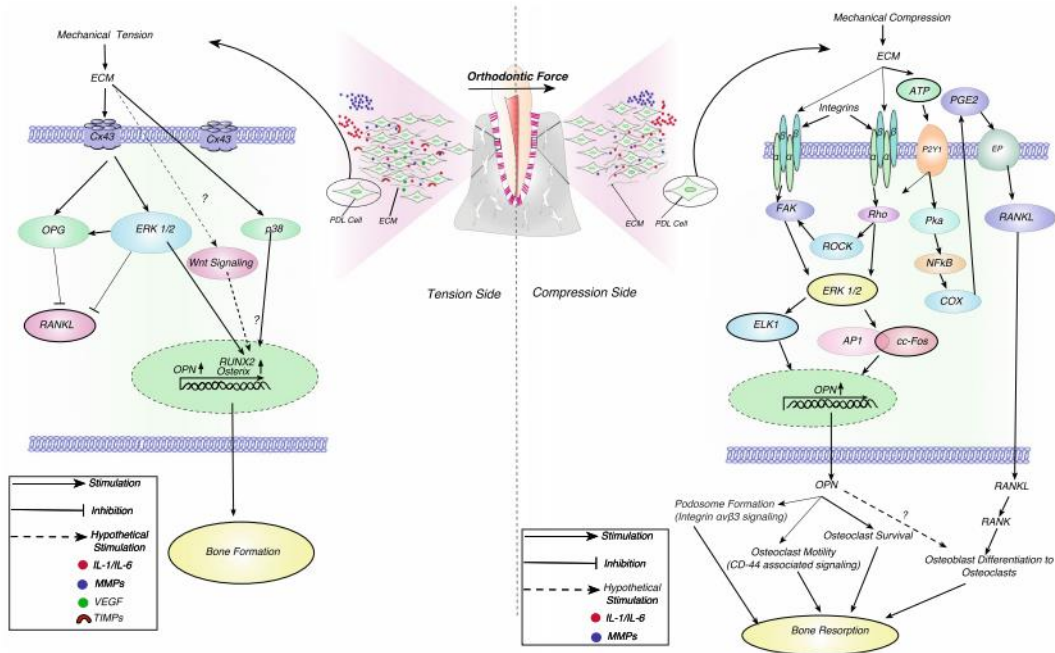
OPN'nin kemik oluşumu ve rezorbsiyonunda önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. OPN'nin kemik yeniden şekillenmesinde çeşitli mediatör seviyelerinden bahsedilmektedir. Örneğin, OPN'nin osteoklastların öncüsü üzerinde 10 nM ila 1 uM arasında bir konsantrasyonda kemotaktik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. [89]

Çeşitli hayvan çalışmaları, mekanik strese yanıt olarak OPN eksikliği olan farelerde kemiğin yeniden şekillenmesinin bozulduğunu göstermiştir. Walker ve arkadaşları

tarafından yapılan bir hayvan çalışması, RANKL ekspresyonu yoluyla osteoklast alımı için OPN'nin gerekli olduğunu ortaya koymuştur. [90]

Yakın tarihli bir çalışmada, gerilim stresine yanıt olarak ortodontik diş hareketi sırasında ERK ve p38 MAPK aracılı yol aracılığıyla alkalın fosfataz, kollajen I, osteokalsin ve kemik sialoproteini ile birlikte OPN'nin artışı bildirilmiştir. Bu nedenle ERK ve p38 in ortodontik diş hareketi periodontal doku remodelinginde önemli göreve sahip olduğu iddia edilmiştir. [91]

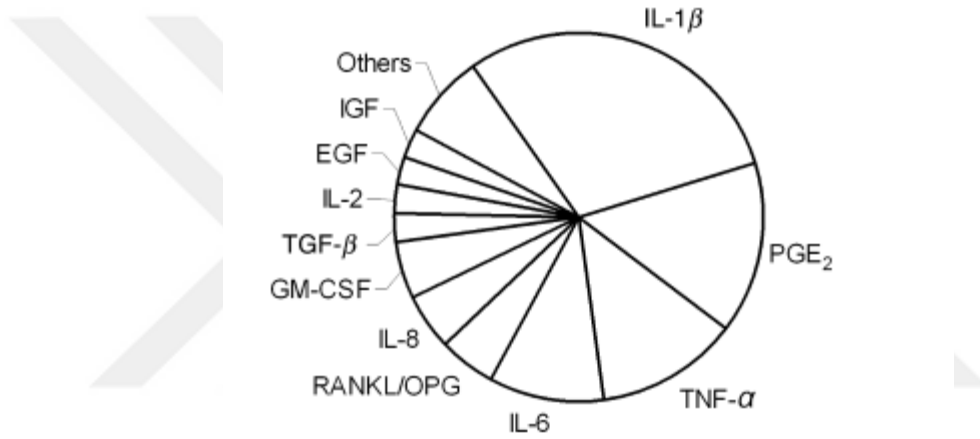
Tenai ve arkadaşlarının hayvan çalışmasında üst çene molar aproksimaline yerleştirilen elastik separator ile mekanik strese bağlı osteopontin ekspresyonu incelenmiş ve OPN'nin çoğunun, kemiğin yeniden şekillenmesinin erken aşamasında osteoklastlara bakan kemik yüzeyinin çoğunda ve sonraki aşamada osteoklastlarla yüzleşmeyen rezorbsiyon çukurlarında yer aldığı tespit edilmiştir. Rezorbsiyonun ve rezorbsiyon çukurlarının karşı tarafındaki kemik yüzeyi hemen OPN eksprese eden osteoblastlar tarafından işgal edilmiştir. Bu sonuç, OPN'nin kemiğin yeniden şekillenmesi sürecinde woven kemik oluşturmadaki başka bir rolünü ortaya koymaktadır. Birlikte ele alındığında, OPN muhtemelen kemiğin yeniden şekillenmesi sürecinde kemik rezorpsiyonu ve oluşumu için bir birleştirme faktörü olarak işlev gören çok işlevli bir proteindir. [92]



Şekil 2.2 : Ortodontik diş hareketi ile meydana gelen baskı ve gerilim alanlarında OPN ekspresyonu [93]

2.10.3 İnterlökin 1 β

IL-1 β diş hekimliği alanında yapılan çalışmalarda en sık çalışılan sitokindir. [94] IL-1 β esas olarak aktive makrofajlar tarafından üretilir. Hüresel mikroçevre stresine karşı akut inflamatuvar yanıtta, inflamatuvar bir durumun gelişiminde ve kemik rezorpsiyonunun başlamasında önemli bir rol oynar. İnterlökin-1 (IL-1) sitokin ailesi, IL1 α ve IL-1 β olmak üzere ikiye ayrılır. İnterlökin-1 α (IL-1 α), ciddi hastalık durumları dışında temelde hücre bağlantılıdır ve dolaşımda veya vücut sıvılarında bulunması beklenmemektedir.[95] İnterlökin-1 β (IL- β), kemik rezorpsiyonu ve kemik remodelingi inhibisyonu için daha güçlü bir sitokindir [96] ve ortodontik diş hareketindeki görevi önceki çalışmalarda irdelenmiştir .[97]



Şekil 2.3 : Dişhekimliği alanında çalışılan sitokin dağılımı [94]

2.10.4 Dönüştürücü büyüme faktörü beta (TGF- β)

TGF-b, hücre çoğalmasını ve göçünü, farklılaşmasını, dokuda ekstrasellüler matriks üretimini ve bağışıklık modülasyonunu düzenleyerek yara iyileşmesi üzerinde pleiotropik etkiler uygulayan çok işlevli bir büyüme faktörüdür. Üç TGF-b izoformu vardır (TGF-b1, 2 ve 3); bunlar daha büyük TGF-b süper ailesinin bir parçasıdır ve önemli benzerlik gösterirler (%60 ile %80 arasında). [98]

TGF-b1, yara iyileşme sürecinde önemli rol oynamaktadır. Trombositler tarafından, yaralanmaya akut yanıt sırasında TGF-b1'i serbest bırakılır; yaralanmadan sonraki bu ani salınım, yaraya makrofaj ve fibroblast kemotaksisinde kritik bir rol oynar. T hücreleri tarafından salınan TGF-b'nin kolajen sentezini ve anjiyogenezi tetiklediği gösterilmiştir. [99]

Çeşitli çalışmalar, yara iyileşmesi sırasında skar oluşumunda TGF-b izoformlarının ilişkisini bildirmiştir. TGF-b1 ve TGF-b3'ün her ikisi de yara iyileşmesinde önemli gibi görünse de, birkaç klinik öncesi kanıt dizisi, aşırı TGF-b1 üretiminin skar oluşumunu destekleyebileceğini, TGF-b3'ün ise skarsız iyileşmeyi desteklediğini göstermektedir.[100]

Lixin Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre kazein kinaz-2 etkileşimli protein-1 ekspresyonunu yükselterek TGF- β 1 ekspresyon seviyesi azaltılmıştır. Bu sayede fibröz hücrelerin aşırı proliferasyonu ve aşırı skar oluşumu azaltılmıştır. [101]



3. MATERYAL METOT

Bu tez çalışması Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na tedavi olmak amacıyla başvuran 5 hasta çalışma grubunu oluştururken, yalnızca OPG biyobelirteci için cerrahi kontrol grubu olarak 5 hasta ve ortodontik kontrol grubu olarak yine 5 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Power analizinde %95 güven düzeyi ve %80 güçte her grup için 6 hasta gerektiği ön görülmüş ancak hasta kooperasyon eksikliği sebebiyle 5 hasta (3 erkek, 2 kadın) çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma grubu hastaları iskeletsel Sınıf III uyumsuzluğa sahip (ortalama ANB $-5,2^\circ$), 18-20 (ortalama 18,2 yıl) yaş aralığındadır.

Kontrol grubu olarak dahil edilen önce cerrahi hastaları üst 1. premolar dişler için çekim endikasyonu verilmiş ortognatik uyumsuzluğu olan ve önce cerrahi kriterlerine uygun 18-22 (ort. 19,8 yıl) yaş ve iskeletsel olarak Sınıf III hastalardan seçilmiştir.

Kontrol grubu olarak dahil edilen ortodontik hastalar; üst 1.premolar çekim endikasyonu olan, 17-20 (ort. 18,4 yıl) yaş aralığındaki iskeletsel Sınıf I hastalar arasından seçilmiştir.

Tablo 3.1: Grupların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı.

Hasta Grubu	Cinsiyet		Yaş (yıl)		
	Kız	Erkek	Min.	Maks.	Ort.
Kontrol Önce Cerrahi Grubu (n: 5)	0	5	17.8	22.4	19.8
Kontrol Ortodontik Grubu (n: 5)	2	3	16.9	19.8	18.4
Çalışma Erken Cerrahi Grubu (n: 5)	2	3	17.5	20.2	18.8

Hastaların çalışma grubuna dahil olma kriterleri:

1. Sadece ortognatik cerrahi ile düzeltimin mümkün olduğu iskeletsel Sınıf III uyumsuzluğa sahip olmak,
2. Braket ve tel gibi metal materyallerle tedavi olmak istemeyen estetik kaygısı yüksek hastalar,
3. Hasta kooperasyonu yüksek olmak,
4. 18 yaş ve üzeri olmak.

Çalışma grubu dışlanma kriterleri:

1. İmmün sistem hastalıklarına sahip olmak,
2. Dudak- damak yarıklı vakalar,
3. Kemik metabolizmasını etkileyecek sistemik hastalıklara sahip olanlar,
4. Medikal bir tedavi gereği sürekli ilaç kullanımı gerektiren durumlar,
5. Sigara kullanan hastalar ve
6. Hasta kooperasyonu düşük hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.1 Çalışma Grubu Tedavi Protokolü

Çalışma grubuna dahil olan hastaları üçüncü molar dişleri ameliyattan tercihen 6 ay önce ve 1. premolar çekim endikasyonu olan hastalarda premolar çekimleri tedavinin ilk ayında gerçekleşmiştir.

Hastalardan çalışma kapsamında alınan kayıtlar şu şekildedir;

a) Radyolojik kayıtlar:

Ameliyattan önce (T0) ve ameliyat sonrası (ortalama 5,2 ay) (T1) olmak üzere 2 farklı dönemde alınmış panoramik ve sefalometrik filmler kullanılmıştır.

b) Biyokimyasal kayıtlar:

Ameliyat öncesi (T0), ameliyat sonrası 1. ay (T1), 2. ay (T2) ve 3. ay (T3) olmak üzere 4 farklı zamanda dişeti oluşu sıvısı örnekleri alınmıştır.

Cerrahi öncesi dönemde hastaların model manüplasyonu yapılarak erken temas noktaları tespit edilmiş ve cerraha daha stabil bir oklüzyon ile operasyon yapma şansı sunmak için bu temasları ortadan kaldırmak hedeflenmiştir. Bu erken temas noktaları çoğunlukla üst molar dişlerin sarkmış palatal kuspları sebebiyle oluşmaktadır. Özellikle çekim gerektiren vakalarda molar bölgede ayrıca transversal yönde de

uyumsuzluk söz konusu olabilir. Bu problemlerin çözümü için minivida destekli biyomekanikler kullanılmıştır.



Şekil 3.1 : Çalışma grubu molar diş intrüzyonu için minivida destekli yardımcı mekanik.

Cerrahi sonrası ortodontik tedavi döneminde hastalar aylık olarak takip edilmiştir. Ameliyat tarihinden en az bir hafta öncesinde hastalar genel anestezi onamı almak ve 3 boyutlu cerrahi planlama için gerekli kayıtlar için üniversitemize çağrılmıştır. Tedavi planlaması; hastanın klinik muayenesi, sefalometrik analizlerin değerlendirilmesi ve 3 boyutlu sanal planlama ile yapılmıştır.

3.1.1 Klinik muayenenin yapılması

Klinik muayenede hastadan ağız içi ve dışı rutin ortodontik kayıtlar alınmıştır. Hastanın alt yüzdeki vertikal ilişkiler, fasiyal asimetri varlığı, transversal boyutları, yüz şekli, üst orta ve istirahat ve gülmedeki dudak pozisyonları ve gülüşü incelenmiştir. Profil değerlendirirken dudakların pozisyonu ve dudak-keser dişlerin ilişkisi, labiomental oluk, paranasal alan, nazolabial açı ve çene ucu değerlendirilmiştir. Tüm bu değerlendirmeler ortodontist ve cerrah iş birliği ile gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.2 : Çalışma grubu ekstraoral fotoğraf kayıtları (cephe).



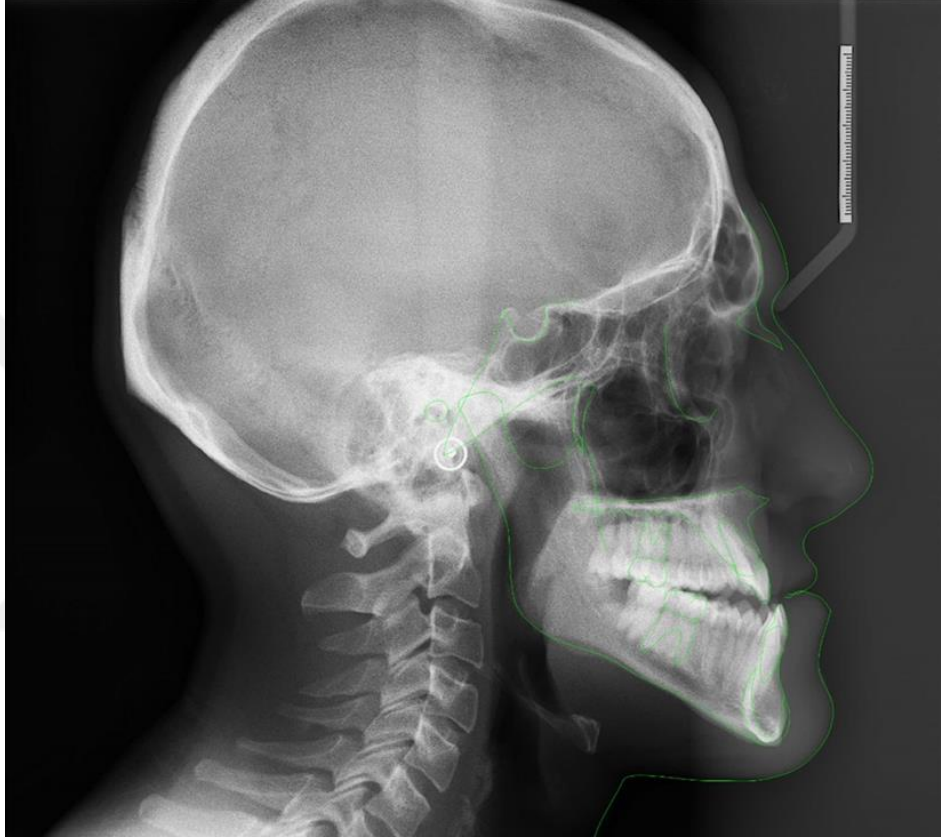
Şakıl 3.3 : Çalışma grubu ekstraoral fotoğraf kayıtları (cephe).

3.1.2 Sefalometrik analiz ve öngörü

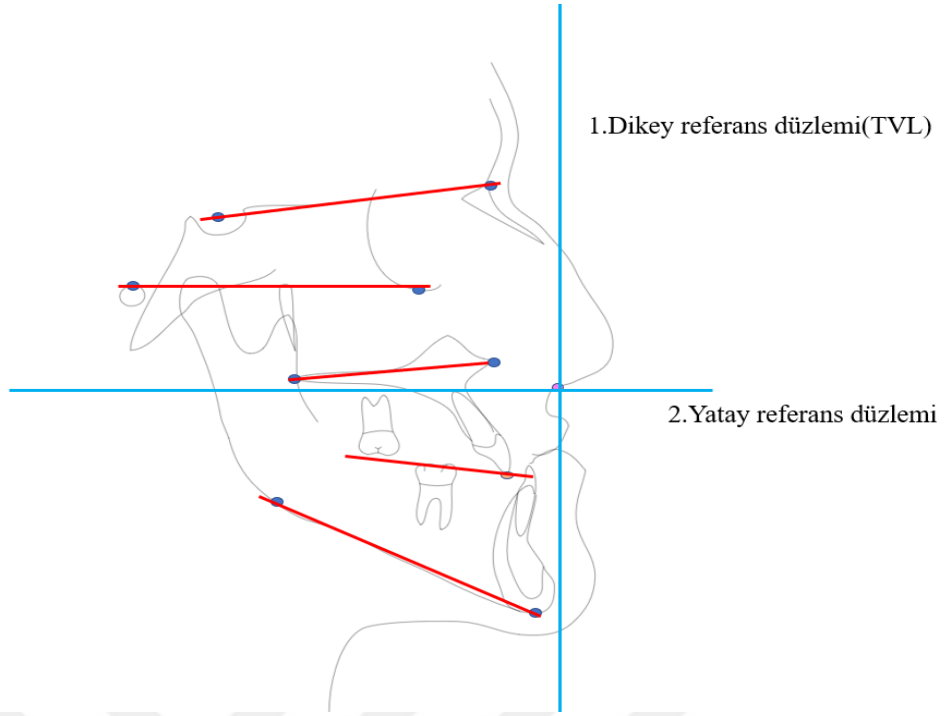
Klinik değerlendirmenin yanı sıra sefalometrik verilerin analizi incelenmiştir. Bu kayıtlarda hastanın doğal baş pozisyonunda olmasına özen gösterilmiştir. Hastada başını sağa, sola, öne ve arkaya esnetmesi ve aynada kendi gözlerine bakması istenmiş; kayıtlar bu baş pozisyonunda alınmıştır.

NemoFAB (Nemotec, SL, Madrid, Spain) cerrahi simülasyon için hastalardan tam kafa CBCT alınması gereklidir. Hastalardan okluzyonu maksimum 2 mm açacak kadar

mum kapanış alınmıştır. Alınan mum kapanışın fazla kalın olmaması, kondilin ve glenoid fossanın eş merkezliliğinin bozulmaması dolayısıyla planlanan cerrahinin kliniğe doğru yansması açısından önem taşımaktadır. Hastalar tomografi çekimi esnasında bu mum kapanışı çiğneme kuvveti uygulamadan ağızda bir rehber olarak pasif tutmuştur. Böylelikle cerrahi planlama yazılımı üst çene ve alt çeneyi kolaylıkla segmente edebilecek ve istenilen cerrahi hareketleri daha gerçekçi yansıtabilecektir.



Şekil 3.4 : Çalışma grubu sefalometrik radyografik kayıt.



Şekil 3.5 : Çalışma grubu sefalometrik ölçümlerde kullanılan doğrular.

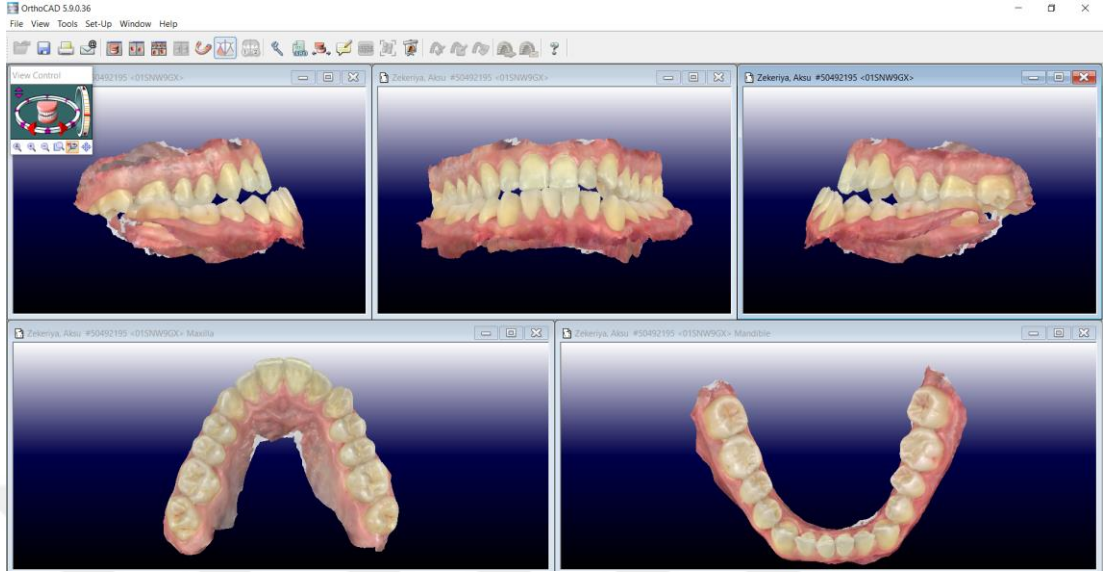
Tablo 3.2: Çalışma grubu başlangıç sefalometrik değerleri

	A.R.T.	A.Y.	Y.K.	H.K.	Z.A.
SNA (°)	76	81	85	80	83
SNB (°)	87	78	91	87	88
ANB (°)	-11	4	-6	-8	-5
SN/GoGn (°)	34	43	31	32	30
U1-SN (°)	111	105	119	114	113
U1-NA (°)	12,6	23	34	35	31
L1-NB (°)	11	32	24	18	15
IMPA (°)	71	87	80	78	74
N-A	-5,9	1,3	2,6	-1,2	2,8
N-Pog	15,8	-7,3	14,8	13,5	18,6
Nasolabial Açığı	86	113	87	84	109
Üst dudak	-2,7	-0,4	-1,0	-3,0	-6,4
Alt dudak	-5,8	-0,5	2,1	-2,7	-9,0

3.1.3 Üç boyutlu model analiz ve cerrahi manüplasyonu

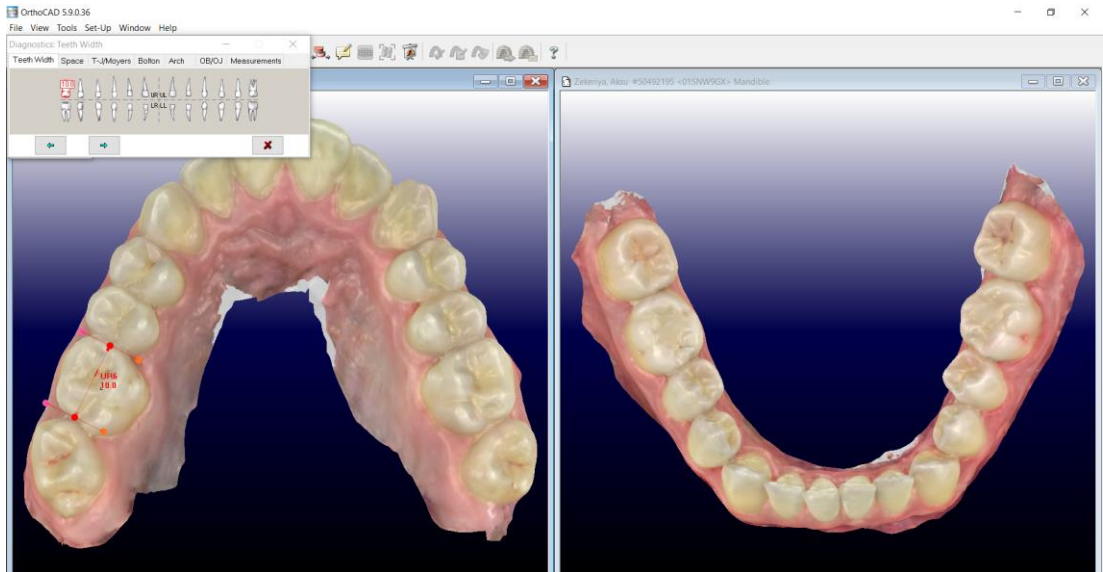
Günümüzde alçı modeller yerine ağız içi taramalarla elde edilen çenelerin STL dataları sayesinde bilgisayar programlarıyla modellerin manüplasyonu yapılabilmektedir. Çalışma hastalarının ağız içi görüntüleri iTero Element 5D ağız içi tarama cihazıyla elde edilip şeffaf plak tedavisi planlamasının yapıldığı Clincheck 6.0 Pro programına

aktarılmıştır. iTero yazılımı ile entegre olarak çalışabilen OrthoCAD 5.9.1.50 üzerinden modeller sanal ortamda detaylı incelenebilir.



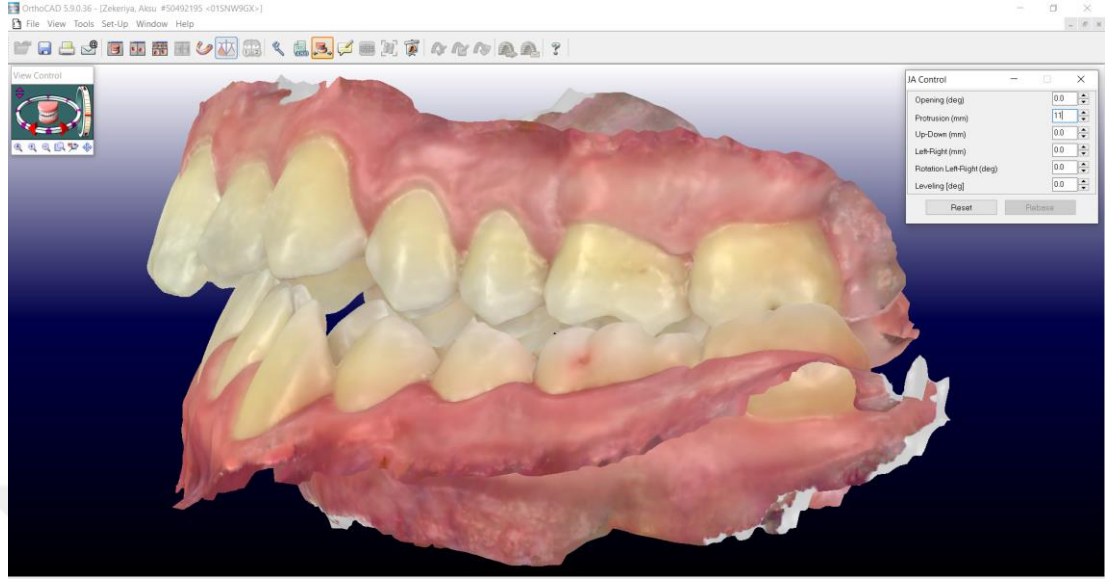
Şekil 3.6 : Ağız içi tarayıcılarla elde edilen alt-üst çene ve oklüzyonun OrthoCAD programında değerlendirilmesi.

Bu program aynı zamanda birçok analizi otomatik olarak hesaplayarak klinisyene sunmaktadır. Örneğin Bolton analizini ölçüm yapmak istenen dişi seçtikten sonra mesial ve distal noktalarını işaretleyerek yapmak mümkündür. Bu sayede Clincheck programında stripping işleminin hangi dişlerde yapılması gerektiği teknisyene belirtilebilir.



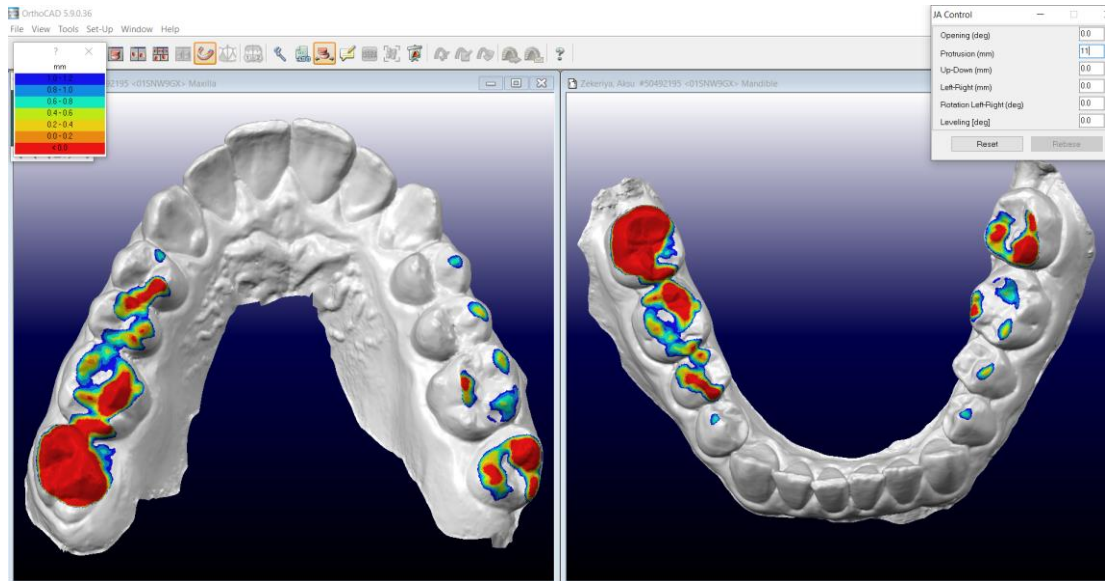
Şekil 3.7 : Diş-çene boyutları ilişkisinin OrthoCAD programında değerlendirilmesi.

Cerrahi manüplasyon cerrahi hareketlerin olduğu panelde milimetrik olarak girilmektedir.



Şekil 3.8 : Cerrahi hareketlerin ve final overjetin OrthoCAD programında değerlendirilmesi.

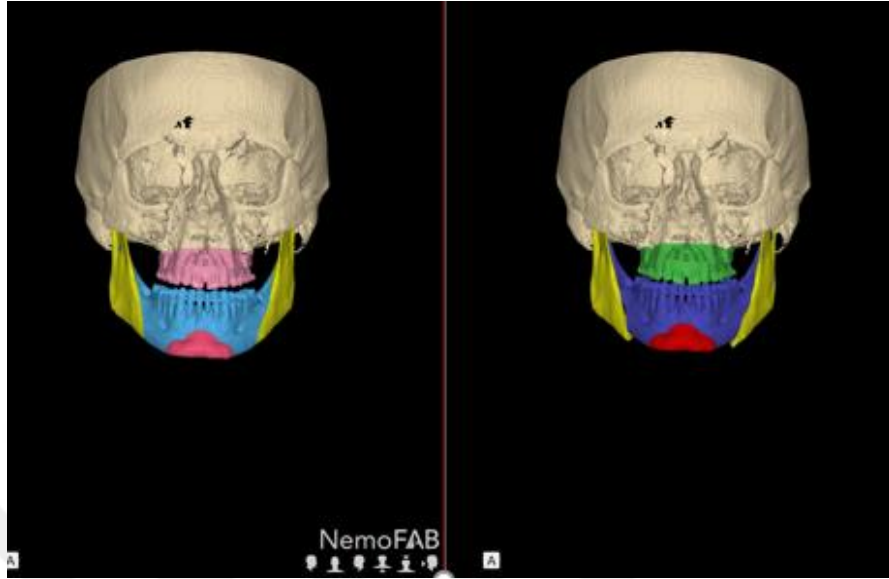
Bu cerrahi manüplasyon ile oklüzyonda meydana gelen temasların yoğunluğu hakkında fikir veren bu program cerrahi hazırlık aşamasında erken temasların ortadan kaldırılması için fikir vericidir. Aşağıdaki örnek hastanın oklüzogram görünümüne göre özellikle sağ maksiller 2.molar dişin yoğun oklüzal temasının olduğu anlaşılmaktadır.



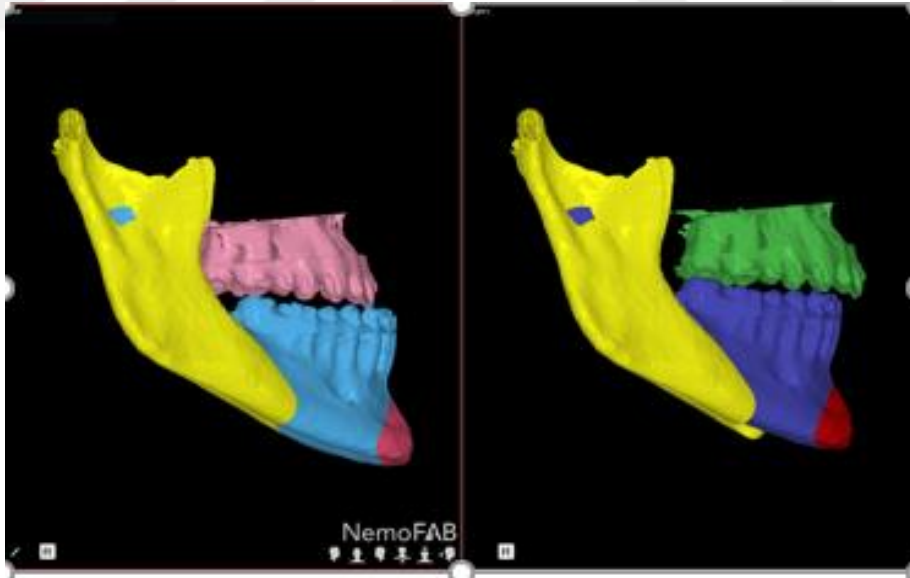
Şekil 3.9 : Oklüzal temasların yoğunluğunun OrthoCAD programında değerlendirilmesi.

3.1.4 Cerrahi simülasyon ve Splintin Hazırlanması

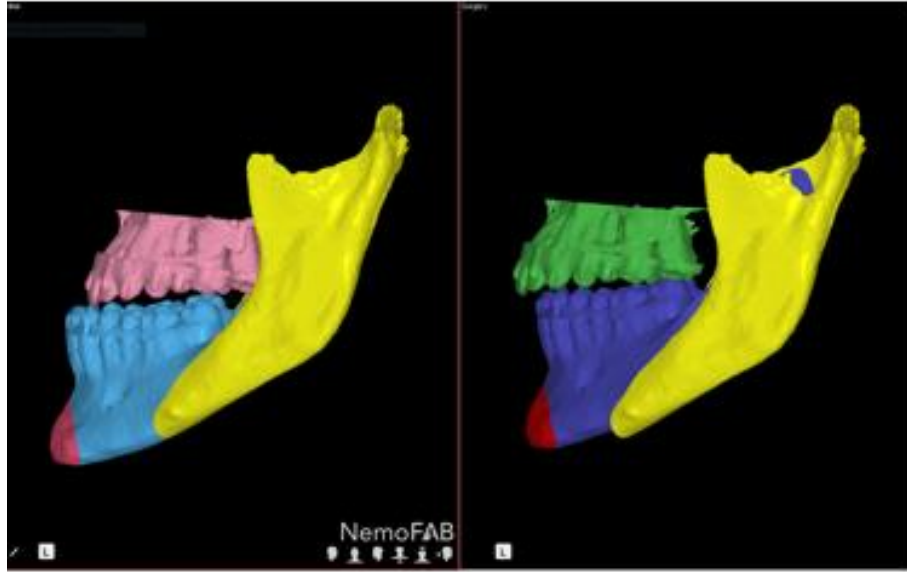
Cerrahi simülasyon sefalometrik analiz ve öngörülere uygun olarak gerçekleştirilmiştir.



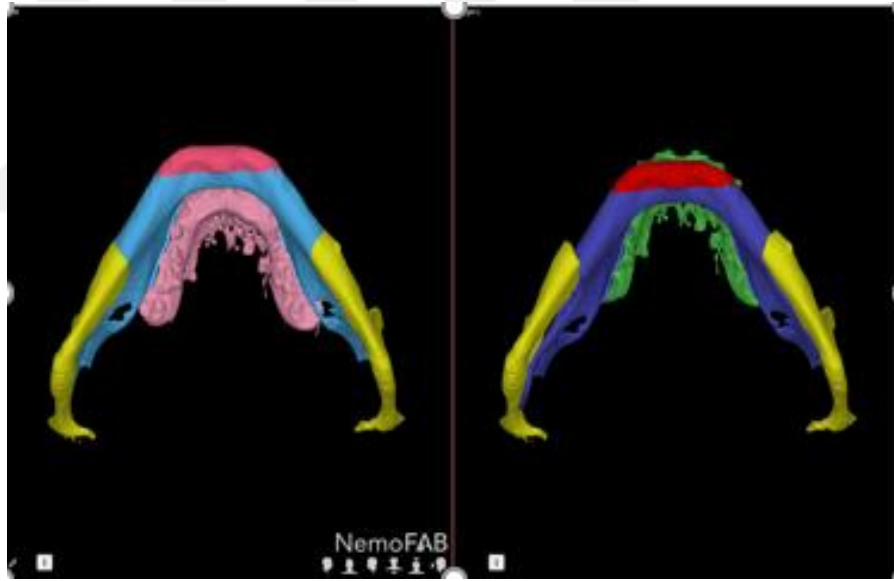
Şekil 3.10 : Maksillo-mandibular kompleksin vertical yön değişiminin ve asimetrisinin değerlendirildiği üç boyutlu cerrahi planlama simülasyonu.



Şekil 3.11 : Maksillo-mandibular kompleksin vertical yön değişiminin değerlendirildiği üç boyutlu cerrahi planlama simülasyonu (sağ).



Şekil 3.12 : Maksillo-mandibular kompleksin vertical yön değişiminin değerlendirildiği üç boyutlu cerrahi planlama simülasyonu (sol).



Şekil 3.13 : Alt çenenin değerlendirildiği üç boyutlu cerrahi simülasyon.

3 boyutlu cerrahi simülasyonlar sayesinde kesi hatları ve segmentler arası mesafelerin tolere edilebilirliği kontrol edilmiştir. Distal ve proksimal segmentler arasında kabul edilemez bir mesafe olduğunda temporomandibular eklem sağlığı ve postoperative bir asimetri riski göz önünde bulundurularak cerrahi planlamalarda değişikliğe gidilmiştir. Nihai cerrahi hareketlerin baş kadesi ile ilişkisini değerlendirerek eş zamanlı bir genioplasti ihtiyacı olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Cerrahi hareketler ortodontist ve cerrah tarafından onaylandıktan sonra MoonRay 3D yazıcı ile bir adet ara ve bir adet de final splinti olmak üzere 2 splint üretimi yapılmıştır.



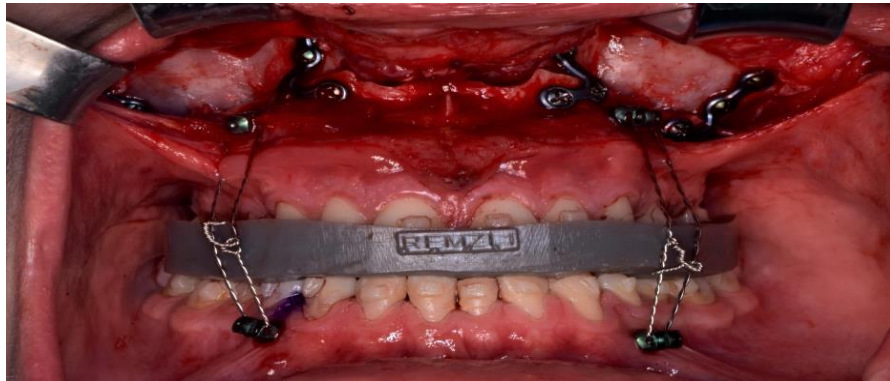
Şekil 3.14 : 3D yazıcı ile ameliyat splinti için üretilen STL data.

Hastaların tümü aynı cerrahi ekip tarafından ameliyata alınmış, ortodontik tedavileri ise aynı ortodontist ve danışman tarafından yapılmıştır.

3.1.4 Cerrahi prosedür

Hastaların tamamı çift çene cerrahi operasyon ile tedavi edilmiştir. Maksilla için Le Fort I osteotomisi ve mandibular için Bilateral Sagittal Split Ramus Osteotomisi (BSSRO) gerçekleştirilmiştir.

Anestezi uzmanı tarafından nazo-trakeal olarak entübe edildi ve 3 boyutlu simülasyon ile daha önceden planlanmış cerrahi hareketler için kesiler yapıldı. Ortodonti ekibinin hazırladığı rezin splintler ile maksilomandibuler fiksasyon (MMF) çenelere yerleştirilmiş 4 adet minivida yardımıyla gerçekleştirildi. Kemik segmentleri için osteotomi hatlarına vidalar ve 2,0 mm titanyum plaklar yerleştirilmiştir.



Şekil 3.15 : Cerrahi operasyon esnasında alt-üst çene fiksasyonu.

3.1.5 Cerrahi Sonrası Ortodontik Tedavi Protokolü

Uygulanan tedavi protokolümüz çalışma grubundan örnek bir hasta üzerinden anlatılacaktır.



Şekil 3.16 : Ameliyat sonrası 1.ay.

Cerrahi öncesinde ve ameliyat sonrasında ağız hijyeni konusunda eğitilen hastalar ameliyat hemen sonrasında diş fırçalamaya başlatılmıştır. Yalnızca ilk iki gün plak kullanımına ara veren hastalar post-op 3.gün itibariyle plaklarını kullanmaya başlamıştır. Dolayısıyla ortodontik diş hareketine uzun bir ara verilmemiştir. Cerrahi öncesinde plak değişim günleri 7 gün ile 10 gün arasında değişen hastalarımızın cerrahi sonrası plak değişim aralığı 5 güne düşürülmüş ve her 4 plakta bir plak uyumu ve hasta motivasyonunun kontrolü için hastalar üniversitemize çağırılmıştır. İntermaksiller fiksasyon amacıyla yerleştirilmiş minividalar post-op 1.ay itibariyle cerrahi ekip tarafından çıkarılmıştır.

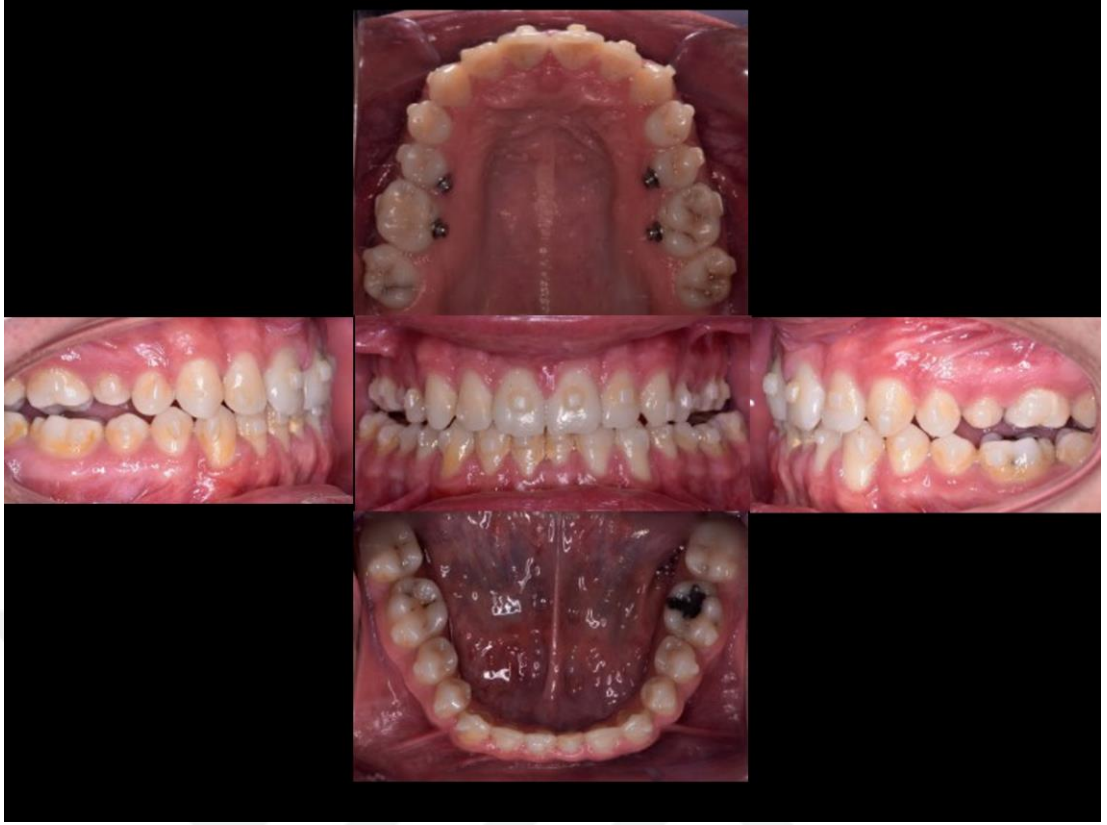


Şekil 3.17 : Ameliyat sonrası 1.ay.

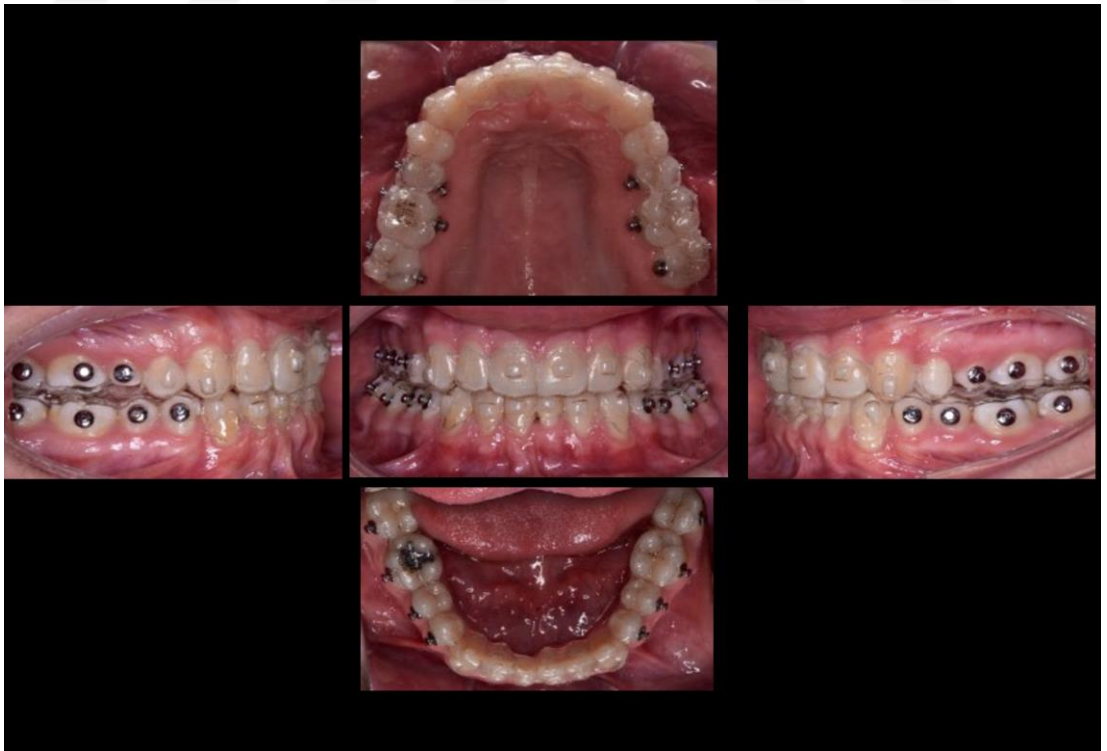
Ankraj artırılması gerektiği vakalarda hastalara $\frac{1}{4}$ medium lastik kullanımı önerilmiştir. Cerrahi öncesi üst çene posterior dişlerin palatal tüberküllerinin gömülmesi amacıyla 2.premolar ve 1.molar dişler arasına yerleştirilmiş minividalar cerrahi sonrası dönemde çıkarılmıştır.



Şekil 3.18 : Ameliyat sonrası 3.ay.



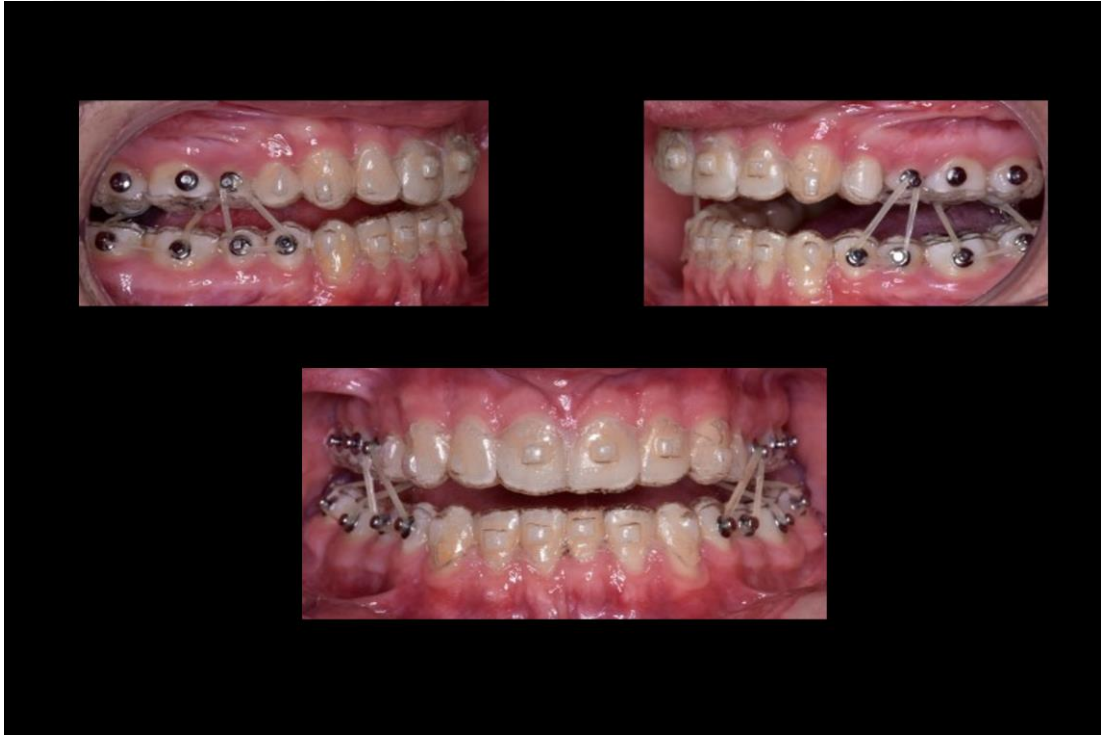
Şekil 3.19 : Ameliyat sonrası 4.ay.



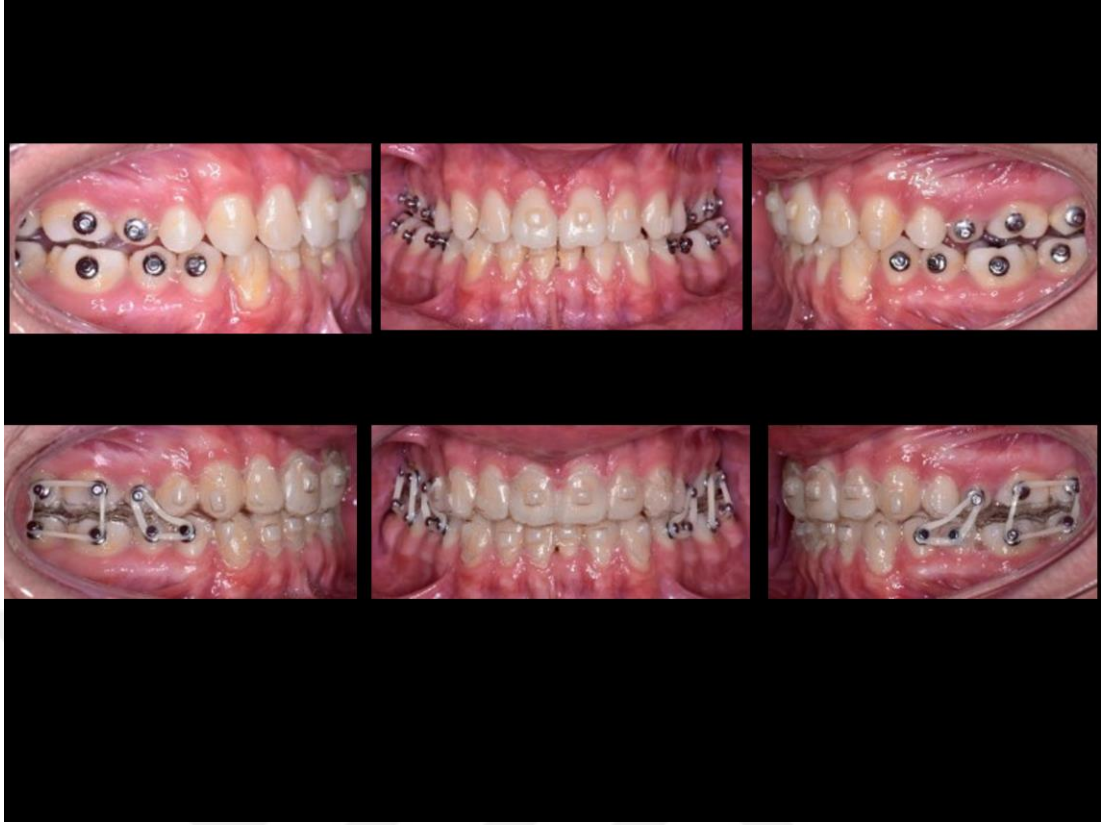
Şekil 3.20 : Ameliyat sonrası 5.ay şeffaf plak.



Şekil 3.21 : Ameliyat sonrası 5.ay.



Şekil 3.22 : Ameliyat sonrası 5.ay intermaksiller elastik kullanımı.



Şekil 3.23 : Ameliyat sonrası 5.ay intermaksiller elastik kullanım sonrası interdijitasyondaki değişim.

3.2 Kontrol Grubu Hastalarında Tedavi Protokolü

Ameliyattan 48 saat sonra teknisyen ile üretilmiş splintler intermaksiller elastiklerle sabitlenmiş, 2 hafta süreyle 24 saat kullanılmıştır. Ağız hijyenini ve yara bölgesini korumak için 3 günde bir serum fizyolojik ile ağız içi irrigasyon yapılmıştır.



Şekil 3.24 : Kontrol cerrahi grubu cerrahi operasyon sonrası.

Hastalar bu dönemde diş fırçalama vb. ağız hijyen gerekliliklerini yerine getirememiştir. Ancak ikinci hafta sonunda splint çıkarılıp splintin yalnızca anteriorundaki akrilik parça kesilip ön dişlerin ortodontik hareketine izin verilmiştir.

Hasta splinti hareketli bir aparey gibi posterior elastikler kullanarak gün boyunca kullanmaya devam etmiştir. Üst çenedeki ameliyat arkı yerine 0.016 NiTi ark teli yerleştirilmiştir. Bu aşamada hasta hala intermaksiller elastikleri aktif olarak kullanmaktadır. Böylece hasta iki hafta sabit ve iki hafta da hareketli olarak toplamda 4 hafta splint ile hayatını idame ettirmiştir. Kontrol grubunda bu aşamada yalnızca seviyeleme-sıralama amacıyla anterior dişlerde ortodontik diş hareketi olmaktadır. Hastalar 2 haftada bir kontrol seanslarına çağırılarak çekim boşluğunu kapatma ve kanin retraksiyonuna yönelik kurulan mekaniklerin kuvvetleri aktiflenmiştir.

3.3 Diş Eti Oluğu Sıvısı (DOS) Örneklerinin Alınması ve Saklanması

Gingival oluk sıvısı, gingival sulkusta bulunan, inflamasyon ve kapiller geçirgenlik ile hacim olarak artma eğiliminde olan ozmotik aracılı bir enflamatuar eksüdadır. [102] Önce cerrahi grubu hastalarında DOS örnekleri; ameliyat öncesi (T0), ameliyattan 1 ay (T1), 2 ay (T2), 3 ay (T3) sonra olmak üzere toplanmıştır.

Çalışma grubu hastalarında DOS örnekleri; ortodontik tedavi öncesi (T0), ameliyat sonrası 1. ay (T1), 2. ay (T2), 3. ay (T3) olmak üzere toplanmıştır.

DOS örnekleri, tüm kanin dişleri ve üst 1. molar dişlerinin mezial ve distal dişeti ceplerinden alınmıştır. Seçilen bölgeler, pamuklu rulolarla izole edilmiştir. Örnek alınacak diş ve etrafı hava-su spreyi ile hafifçe kurutulmuştur. Steril bir Periopaper şeridi (ProFlow Inc., Amityville, NY, ABD) sağlıklı periodontal cebe kuvvet uygulamadan nazikçe 1 mm kadar yerleştirilmiş ve 30 saniye periodontal cepte sabit tutulmuştur.



Şekil 3.25 : Periopaper ile dişeti oluğu sıvısı eldesi.

Periopaper ların kan veya tükürük ile teması söz konusu olduğunda bu örnekler atılmıştır. DOS örnek hacmi, her kullanımdan önce kalibre edilen Periotron 8000 (Periotron 8000, Proflow Inc., Amityville, NY, ABD) ile ölçülmüştür. Tüm örnekler plastik ependorflara dikkatlice yerleştirilmiş ve laboratuvar analizi yapılmıyaya dek Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Bölümü Laboratuvarında -80 ° C'de saklanmıştır.

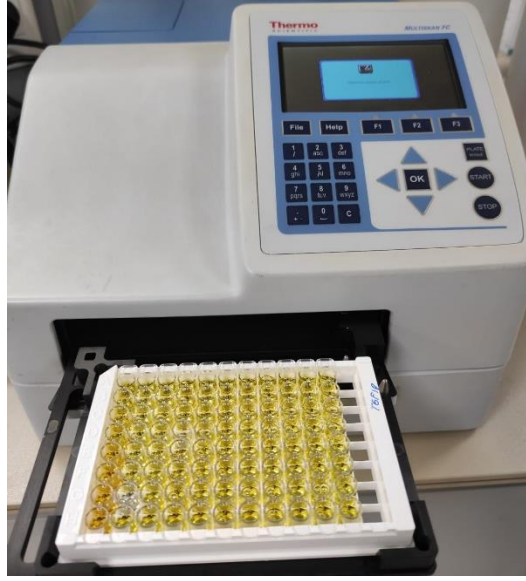
3.4 Biyokimyasal Analiz

Çalışma ve kontrol grubu 4 farklı zamanda Periopaper striplerle toplanan DOS örneklerinin miktarı Periotron cihazı kullanılarak tayin edilmiştir. Daha sonra -80° C da saklanmak üzere en kısa sürede biyokimya laboratuvarına transfer edilmiştir.

Ölçümler tamamlandıktan sonar elde edilmiş tüm örneklere 110 µL deiyonize su eklenerek 6 saat boyunca çalkalayıcıda 37°C'de inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında tüm örneklerden Bradford yöntemiyle total protein tayini yapılmıştır. Protein miktarları hesaplandıktan sonra Reseptör Aktivatör Nüklear Faktör κB Ligandı (RANKL) ve Osteoprotegerin (OPG) enzim bağlı immünosorbent deneyi (ELİSA) kitleri ile 450 nm'de fotometrik olarak ölçüm yapılmıştır. Ayrıca IL-1β, TGF-β1 ve OPN proteinleri için analizler yapılmıştır.



Şekil 3.26 : DOS numunelerinin ependorf tüplerinde -80 derecede saklanması.



Şekil 3.27 : DOS numunelerinin ELISA testi ile analizi

3.5 İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda yer alan 5 hastadan 4 farklı zamanda (T0-T3) kemik biyobelirteçleri ölçümleri (OPG, OPN, IL-1b, TGF-b1) elde edilmiştir. Hastaların kemik biyobelirteçleri miktarlarının ortalamaları alınmıştır.

Çalışmadaki nicel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum olarak verilmiştir. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılan değişkenler için iki bağımsız grup ortalama karşılaştırmasında student t testi, varyans homojenliği ise Levene testi ile incelenmiştir. Normal dağılmayan değişkenler için ise iki bağımsız ortalama karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenler için iki bağımlı grup karşılaştırılmasında paired t testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenler için periyotlar arasındaki ortalamaların karşılaştırılmasında tekrarlı ölçümlerde varyans analizi yöntemi kullanılmış ve küresellik varsayımı Mauchly's test ile değerlendirilmiştir. Normal dağılmayanlar için ise Friedman testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmış ve analizlerde SPSS (version 28) paket programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1 Metot Hatasının Belirlenmesi

Ölçümler aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır. Ölçüm hatasının belirlenmek için tüm materyalin yarısı, 2 hafta sonra tekrar edilmiştir. Rastgele seçilen 3 hastanın ameliyat öncesi ve sonrası lateral sefalometrik röntgenlerinin sert ve yumuşak doku yumuşak analizleri tekrar değerlendirilmiştir ve 2. ölçüm değerleri böylelikle elde edilmiştir. Sınıf içi korelasyon katsayısı kullanılarak ölçümler birbirleriyle karşılaştırılıp korelasyon katsayıları “rs” hesaplanmıştır.

Tüm ölçümler için belirlenen sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) 1,00 değerine yakın bulunmuştur. En düşük korelasyon katsayısı cerrahi sonrası yapılan üst dudak ölçümünde görülmüştür.

4.2 Demografik Özelliklerin Dağılımı

Çalışmaya grubundaki bireyler, cinsiyet, yaş, mandibula ve maksilladaki hareket miktarları değerlendirilmiş ve homojen dağılımda oldukları tespit edilmiştir.

4.3 Yumuşak ve Sert Doku Değişimleri

Çalışma grubu hastalarındaki dişsel, iskeletsel ve yumuşak doku değişimleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Tablo 4.1 : Çalışma grubu cerrahi operasyon sonrası sefalometik değerler

	A.R.T.	A.Y.	Y.K.	H.K.	Z.A.
SNA (°)	86	84	89	87	88
SNB (°)	84	81	88	86	86
ANB (°)	2	3	1	1	1
SN/GoGn (°)	31	40	30	30	28
U1-SN (°)	103	103	104	111	105
U1-NA (°)	16	17	22	23	18
L1-NB (°)	10	34	17	15	19
IMPA (°)	76	93	82	80	84

Tablo 4.1 (devam) : Çalışma grubu cerrahi operasyon sonrası sefalometrik değerler

	A.R.T.	A.Y.	Y.K.	H.K.	Z.A.
N-A	7	5	5	6	5
N-Pog	14	-1	11	12	10
Nasolabial Açık	80	98	83	95	92
Üst dudak	-1	0,7	3,6	-0,7	-3,9
Alt dudak	-3,1	2,6	1,9	-2,9	-6,5

Tablo 4.2 : Çalışma grubu hastaların tedavi öncesi ve sonrası sefalometrik ölçüm değişimleri

	Grup	Ortalama	Standart Sapma	p
SNA	T0	86,80	1,924	0,009
	TS	81,00	3,391	
SNB	T0	85,00	2,646	0,342
	TS	86,20	4,868	
ANB	T0	1,60	,894	0,041
	TS	-5,20	5,630	
SN/GoGn	T0	31,80	4,712	0,004
	TS	34,00	5,244	
U1-SN	T0	105,20	3,347	0,036
	TS	112,40	5,079	
U1-NA	T0	19,200	3,1145	0,062
	TS	27,120	9,3847	
L1-NB	T0	19,00	9,028	0,631
	TS	20,00	8,216	
IMPA	T0	83,00	6,325	0,028
	TS	78,00	6,124	
N-A	T0	5,600	,8944	0,048
	TS	-,080	3,6231	
N-Pog	T0	9,200	5,8907	0,478
	TS	11,080	10,4445	
Nasolabial Açık	T0	89,60	7,765	0,281
	TS	95,80	13,989	
Üst dudak	T0	-,260	2,7300	0,015
	TS	-2,700	2,3431	
Alt dudak	T0	-2,140	4,2359	0,225
	TS	-3,180	4,3597	

Sefalometrik analiz ve öngörü NemoCeph programı ortognatik cerrahi simülasyonu kullanılarak bilgisayarda olmak üzere aynı klinisyen tarafından 2 kez gerçekleştirilmiş ve cerrahi hareket miktarlarına karar verilmiştir. Maksillada ortalama 5,1 mm

ilerletme 2,6 mm gömme; mandibulada ortalama 3,5 mm geri alma ve bazı asimetri hastalarında gerekli görüldüğü takdirde tek tarafta mandibular ilerletme planlanmıştır.

Tüm hastaların iskeletsel Sınıf I değerler elde edilmiştir.

4.4 Biyokimyasal Değişimler

4.4.1 Kemik biyobelirteç bulguları

4.4.1.1 OPN bulguları

Tablo 4.3 : Sağ üst köpek dişinin mesial ve distallerindeki Osteopontin (OPN) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri

ÜST ÇENE (13)	Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p	
OPN	M-T0	4,4384	4,2949	0,53239	3,87	5,23	0,566
	M-T1	4,4526	4,0508	1,1237	3,35	5,85	
	M-T2	5,3092	5,5363	1,21602	3,91	6,58	
	M-T3	4,8686	4,7731	1,11695	3,36	6,36	
	D-T0	4,3074	4,3727	0,87232	3,15	5,48	0,422
	D-T1	4,5193	4,5277	0,74278	3,72	5,67	
	D_T2	5,1359	4,8588	1,05913	3,91	6,58	
	D_T3	5,197	4,659	1,23446	3,8	6,57	

Üst çene köpek dişinin mesial ve distal dişeti oluğundan alınan örnekler cerrahi operasyon öncesi ve sonrası (T0-T3) zaman değerleri kıyaslandığında numerik artış gözlenmektedir.

Tablo 4.4 : Sağ üst köpek dişinin takip dönemlerinde mesial ve distal Osteopontin (OPN) değerlerindeki değişimleri.

ÜST ÇENE	Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p	
OPN	M-T0	4,4384	4,2949	0,53239	3,87	5,23	0,480
	D-T0	4,3074	4,3727	0,87232	3,15	5,48	
	M-T1	4,4526	4,0508	1,12370	3,35	5,85	0,877
	D-T1	4,5193	4,5277	0,74278	3,72	5,67	
	M-T2	5,3092	5,5363	1,21602	3,91	6,58	0,680
	D-T2	5,1359	4,8588	1,05913	3,91	6,58	
	M-T3	4,8686	4,7731	1,11695	3,36	6,36	0,242
	D-T3	5,1970	4,6590	1,23446	3,80	6,57	

Üst çene köpek dişlerinin mesialinden ve distalinden alınan örnekler farklı zaman dilimlerinde kıyaslandığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. (p=0,480;p=0,877;p=0,680;p=0,242)

Tablo 4.5 : Sağ alt köpek dişinin mesial ve distallerindeki Osteopontin (OPN) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.

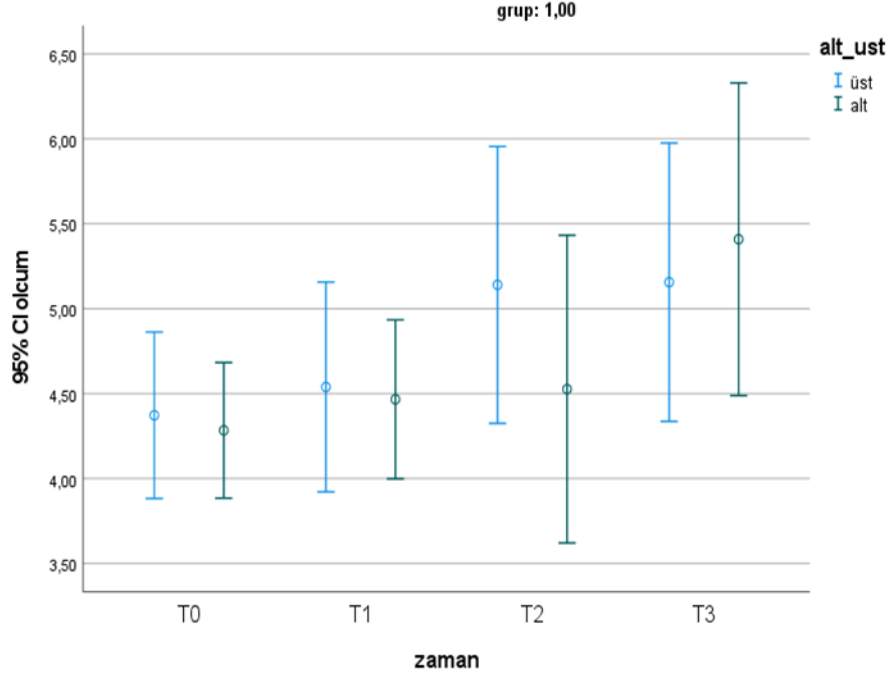
ALT ÇENE	Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p	
OPN	M-T0	4,2982	4,3846	0,48014	3,67	4,81	0,05*
	M-T1	4,1489	4,1273	0,48314	3,60	4,92	
	M-T2	5,0100	4,8311	0,78854	4,33	6,29	
	M-T3	5,5069	4,9090	1,37347	4,21	7,18	
	D-T0	4,2704	4,3311	0,68559	3,16	5,00	0,002**
	D-T1	4,5149	4,2546	0,53652	4,06	5,40	
	D_T2	4,5856	4,8054	0,44015	4,04	4,98	
	D_T3	5,8694	5,8964	0,54469	5,18	6,58	

Alt çene köpek dişinin mesial ve distal dişeti oluşundan alınan örnekler kendi içlerinde örneklerin alındığı zaman dilimlerine göre kıyaslandığında, zamanla numerik bir artış olduğu gözlemlenmektedir. Distalden ve mesialden alınan örneklerin T0-T4 arası değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir. (p=0,002; p=0,050)

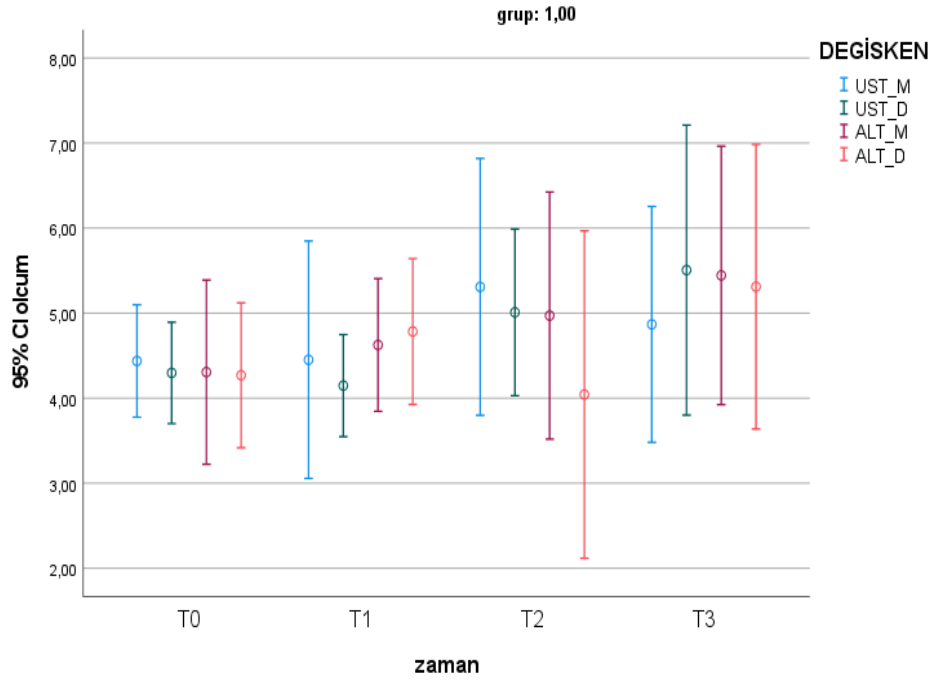
Tablo 4.6 : Sağ alt köpek dişinin takip dönemlerinde mesial ve distal Osteopontin (OPN) değerlerindeki değişimleri.

ALT ÇENE	Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p	
OPN	M-T0	4,2982	4,3846	0,48014	3,67	4,81	0,943
	D-T0	4,2704	4,3311	0,68559	3,16	5,00	
	M-T1	4,1489	4,1273	0,48314	3,60	4,92	0,322
	D-T1	4,5149	4,2546	0,53652	4,06	5,40	
	M-T2	5,0100	4,8311	0,78854	4,33	6,29	0,303
	D-T2	4,5856	4,8054	0,44015	4,04	4,98	
	M-T3	5,5069	4,909	1,37347	4,21	7,18	0,453
	D-T3	5,8694	5,8964	0,54469	5,18	6,58	

Alt çene köpek dişlerinin mesialinden ve distalinden alınan örnekler farklı zaman dilimlerinde kıyaslandığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. (p=0,943;p=0,322;p=0,303;p=0,453)



Şekil 4.1 : Alt ve üst çenede OPG seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.



Şekil 4.2 : Alt ve üst çenede mesial ve distal örneklerde OPG seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.

4.4.1.2 IL-1 β bulguları

Tablo 4.7 : Sağ üst köpek dişinin dişinin mesial ve distallerindeki Interlökin-1beta (IL-1 β) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.

ÜST ÇENE	Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p	
IL-1BETA	M-T0	5,1514	3,3992	3,09432	2,56	8,77	0,433
	M-T1	2,9012	2,4403	2,2388	1,07	6,7	
	M-T2	11,4638	6,9137	15,84279	0,67	38,93	
	M-T3	4,2494	1,9918	3,26552	1,74	8,48	
	D-T0	2,0107	1,93	0,91082	0,71	2,95	0,618
	D-T1	2,6502	1,9712	1,79041	1,27	5,6	
	D_T2	4,5342	1,3292	8,30368	0,09	19,33	
	D_T3	5,3391	3,107	4,26408	1,46	10,91	

Üst çene köpek dişi IL-1 β değeri için T0-T3 zamanları arasında mesial ve distal dişeti oluşu ölçüm ortalamaları bakımından numerik bir artış gözlemlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (p=0,433;p=0,618)

Tablo 4.8 : Sağ alt köpek dişinin dişinin mesial ve distallerindeki Interlökin-1beta (IL-1 β) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.

ALT ÇENE	Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p	
IL-1BETA	M-T0	6,0869	2,8601	8,8871	0,61	21,84	0,418
	M-T1	6,5671	1,8889	10,00175	0,26	24,18	
	M-T2	0,4395	0,3909	0,34996	0,01	0,82	
	M-T3	11,9671	2,9918	20,43727	0,93	48,42	
	D-T0	2,4379	1,3868	2,17598	1,37	6,32	0,144
	D-T1	2,0733	2,9671	1,52514	0,03	3,45	
	D_T2	20,4599	20,0988	19,67776	1,6	40,04	
	D_T3	1,9835	1,9465	1,27688	0,77	3,27	

Alt çene köpek dişi IL-1 β değeri için T0-T3 zamanları arasında mesial ve distal dişeti oluşu ölçüm ortalamaları bakımından numerik bir artış gözlemlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (p=0,418;p=0,144)

Tablo 4.9 : Sağ üst köpek dişinin takip dönemlerinde mesial ve distal Interlökin-1beta (IL-1 β) değerlerindeki değişimleri.

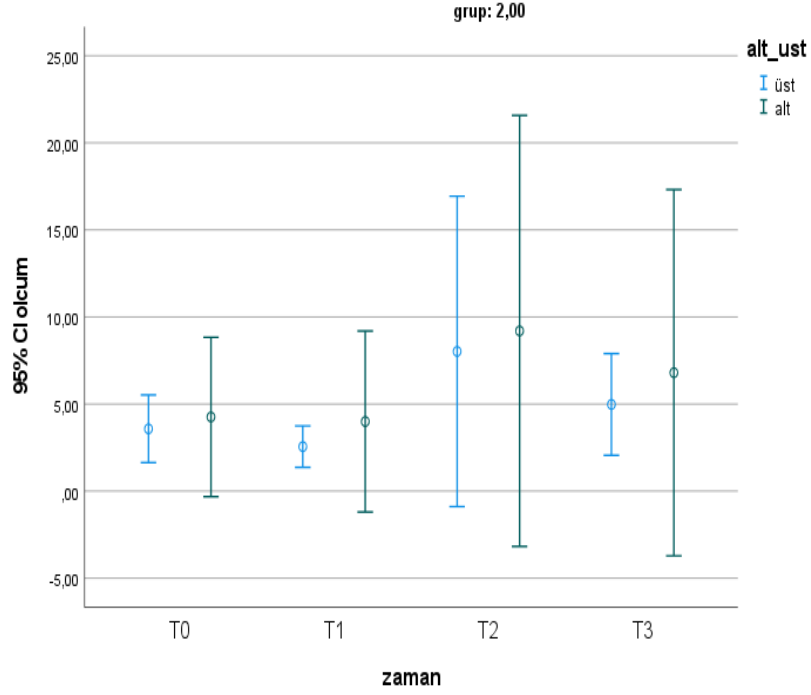
ÜST ÇENE		Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p
IL-1BETA	M-T0	5,1514	3,3992	3,09432	2,56	8,77	0,080
	D-T0	2,0107	1,93	0,91082	0,71	2,95	
	M-T1	2,9012	2,4403	2,2388	1,07	6,7	0,500
	D-T1	2,6502	1,9712	1,79041	1,27	5,6	
	M-T2	11,4638	6,9137	15,84279	0,67	38,93	0,345
	D-T2	4,5342	1,3292	8,30368	0,09	19,33	
	M-T3	4,2494	1,9918	3,26552	1,74	8,48	0,345
	D-T3	5,3391	3,107	4,26408	1,46	10,91	

Üst çene köpek dişi IL-1 β değeri için mesial ve distal dişeti oluklarındaki ölçüm değerleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir. (p=0,080;p=0,500;p=0,345;p=0,345)

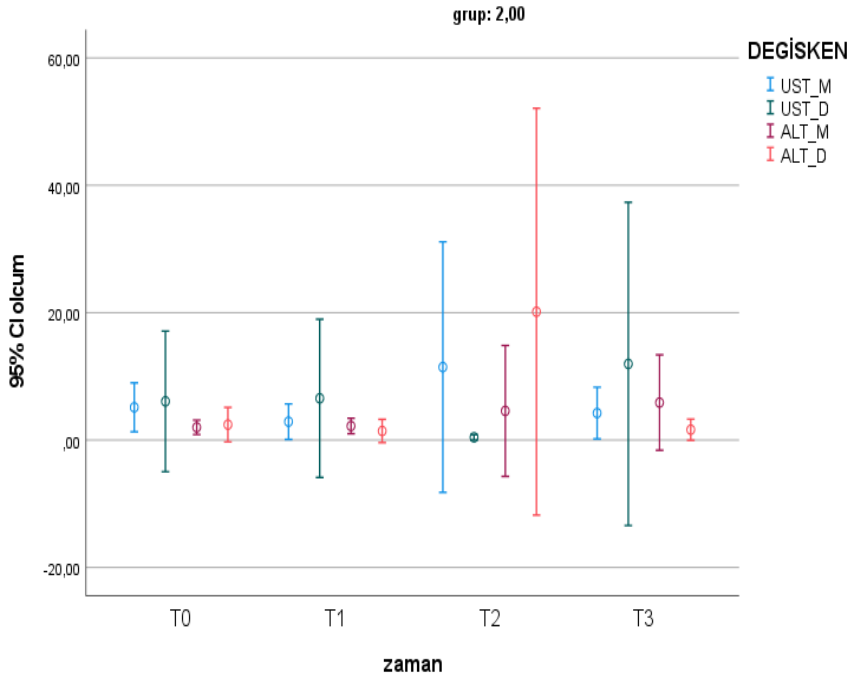
Tablo 4.10 : Sağ alt köpek dişinin takip dönemlerinde mesial ve distal Interlökin-1beta (IL-1 β) değerlerindeki değişimleri

ALT ÇENE		Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	P
IL-1BETA	M-T0	6,0869	2,8601	8,8871	0,61	21,84	0,686
	D-T0	2,4379	1,3868	2,17598	1,37	6,32	
	M-T1	6,5671	1,8889	10,00175	0,26	24,18	0,686
	D-T1	2,0733	2,9671	1,52514	0,03	3,45	
	M-T2	0,4395	0,3909	0,34996	0,01	0,82	0,05*
	D-T2	20,4599	20,0988	19,67776	1,6	40,04	
	M-T3	11,9671	2,9918	20,43727	0,93	48,42	0,05*
	D-T3	1,9835	1,9465	1,27688	0,77	3,27	

Alt çene köpek dişi mesial ve distal dişeti oluklarındaki ölçüm değerleri kıyaslandığında T2 ve T3 zaman dilimlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. (p=0,05;p=0,05)



Şekil 4.3 : Alt ve üst çenede IL-1 β seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.



Şekil 4.4 : Alt ve üst çenede mesial ve distal örneklerde IL-1 β seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.

4.4.1.3 OPG bulguları

Tablo 4.11 : Sağ üst köpek dişinin mesial ve distallerindeki Osteoprotegerin (OPG) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.

ÜST ÇENE		Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p
OPG	M-T0	0,1875	0,1692	0,07198	0,11	0,28	0,273
	M-T1	0,1927	0,1949	0,06076	0,11	0,27	
	M-T2	0,3507	0,3256	0,20171	0,16	0,68	
	M-T3	0,2703	0,2298	0,13671	0,1	0,42	
	D-T0	0,3016	0,2616	0,10815	0,18	0,46	0,334
	D-T1	0,2536	0,2488	0,10047	0,13	0,41	
	D_T2	0,386	0,299	0,22814	0,22	0,78	
	D_T3	0,2561	0,2292	0,13189	0,12	0,47	

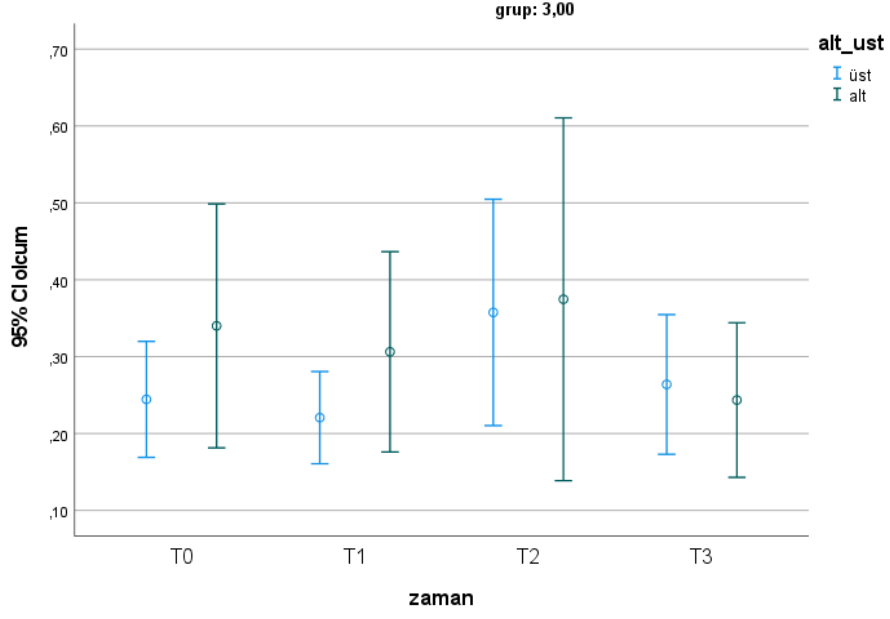
Üst çene köpek dişi OPG değeri için T0-T3 zamanları arasında mesial ve distal dişeti oluşu ölçüm ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. ($p=0,273$; $p=0,334$) Distal dişeti oluşundan alınan örneklerde zamanla numerik düşüş dikkat çekmektedir ; fakat bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tablo 4.12 : Sağ alt köpek dişinin mesial ve distallerindeki Osteoprotegerin (OPG) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.

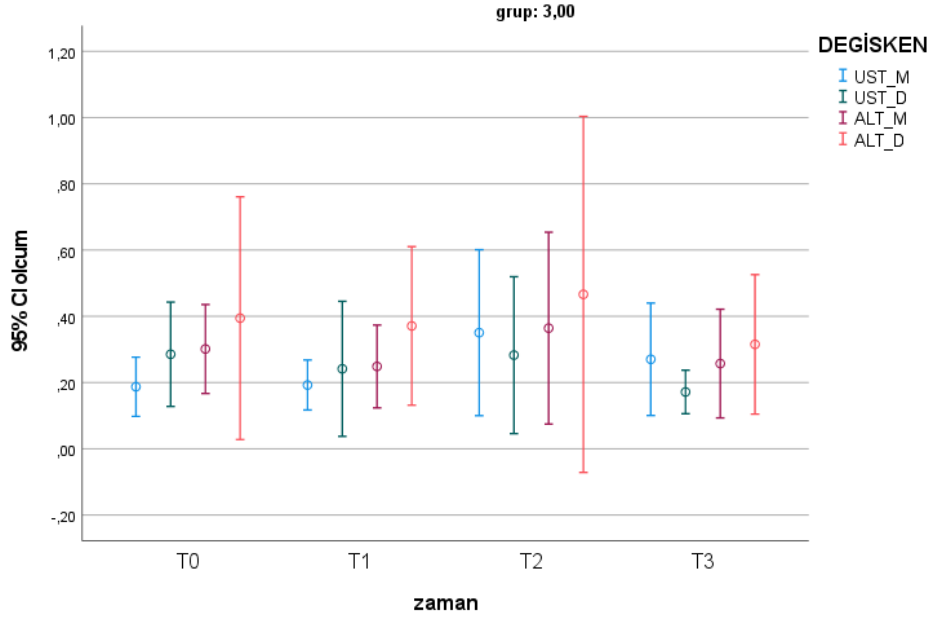
ALT ÇENE		Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p
OPG	M-T0	0,2856	0,2848	0,12693	0,1	0,44	0,626
	M-T1	0,2416	0,1512	0,16415	0,11	0,48	
	M-T2	0,283	0,2267	0,19078	0,14	0,61	
	M-T3	0,1717	0,1823	0,0529	0,08	0,21	
	D-T0	0,3947	0,3067	0,29508	0,14	0,86	0,050*
	D-T1	0,301	0,2361	0,15493	0,17	0,55	
	D-T2	0,3715	0,2467	0,40565	0,06	1,08	
	D-T3	0,2554	0,2866	0,07765	0,16	0,34	

Alt çene köpek dişinin mesial ve distal dişeti oluşundan alınan örnekler kendi içlerinde örneklerin alındığı zaman dilimlerine göre kıyaslandığında , zamanla numerik bir düşüş olduğu gözlemlenmektedir. Distalden alınan örneklerin T0-T4 arası değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş tespit edilmiştir. ($p=0,050$)

Üst ve alt çene köpek dişi OPG değeri için mesial ve distal dişeti oluklarındaki ölçüm değerleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir.



Şekil 4.5 : Alt ve üst çenede OPG seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.



Şekil 4.6 : Alt ve üst çenede mesial ve distal örneklerde OPG seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.

Tablo 4.13 : Sağ üst köpek dişinin distallerindeki Osteoprotegerin (OPG) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri

	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	p
			Lower Bound	Upper Bound			
Çalışma Grubu	,3016	,10815	,1673	,4359	,18	,46	
T0 Ortodontik Kontrol Grubu	,3075	,06861	,2501	,3649	,22	,42	0,050*
Cerrahi Kontrol Grubu	,2150	,04554	,1729	,2571	,15	,29	
Çalışma Grubu	,2536	,10047	,1288	,3783	,13	,41	
T1 Ortodontik Kontrol Grubu	,2972	,05779	,2489	,3455	,23	,40	0,009**
Cerrahi Kontrol Grubu	,1786	,03499	,1463	,2110	,12	,23	
Çalışma Grubu	,3860	,22814	,1028	,6693	,22	,78	
T2 Ortodontik Kontrol Grubu	,2869	,05701	,2393	,3346	,22	,39	0,011**
Cerrahi Kontrol Grubu	,1529	,03605	,1196	,1863	,08	,20	
Çalışma Grubu	,2561	,13189	,0923	,4198	,12	,47	
T3 Ortodontik Kontrol Grubu	,2921	,05212	,2485	,3357	,24	,40	0,003**
Cerrahi Kontrol Grubu	,1395	,03178	,1101	,1688	,10	,17	

Çalışmada kullanılan tel-braket kullanılan cerrahi hasta grubu ve sadece üst çene birinci premolar diş çekimi yapılan grupların verileri yukarıdaki tabloda görülmektedir. Üç grup üst çene köpek dişi distalinden alınan örnekler göz önünde bulundurularak kıyaslanmıştır.

Gruplar arasında T0, T1, T2 ve T3 zaman dilimlerinde OPG ölçüm değerleri ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir (sırasıyla p=0,050; p=0,009; p=0,011; p=0,003)

Tablo 4.14 : Sağ üst köpek dişinin distallerindeki Osteoprotegerin (OPG) değerlerinin takip dönemlerindeki değişimlerinin kıyaslanması.

Zaman	GRUP	GRUP KARŞILAŞTIRMASI	p
T0	Çalışma Grubu	Ortodontik Kontrol Grubu	,989
		Cerrahi Kontrol Grubu	,140
	Ortodontik Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	,989
		Cerrahi Kontrol Grubu	,050
	Cerrahi Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	,140
		Ortodontik Kontrol Grubu	,050
T1	Çalışma Grubu	Ortodontik Kontrol Grubu	,479
		Cerrahi Kontrol Grubu	,148
	Ortodontik Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	,479
		Cerrahi Kontrol Grubu	,007
	Cerrahi Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	,148
		Ortodontik Kontrol Grubu	,007
T2	Çalışma Grubu	Ortodontik Kontrol Grubu	,331
		Cerrahi Kontrol Grubu	,010
	Ortodontik Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	,331
		Cerrahi Kontrol Grubu	,103
	Cerrahi Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	,010
		Ortodontik Kontrol Grubu	,103
T3	Çalışma Grubu	Ortodontik Kontrol Grubu	,680
		Cerrahi Kontrol Grubu	,041
	Ortodontik Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	,680
		Cerrahi Kontrol Grubu	,003
	Cerrahi Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	,041
		Ortodontik Kontrol Grubu	,003

T0 ve T1 zaman diliminde OPG değer ortalamaları tel-braketlerle ortognatik cerrahi grubunda, cerrahi olmayan premolar çekimli grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. (p=0,50; p=0,007)

T2 zaman diliminde OPG değer ortalamaları tel-braketlerle ortognatik cerrahi grubunda, şeffaf plaklarla ortognatik cerrahi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. (p=0,10)

T3 zaman diliminde OPG değer ortalamaları tel-braketlerle ortognatik cerrahi grubunda, şeffaf plaklarla ortognatik cerrahi grubuna ve cerrahi olmayan üst birinci premolar çekimli grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. (p=0,41; p=0,003)

4.4.1.4 TGF-1 β bulguları

Tablo 4.15 : Sağ üst köpek dişinin mesial ve distallerindeki TGF-1 β değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.

ÜST ÇENE		Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p
TGF-1BETA	M-T0	0,557	0,5161	0,1189	0,48	0,77	0,05**
	M-T1	0,5975	0,5546	0,09452	0,51	0,74	
	M-T2	0,7569	0,7156	0,25286	0,51	1,08	
	M-T3	0,7044	0,6915	0,06491	0,63	0,77	
	D-T0	0,5445	0,4929	0,11993	0,43	0,74	0,05**
	D-T1	0,6288	0,6421	0,03381	0,59	0,67	
	D_T2	0,6305	0,6486	0,11355	0,5	0,75	
	D_T3	0,6784	0,658	0,07529	0,59	0,77	

Üst çene köpek dişinin mesial ve distal dişeti oluştundan alınan örnekler kendi içlerinde örneklerin alındığı zaman dilimlerine göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir. (p=0,050)

Tablo 4.16 : Sağ alt köpek dişinin mesial ve distallerindeki TGF-1 β değerlerinin takip dönemlerindeki değişimleri.

ALT ÇENE		Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p
TGF-1BETA	M-T0	0,5563	0,5553	0,09502	0,44	0,67	0,444
	M-T1	0,6695	0,6203	0,14793	0,48	0,84	
	M-T2	0,7541	0,6309	0,25591	0,59	1,2	
	M-T3	0,7969	0,7531	0,22631	0,58	1,18	
	D-T0	0,5089	0,507	0,07857	0,44	0,58	0,354
	D-T1	0,9935	0,6914	0,73105	0,54	2,29	
	D_T2	0,6064	0,6193	0,11625	0,46	0,75	
	D_T3	0,7267	0,6822	0,12513	0,65	0,95	

Alt çene köpek dişinin mesial ve distal dişeti oluştundan alınan örnekler kendi içlerinde T0-T4 zaman dilimlerinde incelendiğinde numerik artış izlenmekle birlikte istatistiksel anlamlı artış tespit edilmemiştir. (p=0,444; p=0,354)

Tablo 4.17 : Sağ üst köpek dişinin takip dönemlerinde mesial ve distal TGF-1 β değerlerindeki değişimleri

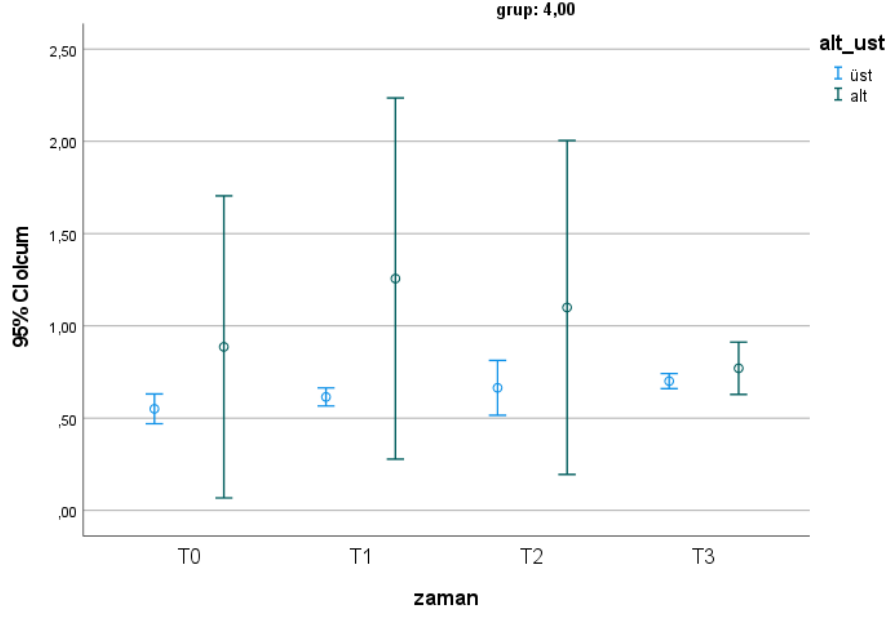
ÜST ÇENE		Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p
TGF-1BETA	M-T0	0,557	0,5161	0,1189	0,48	0,77	0,515
	D-T0	0,5445	0,4929	0,11993	0,43	0,74	
	M-T1	0,5975	0,5546	0,09452	0,51	0,74	0,412
	D-T1	0,6288	0,6421	0,03381	0,59	0,67	
	M-T2	0,7569	0,7156	0,25286	0,51	1,08	0,213
	D-T2	0,6305	0,6486	0,11355	0,5	0,75	
	M-T3	0,7044	0,6915	0,06491	0,63	0,77	0,474
	D-T3	0,6784	0,658	0,07529	0,59	0,77	

Tablo 4.18 : Sağ alt köpek dişinin takip dönemlerinde mesial ve distal TGF-1 β değerlerindeki değişimleri

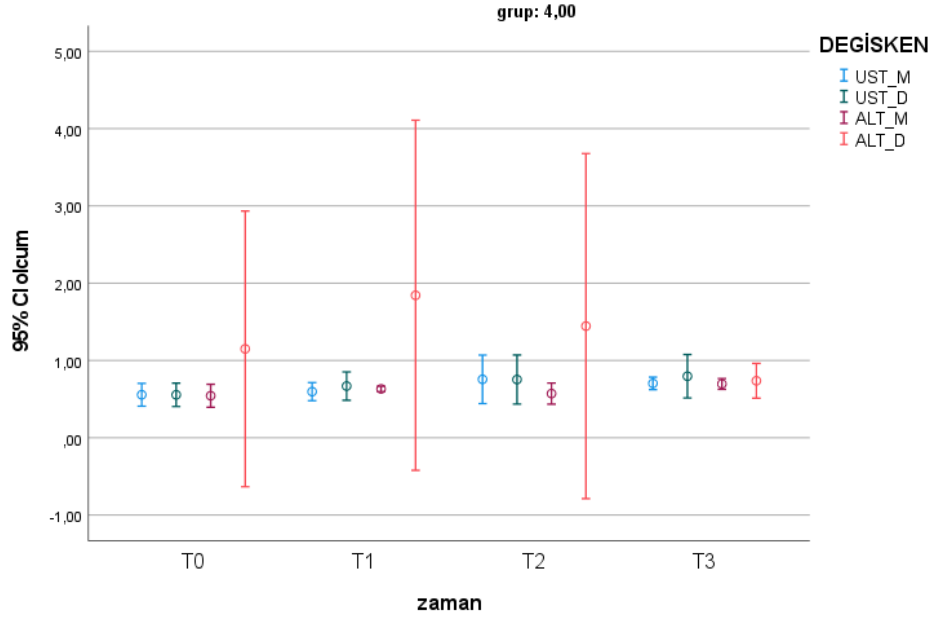
ALT ÇENE		Mean	Median	Std. Deviation	Minimum	Maximum	p
TGF-1BETA	M-T0	0,5563	0,5553	0,09502	0,44	0,67	0,505
	D-T0	0,5089	0,507	0,07857	0,44	0,58	
	M-T1	0,6695	0,6203	0,14793	0,48	0,84	0,345
	D-T1	0,9935	0,6914	0,73105	0,54	2,29	
	M-T2	0,7541	0,6309	0,25591	0,59	1,2	0,342
	D-T2	0,6064	0,6193	0,11625	0,46	0,75	
	M-T3	0,7969	0,7531	0,22631	0,58	1,18	0,598
	D-T3	0,7267	0,6822	0,12513	0,65	0,95	

Alt ve üst çene köpek dişlerinin farklı zaman dilimlerinde mesial ve distal taraftaki TGF-1 β seviyeleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

(p=0,515;p=0,412;p=0,213;p=0,474/p=0,505;p=0,345;p=0,342;p=0,598)



Şekil 4.7 : Alt ve üst çenede TGF-1 β seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.



Şekil 4.8 : Alt ve üst çenede mesial ve distal örneklerde TGF-1 β seviyelerinin zamana göre grafiği ve test sonuçları.

5. TARTIŞMA

Fiziksel çekicilik psikolojik sağlığın en önemli özelliklerinden biri olarak sayılmaktadır. Dentofasiyal uyumsuzluğu olan kişilerde genellikle estetik olmayan yüz iskeleti ile birlikte maloklüzyon görülür. Bu iskeletsel anomali tek çeneyi ya da iki çeneyi birlikte etkileyebilir. Anormal hizalanmış dişler estetik problemlerin yanı sıra konuşma ve çiğneme gibi fonksiyonlarda sorunlara da neden olur. Dentofasiyal uyumsuzlukların düzeltilmesi için ortognatik cerrahi 50 yıldan fazla bir süredir cerrahlar tarafından uygulanan bir tedavi tekniğidir. Normal değerlerde kabul gören yüz profili ve oklüzyon eldesi için çeneleri birbiriyle uyumlu ve kafa kaidesine göre de olması gerektiği konumlara tekrar konumlandırmayı amaçlar. Dentofasiyal deformiteli hastalar mevcut durumlarını iyileştirmek için ortodontik tedavi ve ortognatik cerrahi tedavisini kombine olarak geçirir. Geleneksel ortodontik cerrahi protokolünde ameliyat öncesinde ortodonti, dişleri hizalar ve uygun pozisyona getirir. Cerrahi hazırlık aşamasında yapılan ortodontik tedavinin süresi konusunda farklı görüşler mevcuttur. Luther ve arkadaşları, bu süresinin ortalama 17 ay, Dowling ve arkadaşları 15,4 ay ve O'Brien ve arkadaşları ise ortalama sürenin 25 ay olduğunu tespit etmiştir. [103] Paunonen ve arkadaşları bu sürenin eğer diş çekimli bir tedavi söz konusu ise süresinin bu süreye ek olarak 10 ay daha uzadığını bildirmişlerdir. [104] Postoperatif ortodontik aşamanın ortalama süresi 7-12 ay arasında değişkenlik göstermektedir. Bu ortodontik süreçler genellikle hastaya önemli derecede rahatsızlık verir. Literatürde bir çalışmada ortognatik hastalarının üçte biri, ortodontik tedavi aşamasının tüm tedavinin en kötü kısmı olarak değerlendirmiş ve bunun sebebini de süresinin uzunluğu, braketlerin gözükmemesi ve tellerin yumuşak dokuda irritasyona sebep olması gibi faktörlere bağlamıştır. Ayrıca, ameliyat öncesi ortodontik tedavinin dezavantajları arasında kök rezorpsiyonu, dişeti hiperplazisi, dişeti çekilmesi, diş çürüğü, çiğneme ve konuşma rahatsızlığı, oklüzal fonksiyonda bozulma ve daha sonra hastaların esas şikayetinin öncelikli olarak giderilmemesinden kaynaklı psikolojik problemler bulunur. Bu gibi sebepler dikkate alındığında akla ilk gelen "cerrahi ilk" yaklaşımı olsa da cerrahi ilk protokolünün endikasyonlarının sınırlayıcı olması hastaların erken dönemde estetik görünüme kavuşmasını engellemektedir.

Cerrahi ilk protokolüne dahil edilemeyecek hastaların kısa zamanda kemik destekli çeşitli mekaniklerle hazırlanması erken cerrahi yaklaşımını doğurmuştur. Aynı cerrahi ilk protokolünde olduğu gibi RAP fenomeninin erken cerrahi yaklaşımında da geçerli olduğu ve ortodontik diş hareketini hızlandırma lehine kullanılabileceği yadsınamaz bir gerçektir. Özellikle çalışma hastalarının ortodontik tedavi materyali olarak şeffaf plakları kullanması hastaların estetik ihtiyaçlarını önemli derecede karşılamış ve ağız hijyeni konusunda hastalara gerek cerrahi öncesi gerekse sonrasındaki dönemde büyük avantaj sağlamıştır.

5.2 Bireyler

Power analizi ile çalışmaya her grup için 6 birey dahil edilmesinin yeterli olduğu bulunmuştur. Çalışma grubuna iskeletsel Sınıf III ve yaş aralığı 18-20 arasında değişen 3 erkek ve 2 kadın hasta, kontrol grubuna ise iskeletsel Sınıf III maloklüzyona sahip yaş aralığı 18-22 yaş arasında değişen 5 erkek hasta dahil edilmiştir. Diş çekiminin RAP fenomeni ve RANKL/OPG mekanizması üzerinde muhtemel elimine etmek için, ameliyattan en az 1 ay önce üst 1.premolar dişlerin çekimi yapılmıştır. Diş hareketinde DOS ve serum analizi çalışan araştırmalarda, sitokin ekspresyonunda yaşa bağlı farklılıklar rapor edilmiştir. Iwasaki ve arkadaşları ortalama yaşı 12.8 olan büyüme gelişimi devam eden bireylerin serum ve DOS'larında IL-1 β miktarının, yaş ortalaması 20 olan bireylere nispeten daha fazla olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda iki grubun yaşları benzer olacak şekilde hasta seçimleri yapılmıştır.

5.3. Yöntem

5.3.1 Şeffaf plaklarla erken cerrahi hastalarında tedavi protokolü

Klinisyenler uzmanlıklarına, mesleki tecrübeleri ve alışkanlıklarına göre farklı cerrahi hazırlık teknikleri kullanmaktadır. Tedavi aşamaları farklı sırada gerçekleşebilmektedir. Cerrahi hazırlık aşamasının temel hedefi çenelerin cerrahi hareketi esnasında stabil okluzal temaslar sağlamaktır. Cerrahi ilk hastalarında tüm düzeltimler cerrahi sonrasına bırakılmaktadır. Bu yaklaşımda RAP fenomeninin ortodontik diş hareketini hızlandırması avantajından yararlanırken, erken temasların kontrolsüz şekilde ortadan kalkmasıyla mandibular otorotayona bağlı relaps görülmesidir. [105] Hastaların estetik ihtiyaçlarını mümkün olan en erken dönemde

karşılama isteği ve cerrahi ekibe mümkün olan en stabil ve güvenli oklüzyon ile opere etme şansı sunma amacı bir başka cerrahi protokolün doğuşuna sebep olmuştur.

5.3.1.1 Üç boyutlu model analizi ve model cerrahisi

Üç boyutlu simülasyonlar ve cerrahi planlamalar için bilgisayar programları geliştirilmeden önce, hastalardan elde edilen alçı modeller ile cerrahi model analizi yapılmaktaydı. Modeller üzerinde cerrahi hareketler manüple edildiğinde arklar arası uyumsuzluklar ve dental ilişkiler değerlendirilmektedir. Cerrahi ilk hastalarının model cerrahisi üzerine literatürde tanımlanmış bir rehber mevcuttur. Geleneksel cerrahi hazırlık protokollerinde keser dişlerin oklüzal düzlemle ve birbirleriyle ilişkisi daha öncelikli değerlendirilirken; cerrahi ilk hastalarında molar dişlerin ilişkisi esas alınmaktadır. [13]

5.3.2. Biyokimyasal belirteçler

Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma ortognatik cerrahi hastalarında şeffaf plak uygulanan hastalarda IL1 β , OPG, TGF- β 1 ve OPN gibi inflamatuvar mediatörlerin sekresyon düzeylerini ölçen ilk çalışmadır.

5.3.2.1 Osteopontin bulguları

Çalışmamızda üst ve alt çene köpek dişlerinin mesialinden ve distalinden alınan örneklerde OPN farklı zaman dilimlerinde artış göstermiş, bu artışlar üst çenede istatistiksel olarak anlamlı fark göstermezken, alt çenedeki artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır.

Castroflorio ve ark. üst çene ikinci molarların distalizasyon hareketi etkeni ile mesial ve distal dişeti oluşu sıvılarındaki sitokin değişimlerini incelediği çalışmalarında gerilim tarafının (mesial) 3 hafta sonrasında Osteopontin değerinin anlamlı artış gösterdiğini bildirmiştir. [106]

Barbieri ve ark. separasyon lastiği ile lokalize bir diş hareketi meydana getirmiş ve molar dişin mesial ve distal dişeti oluşundan örnekler alarak osteopontin konsantrasyonlarını kıyaslamıştır. Çalışmalarının bir sonucu olarak diş hareketinin 24 saat sonrasında alınan örneklerde basınç alanında osteopontin konsantrasyonlarında anlamlı düşüş olduğu bildirilmiştir. [107]

Terai ve ark. yaptıkları hayvan çalışmasında üst çene molar dişlerinin aproksimaline yerleştirdikleri elastik separatörlerle mekanik strese bağlı osteopontin ekspresyonunu farklı zaman dilimlerinde değerlendirmiştir. (6, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 168, 216 ve 288 saat) Çalışmalarının verilerine göre OPN ekspresyonu erken aşamada basınç tarafındaki osteositlerde saptanmış, 72.saatte maksimum seviyesine ulaşmış ve yavaş yavaş gerilim tarafındakilere ve ayrıca alveol kemiğindeki osteoblastlara ve kemiği kaplayan hücrelere yayılmıştır. [92] Literatürdeki bu veri uygulanan ortodontik kuvvetin 3 hafta sonrası aldığı örneklerde gerilim tarafı OPN değerlerini anlamlı yüksek bulan Castroflorio ve ark. çalışmasıyla uyumluluk göstermektedir.

Kim ve arkadaşlarının üst çene molar dişe mesial yönde kuvvet uyguladıkları hayvan çalışmasında farklı zaman dilimlerinde (3,7,10,14 gün) doku kesitleri alarak histolojik incelemesinde OPN erken aşamada osteositlerde ve geç aşamada PDL hücrelerinde, osteoklastlarda, osteoblastlarda, sementositlerde, sementoblastlarda, her iki tarafta alveolar kemiğin hattında ve sementte gözlenmiştir.[108] Bu çalışma alınan örneklerin zamanlaması ve osteopontinin kemik remodelinginde multifonksiyonel bir role sahip olduğunu kanıtlayan bir çalışmadır.

Osteopontin'in yapılan çalışmalarda osteoblastik aktiviteyi arttırdığı gibi, osteoklastik aktiviteyi arttırdığı da gösterilmiştir.[109] Çalışmamızda hem baskı hem de gerilim taraflarında ortognatik cerrahi sonrası takip dönemlerinde OPN artışını bu bölgedeki metabolizma artışına bağlayabiliriz.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarımızda maksillofasiyal yapıyı generalize etkileyen ortognatik cerrahi operasyon ve buna bağlı RAP fenomeni söz konusu olması sebebiyle ortodontik diş hareketine bağlı baskı ve gerilim taraflarında sitokin ölçümü kıyaslaması gibi hassas ölçümler bu generalize durumdan etkilenmiş olabilir. Bununla birlikte ölçüm zamanlamalarının ortodontik diş hareketinde osteopontin değerlerini ölçen literatürdeki çalışmalara kıyasla daha uzun (aylık periyot) aralıklarla yapılmış olması literatür ile farklı sonuç elde edilmesine yol açmış olabilir.

5.3.2.2 Interlökin 1-β bulguları

Grieve ve ark. bukkal/labial tipping diş hareketi için kuvvet uyguladıkları dişlerden aldıkları dişeti oluğu sıvısı örneklerinde IL-1β konsantrasyonlarını farklı zaman dilimlerinde (0,1,24,48 ve168 saat) değerlendirmiş ve kuvvet uyguladıklarının 1 ve 24 sonrasındaki örneklerde kontrol grubuna göre anlamlı yüksek konsantrasyonlarda IL-

1 β tespit edilmiştir. Kuvvet uygulamasının 48 saat ve sonrasında IL-1 β seviyesi azalarak 168 saat sonrası örneklerde, mevcut tellerde kuvvet devam etmesine rağmen sitokin değerleri başlangıç konsantrasyonuna gerilemiştir. [97] Krunkel ve ark. artan prostaglandin E2 in seviyesinin inhibisyon geribildirim mekanizmasının bir sonucu olarak IL-1 β konsantrasyonunu düşürebileceğini bildirmiştir. Bununla birlikte Ortodontik kontrol grubu nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımının bu bölgedeki enflamasyonu baskıladığı düşünülmektedir. [110]

Dudic ve ark. seperasyon lastiği ile kuvvet uyguladıkları dişlerden örnek olarak IL-1 β konsantrasyonunu değerlendirmiş ve 24 saatte en yüksek değere ulaşıldığı ve 168 saat sonrasında alınan örneklerde ise başlangıç sitokin konsantrasyonuna dönülmediğini bildirmiştir. [111] Seperasyon lastiğinin interproksimal alanın hijyenini olumsuz etkilemesi lokal bir enflamasyon meydana getirmiş olabilir.

Bizim çalışmamızda üst ve alt çene köpek dişi IL-1 β değeri için T0-T3 zamanları arasında mesial ve distal dişeti oluğu ölçüm ortalamaları bakımından numerik bir artış gözlemlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (p=0,433;p=0,618; p=0,418;p=0,144) Şeffaf plak tedavisinde her plakta 0,25 mm lik diş hareketini hedefleyen basınç alanları ve plak değişim protokolünün 7 günden 4 \pm 1 güne düşürülmüş olması kuvvetin devamlılığı sağlanmıştır ve çalışma grubumuzda sitokin konsantrasyonlarının hiçbir zaman diliminde başlangıç seviyesine gerilememiştir. Bu bulgu literatürde Lee ve ark. sürekli ve aralıklı kuvvetin IL-1 β sekresyonuna etkisini araştırdıkları 3 haftalık (T0-T10) çalışmaları ile uyumludur. Her iki kuvvet tipinde IL-1 β , başlangıç konsantrasyonuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiş ve başlangıç seviyesine gerilememiş ve kuvvetin sürekli veya aralıklı olarak devam etmesi sitokin sekresyonunun devamlılığını sağlamıştır. [112]

IL-1 β en üst seviyede konsantrasyonu 24 saat, 72 saat olarak rapor edilmiştir[113]. Kuvvet re-aktivasyonu olmaksızın , IL-1 β 'nin 168 saatte başlangıç seviyesine önemli ölçüde gerilediği gösterilmiştir[97], ancak kuvvet reaktivasyonu ile daha da yüksek bir zirveye ulaşmıştır. Ayrıca, ağır yıkıcı kuvvet, 168 saatte IL-1 β seviyesinde önemli bir düşüşle sonuçlanma eğilimindedir[113]; bu da yeterli IL-1 β üretimini sürdürmek için zamanında yeniden aktivasyona ihtiyaç olduğunu düşündürülebilir. Hafif sürekli kuvvet, daha uzun bir süre için nispeten yüksek IL-1 β seviyelerini koruma eğilimindedir ve bu nedenle yeniden aktivasyonların sıklığını azaltabilir. Literatürdeki bu bilgiler, ortodontik uygulamada hafif sürekli kuvvetin tercih edilmesi için hücresel düzeyde

kanıt sağlar, çünkü hafif bir sürekli kuvvet, sürekli periodontal yeniden şekillenme için ihtiyaç duyulan nispeten daha uzun süreli sitokin seviyelerini indükler.[112, 114] Ağır yıkıcı kuvvetler, sadece periodontal ligamanın (PDL) kök rezorpsiyonu ve hyalinizasyon riskini artırmakla kalmaz[115], aynı zamanda sitokin seviyelerinde ani iniş çıkışlara neden olur ve bu da istenmeyen doku reaksiyonlarına sebebiyet verebilir. Şeffaf plak tedavisinde dijital ortamda yapılan tedavi planlamalarında hareketi istenen dişlere plaklardaki basınç yüzeyleri aracılığıyla hafif ve kontrollü kuvvetler iletilmesi doku fizyolojisi bakımından avantaj sağlamaktadır.

Literatürde sınırlı sayıda çalışma kuvvetin uygulanış yönüne göre dişlerin mesial ve distal dişeti oluşundan örnekler alarak baskı ve gerilim taraflarında sitokin sekresyonunu değerlendirmiştir. [106, 107, 111, 114] Castroflorio ve ark. yalnızca üst çene ikinci molarlara distalizasyon kuvveti uygulayan şeffaf plakla yaptığı çalışmada 1 saat sonrasında herhangi anlamlı fark bulamazken; 1 ve 3. haftalarda alınan örneklerde baskı tarafındaki IL-1 β konsantrasyonunu gerilim tarafına kıyasla anlamlı yüksek bulmuştur. Benzer şekilde, Iwasaki ve ark. köpek dişi distalizasyonunda mesial ve distal dişeti oluşu sınırlarını değerlendirmiş ve distal tarafta daha fazla IL-1 β tespit etmiştir.[114] Dudic ve ark. elastik bir seperatör ile ortodontik bir kuvvet oluşturmuş ve çalışma grubunun mesial ve distal taraflarını kıyaslandığında mesial(gerilim) tarafının başlangıç değerine göre IL-1 β değerinin daha belirgin bir artış gösterdiğini belirtmiştir. [111]

Çalışmamızda üst çenede sağ üst köpek dişinin mesialinde IL-1 β değerlerinde takip dönemlerinde düzensiz değişimler bulunurken, distal tarafta zamana bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı olmayan artışlar saptanmıştır. IL-1 β kemik rezorpsiyonu metabolizmasında rol oynayan bir biyobelirteç olduğu için kemik yıkımının olduğu diş hareketi yönünde artış göstermesi literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda üst çene köpek dişi IL-1 β değeri için mesial ve distal dişeti oluklarındaki ölçüm değerleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir. Burada kısıtlı örneklem sayısı hassas istatistik analizleri etkilemiş olabileceği düşünülmektedir.

Alt çene köpek dişi mesial ve distal dişeti oluklarındaki ölçüm değerleri kıyaslandığında ise T2 ve T3 zaman dilimlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. T2 zaman diliminde distalde daha fazla IL-1 β konsantrasyonu görülürken;

T3 zaman diliminde mesialde daha fazla IL-1 β konsantrasyonu görülmüştür. Çalışma grubunun tamamında alt köpek dişinde distal kök hareketi olduğu göz önünde bulundurulduğunda T2 zaman diliminde alınan örnekte baskı alanı olan distal tarafta daha fazla IL-1 β görülmesi literatürdeki bilgiler doğrultusunda beklenen bir bulgudur.

5.3.2.3 Osteoprotegerin bulguları

Kemik yeniden şekillenmesi, RANK-RANKL bağlanması ve OPG üretimi arasındaki bir denge ile kontrol edilir. [116] PDL hücrelerinde artan RANKL ve azalan OPG değerleri, baskı kuvvetlerinin bir sonucu olarak gösterilmiştir ve bu tepkilerin zamana ve kuvvetin büyüklüğüne bağlı olarak değiştiği bildirilmiştir. [102]

Çalışmamızda üst çene köpek dişi OPG değeri için T0-T3 zamanları arasında mesial ve distal dişeti oluşu ölçüm ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Distal dişeti oluşundan alınan örneklerde zamanla numerik düşüş dikkat çekmektedir fakat bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildir. Barbieri ve ark. çalışmalarında baskı tarafında daha fazla OPG düşüşü olduğunu rapor etmiştir. [107] Solimon ve ark. serum OPG değerlerini cerrahi operasyon öncesi ve sonrası olarak kıyasladığı çalışmalarında OPG değerinin arttığı rapor edilmiştir.[117] Bizim çalışmamızda örnekler dişeti oluşu sıvısından elde edilmiştir. Çalışma tasarımlarındaki bu farklılık farklı sonuçların elde edilmesine sebep olmuş olabilir.

Alt çene köpek dişinin mesial ve distal dişeti oluşundan alınan örnekler kendi içlerinde örneklerin alındığı zaman dilimlerine göre kıyaslandığında, zamanla numerik bir düşüş olduğu gözlemlenmektedir. Distalden alınan örneklerin T0-T4 arası değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş tespit edilmiştir. (p=0,050) Kuvvete maruz kalan kemik yüzeyinde (baskı alanı) rezorsiyon görülmektedir. [47] Alt çene köpek dişlerinde tork hareketi ile diş köklerinin distale hareketinin planlanmış olduğu dikkate alındığında, distal tarafta istatistiksel olarak anlamlı düşüş beklenen bir bulgudur.

5.3.2.4 OPG gruplar arası karşılaştırma

Literatürde kullanılan ortodontik materyalin sitokin ekspresyonuna etkisini değerlendiren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Gujar ve ark. lingual ve labial ortodontik tedavi gören hastalarda dişeti oluşu sıvısında IL-1a, IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8 ve TNF-a sitokin değerlerini kıyaslamış ve lingual ortodonti gören hastalarda tüm sitokin

değerlerini labial ortodontik tedavi gören gruba kıyasla anlamlı yüksek bulmuştur. [118] Chen ve ark. ise sabit ortodontik aygıt olan pendulum apareyi ve şeffaf plak tedavisi ile distalizasyon çalışılan iki hasta grubunda kuvvet uygulamasının 1 saat, 1 hafta ve 2 hafta sonrasında diş eti oluşu sıvısında IL-1 β , TNF-a, OPG ve RANKL sitokin değerlerini kıyaslamıştır. Pendulum hasta grubunda OPG değerlerinin daha çok düşüş gösterdiği gösterilmiştir. Her iki aparey ile elde edilen eşdeğer diş hareketi derecesi göz önüne alınarak, şeffaf plaklar için daha iyi periodontal sağlık parametreleri ile daha az inflamatuvar mediatör salgılanması rapor edilmiştir. [119] Gujar ve ark. sabit ortodontik tedavi ve şeffaf plak tedavisi gören hastalarda IL-1a, IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8 ve TNF-a sitokin ekspresyonu değerlendirildiğinde ise iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. [120]

Çalışmamızın gruplar arası karşılaştırılmasında T2 ve T3 zaman diliminde OPG değer ortalamaları tel-braketlerle ortognatik cerrahi grubunda, şeffaf plaklarla ortognatik cerrahi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. (p=0,010; p=0,041) Literatürde sabit ortodontik tedavi ve şeffaf plak tedavisini OPG sitokin ekspresyonu açısından kıyaslayan bir çalışma bulunmamaktadır.

Literatürde periodontal sağlık ve biyobelirteçler arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma mevcuttur. Bostancı ve ark. sağlıklı, gingivitis ve periodontitis hasta gruplarında dişeti oluşu sıvısından OPG değerlerini kıyaslamıştır. Çalışmalarının bir sonucu olarak sağlıklı hastalarda daha yüksek OPG değeri tespit etmişlerdir. [121]

Ochanji ve ark. OPG seviyesi düştükçe periodontal hastalığın şiddetinin arttığını belirtmiştir. [122] Bir başka çalışmada sağlıklı ve periodontitis hastaları arasında RANKL ve OPG seviyeleri kıyaslanmış ve periodontitis hastalarından OPG değerini anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. [123] Chen ve ark. OPG gen transferi yaptıklarında periodontal dokularda osteoklastogenesisin ve alveolar kemik rezorpsiyonunun inhibe edildiğini bildirmiştir. [124]

Her iki cerrahi grubunda aynı cerrahi ekip ve benzer cerrahi planlamalar yapılmış olmasına rağmen OPG değerlerindeki anlamlı fark, şeffaf plak grubunda apareyin hijyen sağlamadaki avantajı sebebiyle olası periodontitis veya gingivitis gibi lokal enflamasyon etkenlerini elimine etmesinden kaynaklanmış olabilir. [125]

5.3.2.5 TGF-1 β bulguları

TGF-1 β , inflamatuvar infiltratın düzenlenmesinde hem proinflamatuvar hem de anti-inflamatuvar özelliklere sahip olan pleiotropik özelliklere sahip anahtar sitokinlerden biridir. [116] Kobasyashi ve ark. yaptıkları hayvan çalışmasında molar dişlere kuvvet uygulamış ve akabinde baskı ve gerilim taraflarında TGF-1 β konsantrasyonunu incelemişlerdir. Çalışmalarının bir sonucu olarak kuvvet ile hem baskı hem de gerilim tarafında belirgin sitokin artışı tespit edilmiştir. [126]

Uematsu ve ark. köpek dişi distalizasyonunda baskı ve gerilim taraflarında sitokin konsantrasyonunu farklı zaman dilimlerinde örnekler alarak incelemiştir. Kuvvet uygulandıktan 24 saat sonra alınan örneklerde baskı ve gerilim taraflarında anlamlı fark tespit edilmiş olsa da ; 168 sonrasında alınan örneklerde baskı ve gerilim tarafında benzer TGF-1 β seviyeleri rapor edilmiştir.[127] Benzer şekilde; Garlet ve arkadaşlarının Hyrax apareyi ile hızlı üst çene genişletmesi yaptığı hastalardan bukkal ve palatinal dişeti oluşundan örnekler alarak yaptığı çalışmada baskı ve gerilim taraflarındaki TGF-1 β seviyelerini benzer bulmuştur. [128] Literatürdeki bu veriler ile uyumlu olarak çalışmamızda alt ve üst çene köpek dişlerinin aylık zaman dilimlerinde mesial ve distal taraftaki TGF-1 β seviyeleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Ancak literatürde baskı ve gerilim tarafında anlamlı fark tespit edilmiş çalışmalar da mevcuttur. Castroflorio ve ark. şeffaf plaklarla distalizasyon kuvveti verdikleri üst çene ikinci molar dişin mesial ve distalinden alınan dişeti oluşu sıvısı örneklerini kuvvet uyguladığından 1 saat, 1 hafta ve 3 hafta sonrasında kıyaslamıştır. Çalışmalarının sonucunda gerilim tarafında istatistiksel olarak daha yüksek seviyede TGF-1 β rapor edilmiştir. [106] Barbieri ve ark. ise elastik separatör ile kuvvet uyguladıkları molar dişlerin baskı tarafında TGF-1 β seviyesinin daha yüksek olduğunu belirtmiştir.[107] Ancak bu çalışmada elastik separatörün interproksimal alanda hijyeni bozduğunu ve gerilim(mesial) tarafında lokal bir enflamasyon etkisi gösterebileceği ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda alt çene köpek dişinin mesial ve distal dişeti oluşundan alınan örnekler kendi içlerinde T0-T4 zaman dilimlerinde incelendiğinde numerik artış izlenmekle birlikte istatistiksel anlamlı artış tespit edilmezken, üst çene köpek dişinin mesial ve distal dişeti oluşundan alınan örnekler kendi içlerinde örneklerin alındığı zaman

dilimlerine göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir. TGF-1 β hem proinflamatuvar hem de anti- inflamatuvar özelliklere sahiptir ve ekstrasellular matriks üretiminde göreve almaktadır, dolayısıyla ortamdaki miktarı ilgili bölgenin metabolizma seviyesi hakkında bilgi verebilir. Çalışmamızda üst ve alt çene de mesial ve distal bölgelerde takip dönemlerinde TGF-1 β artışını RAP ile açıklayabiliriz.

5.3.3 Limitasyonlar

Çalışmamızın küçük bir örneklem grubuyla gerçekleştirilmiş olması ve bireysel değişkenlerin varlığı çalışmamızın en önemli limitasyonlarından biridir. Çalışma ve kontrol grubunun hasta sayısının azlığı sebebiyle istatistiksel testlerin hassasiyeti azalmış olabilir.

Cerrahi İlk grubu tamamen erkek hastalardan oluşurken çalışma grubuna üç erkek üç kız dahil edilmiştir.

Şeffaf plaklar ile gerçekleştirilen ortognatik vakalarda kemik ve periodontal doku remodelingde etkili çeşitli biyobelirteçlerin değerlendirildiği çalışma olmadığı için verilerin literatür ile karşılaştırılması mümkün olmamıştır.

6. SONUÇLAR

1. Erken cerrahi hastalarının ameliyatları tamamlanmış ve tüm bireyler estetik ve uyumlu bir dentofasiyal ilişkiye daha erken dönemde kavuşmuştur.
2. Çalışma grubu hastalarda şeffaf plaklarla hijyeni sağlama kolaylığı ve periodontitis insidansının düşük olması ölçümlerde salt RAP fenomenine bağlı biyobelirteç değişimlerini vermiştir.
3. Çalışma grubu hastalarında RAP fenomenine bağlı olarak ortodontik diş hareketi artmıştır ve şeffaf plak değişimi hızlanmıştır.
4. Alt çenede veya kortikal kemik yoğunluğunun fazla olduğu hastalarda plak değişim süresi uzatılabilir.

EKLER

EK A: Etik kurul onayı



EK A

Evrak Tarih ve Sayısı: 21/10/2020-12336



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 54022451-050.05.04-
Konu : Etik Kurul Kararı

Sayın Prof.Dr. Gökmen KURT

06.10.2020 tarihinde yapılan Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında "İskeletsel Sınıf III Hastalarda Şeffaf Plaklar ile Ortognatik Cerrahi Uygulamalarının Dişsel, İskeletsel ve Yumuşak Doku Değişimlerinin İncelenmesi" başlıklı başvurunuz değerlendirilmiş olup karar yazısı ektedir.

Bilgilerinize.

e-İmza
Prof.Dr. İsmail MERAL
Başkan

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAİK-42)
KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İskeletsel Sınıf II Hastalarda Şeffaf Plaklar ile Ortognatik Cerrahi Uygulamalarının Dişsel, İskeletsel ve Yumuşak Doku Değişimlerinin İncelenmesi
-----------------------	--

06.10.2020

ETİK KURULU BELGELERİ	ETİK KURULU ADI	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Adnan Mecidiye Bulvarı Vatan Caddesi 34090 Fatih/İstanbul
	TELEFON	(0212) 533 22 88 - 3238
	FAKS	(0212) 533 23 26
	E-POSTA	iletisim@bezmialem.edu.tr

BAVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI ADI SOYADI	Prof. Dr. Gülşen KURT
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ortodont
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> ULUSAL <input type="checkbox"/> ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Yerleşme Numarası	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-	-	-
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-	-	-	Gerekli Değil <input type="checkbox"/> Var <input checked="" type="checkbox"/>
KARAR BELGELERİ	Karar No: 17/345	Tarih: 06.10.2020		
	Yürürlüğe giren Prof. Dr. Gülşen KURT'un yaptığı "İskeletsel Sınıf II Hastalarda Şeffaf Plaklar ile Ortognatik Cerrahi Uygulamalarının Dişsel, İskeletsel ve Yumuşak Doku Değişimlerinin İncelenmesi" isimli çalışması Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilerek ve etik açıdan uygun bulunmuştur.			



KAYNAKLAR

- [1] **Kâmiloğlu, B.** (t.y.) *Temel Ortodontik Bilgiler ve Laboratuvar El Kitabı.*
- [2] **Melsen, B.** (2020). *Where do we come from? Where are we going?* Journal of the World Federation of Orthodontists, **9**(3, Supplement): p. S74-S78.
- [3] **Sarvera, D.M. and J.L. Ackermanb** (2000). *Orthodontics about face: the re-emergence of the esthetic paradigm.* American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **117**(5): p. 575-576.
- [4] **Meier, B., K.B. Wiemer, and R.-R. Miethke** (2003). *Invisalign®—patient profiling.* Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie, **64**(5): p. 352-358.
- [5] **Rosvall, M.D., et al.** (2009). *Attractiveness, acceptability, and value of orthodontic appliances.* American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **135**(3): p. 276. e1-276. e12.
- [6] **Azaripour, A., et al.** (2015). *Braces versus Invisalign®: gingival parameters and patients' satisfaction during treatment: a cross-sectional study.* BMC oral health, **15**(1): p. 1-5.
- [7] **O'Brien, K., et al.** (2009). *Prospective, multi-center study of the effectiveness of orthodontic/orthognathic surgery care in the United Kingdom.* American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **135**(6): p. 709-714.
- [8] **Luther, F., D. Morris, and C. Hart** (2003). *Orthodontic preparation for orthognathic surgery: how long does it take and why? A retrospective study.* British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, **41**(6): p. 401-406.
- [9] **Chaussain, C., et al.** (2010). *Interest in a new test for caries risk in adolescents undergoing orthodontic treatment.* Clinical oral investigations, **14**(2): p. 177-185.
- [10] **Granda, F.I.C.** (2013). *Oral tissues and orthodontic treatment: common side effects.* Minerva stomatologica, **62**: p. 431-46.
- [11] **Slavnic, S. and A. Marcusson** (2010). *Duration of orthodontic treatment in conjunction with orthognathic surgery.* Swed Dent J, **34**(3): p. 159-66.
- [12] **Hernández-Alfaro, F., R. Guijarro-Martínez, and M.A. Peiró-Guijarro** (2014). *Surgery first in orthognathic surgery: what have we learned? A comprehensive workflow based on 45 consecutive cases.* Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, **72**(2): p. 376-390.
- [13] **Liou, E.J., et al.** (2011). *Surgery-first accelerated orthognathic surgery: orthodontic guidelines and setup for model surgery.* Journal of oral and maxillofacial surgery, **69**(3): p. 771-780.
- [14] **Uribe, F., et al.** (2015). *Increasing orthodontic and orthognathic surgery treatment efficiency with a modified surgery-first approach.* American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **148**(5): p. 838-848.

- [15] **Elnagar, M.H., S. Aronovich, and B. Kusnoto** (2020). *Digital workflow for combined orthodontics and orthognathic surgery*. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics, **32**(1): p. 1-14.
- [16] **Angle, E.H.** (1907). *Treatment of malocclusion of the teeth and fractures of the maxillae*. Angle's system: p. 21-24.
- [17] **Kanas, R., L. Carapezza, and S. Kanas** (2008). *Treatment classification of Class III malocclusion*. Journal of Clinical Pediatric Dentistry, **33**(2): p. 175-186.
- [18] **Jamilian, A., et al.** (2016). *Methodological quality and outcome of systematic reviews reporting on orthopaedic treatment for class III malocclusion: Overview of systematic reviews*. Journal of Orthodontics, **43**(2): p. 102-120.
- [19] **Showkatbakhsh, R., et al.** (2012). *The effects of facemask and reverse chin cup on maxillary deficient patients*. Journal of orthodontics, **39**(2): p. 95-101.
- [20] **Ngan, P., et al.** (2015). *Comparison of two maxillary protraction protocols: tooth-borne versus bone-anchored protraction facemask treatment*. Progress in orthodontics, **16**(1): p. 1-11.
- [21] **Kerr, W., S. Miller, and J. Dawber** (1992). *Class III malocclusion: surgery or orthodontics?* British journal of orthodontics, **19**(1): p. 21-24.
- [22] **Stellzig-Eisenhauer, A., C.J. Lux, and G. Schuster** (2002). *Treatment decision in adult patients with Class III malocclusion: orthodontic therapy or orthognathic surgery?* American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, **122**(1): p. 27-37.
- [23] **Turpin III, D.** (1981). *Early class III treatment*. 81st Annual Session, American Association of Orthodontists.
- [24] **Aziz, S.R., Simon P.** (2004). *Hullihen and the origin of orthognathic surgery*. Journal of oral and maxillofacial surgery, **62**(10): p. 1303-1307.
- [25] **Hullihen, S.P.** (1849). *Case of elongation of the under jaw and distortion of the face and neck, caused by a burn, successfully treated*. The American Journal of Dental Science, **9**(2): p. 157.
- [26] **Whipple, J.W.** (1898). *Double resection of the inferior maxilla for protruding lower jaw*. Dental Cosmos, **40**: p. 552-557.
- [27] **Blair, V.P.** (1907). *Operations on the jaw bone and face*. Surg Gynecol Obstet, **4**: p. 67-78.
- [28] **Dingman, R.O.** (1944). *Surgical correction of mandibular prognathism, an improved method*. American Journal of Orthodontics and Oral Surgery, **30**(11): p. 683-692.
- [29] **Trauner, R. and H. Obwegeser** (1957). *The surgical correction of mandibular prognathism and retrognathia with consideration of genioplasty: Part I. Surgical procedures to correct mandibular prognathism and reshaping of the chin*. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, **10**(7): p. 677-689.
- [30] **Obwegeser, H.L.** (1969). *Surgical Correction Of Small Or Retrodisplaced Maxillae The "dish-face" Deformity*. Plastic and reconstructive surgery, **43**(4): p. 351-365.

- [31] **Peiro-Guijarro, M.A., R. Guijarro-Martinez, and F. Hernandez-Alfaro** (2016). *Surgery first in orthognathic surgery: a systematic review of the literature*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **149**(4): p. 448-462.
- [32] **Uribe, F., et al.** (2013). *Three-dimensional cone-beam computed tomography-based virtual treatment planning and fabrication of a surgical splint for asymmetric patients: surgery first approach*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **144**(5): p. 748-758.
- [33] **Steinhäuser, E.** (1996). *Historical development of orthognathic surgery*. Journal of cranio-Maxillofacial surgery, **24**(4): p. 195-204.
- [34] **McCance, A., et al.** (1992). *A three dimensional analysis of soft and hard tissue changes following bimaxillary orthognathic surgery in skeletal III patients*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, **30**(5): p. 305-312.
- [35] **Hernández-Alfaro, F. and R. Guijarro-Martínez** (2014). *On a definition of the appropriate timing for surgical intervention in orthognathic surgery*. International journal of oral and maxillofacial surgery, **43**(7): p. 846-855.
- [36] **Profitt, W. and R. White Jr** (2003). *Combining surgery and orthodontics. Contemporary Treatment of Dentofacial Deformity*. St Louis, MO: Mosby, p. 245-267.
- [37] **Sabri, R.** (2006). *Orthodontic objectives in orthognathic surgery: state of the art today*. World journal of orthodontics, **7**(2).
- [38] **Huang, C., S. Hsu, and Y.-R. Chen** (2014). *Systematic review of the surgery-first approach in orthognathic surgery*. Biomedical journal, **37**(4): p. 184.
- [39] **Grubb, J. and C. Evans** (2007). *Orthodontic management of dentofacial skeletal deformities*. Clinics in plastic surgery, **34**(3): p. 403-415.
- [40] Nagasaka, H., et al., " *Surgery first*" skeletal Class III correction using the *Skeletal Anchorage System*. Journal of clinical orthodontics: JCO, **43**(2): p. 97-105.
- [41] **Wang, Y.-C., et al.** (2009). *Comparison of transverse dimensional changes in surgical skeletal Class III patients with and without presurgical orthodontics*. Journal of oral and maxillofacial surgery, 2010. **68**(8): p. 1807-1812.
- [42] **Lee, J.-Y., et al.** (2014). *Evaluation of stability after orthognathic surgery with minimal orthodontic preparation: comparison according to 3 types of fixation*. Journal of Craniofacial Surgery, **25**(3): p. 911-915.
- [43] **Ko, E.W.-C., et al.** (2011). *Comparison of progressive cephalometric changes and postsurgical stability of skeletal Class III correction with and without presurgical orthodontic treatment*. Journal of oral and maxillofacial surgery, **69**(5): p. 1469-1477.
- [44] **Henneman, S., J. Von den Hoff, and J. Maltha** (2008). *Mechanobiology of tooth movement*. The european journal of orthodontics, **30**(3): p. 299-306.
- [45] **Sandstedt, C.** (1905). *Einige beitrage zur theorie der zahnregulierung*. Nordisk Tand. Tidsk.,
- [46] **Reitan, K.** (1951). *The initial tissue reaction incident to orthodontic tooth movement as related to the influence of function; an experimental histologic*

study on animal and human material. Acta Odontologica Scandinavica. Supplementum, 6: p. 1-240.

- [47] **Ülgen, M.** (1993). *Ortodontik tedavi prensipleri.*
- [48] **Smith, R.K. and W.E. Roberts** (1980). *Cell kinetics of the initial response to orthodontically induced osteogenesis in rat molar periodontal ligament.* *Calcified Tissue International, 30(1): p. 51-56.*
- [49] **Schwarz, A.M.** (1932). *Tissue changes incidental to orthodontic tooth movement.* *International Journal of Orthodontia, Oral Surgery and Radiography, 18(4): p. 331-352.*
- [50] **Gillooly Jr, C.J., et al.** (1968). *Electric potentials recorded from mandibular alveolar bone as a result of forces applied to the tooth.* *American Journal of Orthodontics, 54(9): p. 649-654.*
- [51] **Bumann, A., et al.** (1997). *Collagen synthesis from human PDL cells following orthodontic tooth movement.* *European journal of orthodontics, 19(1): p. 29-37.*
- [52] **Kardos, T.B. and L.O. Simpson** (1980). *A new periodontal membrane biology based upon thixotropic concepts.* *American Journal of Orthodontics, 77(5): p. 508-515.*
- [53] **Zengo, A., et al.** (1974). *In vivo bioelectric potentials in the dentoalveolar complex.* *American journal of orthodontics, 66(2): p. 130-139.*
- [54] **Buschang, P.H., et al.** (2019). *Incidence of white spot lesions among patients treated with clear aligners and traditional braces.* *The Angle Orthodontist, 89(3): p. 359-364.*
- [55] **Seifi, M., B. Eslami, and A.S. Saffar** (2003). *The effect of prostaglandin E2 and calcium gluconate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats.* *The European Journal of Orthodontics, 25(2): p. 199-204.*
- [56] **Kalia, S., B. Melsen, and C. Verna** (2004). *Tissue reaction to orthodontic tooth movement in acute and chronic corticosteroid treatment.* *Orthodontics & craniofacial research, 7(1): p. 26-34.*
- [57] **Akın, E., A.U. Gurton, and H. Ölmez** (2004). *Effects of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats.* *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, 126(5): p. 608-614.*
- [58] **Burrow, S.J., P.J. Sammon, and O.C. Tuncay** (1986). *Effects of diazepam on orthodontic tooth movement and alveolar bone cAMP levels in cats.* *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 90(2): p. 102-105.*
- [59] **Sodagar, A., et al.** (2011). *Effect of nicotine on orthodontic tooth movement in rats.* *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 139(3): p. e261-e265.*
- [60] **Weltman, B., et al.** (2010). *Root resorption associated with orthodontic tooth movement: a systematic review.* *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, 137(4): p. 462-476.*
- [61] **Karamehmetoğlu, H. and K. Gökmen** (2013). *Ortodontide Hızlı Diş Hareketi Uygulamaları. Sağlık Bilimleri Dergisi, 22(2): p. 178-182.*

- [62] **Kawata, T., et al.** (1987). *A new orthodontic force system of magnetic brackets*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **92**(3): p. 241-248.
- [63] **Darendeliler, M.A., P.M. Sinclair, and R.P. Kusy** (1995). *The effects of samarium-cobalt magnets and pulsed electromagnetic fields on tooth movement*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **107**(6): p. 578-588.
- [64] **Rodrigues, L., et al.** (2020). *Application of magnets in orthodontics—A review*. IP Journal of Surgery and Allied Sciences, **2**(3): p. 50-57.
- [65] **Ozawa, Y., et al.** (1998). *Low-energy laser irradiation stimulates bone nodule formation at early stages of cell culture in rat calvarial cells*. Bone, **22**(4): p. 347-354.
- [66] **Udagawa, N., et al.** (1999). *Osteoblasts/stromal cells stimulate osteoclast activation through expression of osteoclast differentiation factor/RANKL but not macrophage colony-stimulating factor*. Bone, **25**(5): p. 517-523.
- [67] **Cruz, D.R., et al.** (2004). *Effects of low-intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: A preliminary study*. Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery, **35**(2): p. 117-120.
- [68] **Genç, G.** (2010). *Düşük doz lazer uygulamalarının ortodontik diş hareketi üzerine etkilerinin incelenmesi*. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti AD. Doktora Tezi, Ankara.
- [69] **Kanzaki, H., et al.** (2006). *Local RANKL gene transfer to the periodontal tissue accelerates orthodontic tooth movement*. Gene therapy, **13**(8): p. 678-685.
- [70] **Schilling, T., et al.** (1998). *Influence of inflammation-mediated osteopenia on the regional acceleratory phenomenon and the systemic acceleratory phenomenon during healing of a bone defect in the rat*. Calcified tissue international, **63**(2): p. 160-166.
- [71] **Köle, H.** (1959). *Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, **12**(5): p. 515-529.
- [72] **Wilcko, W.M., et al.** (2001). *Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding*. International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry, **21**(1): p. 9-20.
- [73] **Kurt, G., et al.** (2017). *Rate of tooth movement and dentoskeletal effects of rapid canine retraction by dentoalveolar distraction osteogenesis: a prospective study*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **152**(2): p. 204-213.
- [74] **Park, Y.G.** (2016). *Corticision: a flapless procedure to accelerate tooth movement*, in *Tooth Movement*, Karger Publishers. p. 109-117.
- [75] **Abbas, N.H., N.E. Sabet, and I.T. Hassan** (2016). *Evaluation of corticotomy-facilitated orthodontics and piezocision in rapid canine retraction*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **149**(4): p. 473-480.
- [76] **Teixeira, C., et al.** (2010). *Cytokine expression and accelerated tooth movement*. Journal of dental research, **89**(10): p. 1135-1141.

- [77] **Phan, X. and P.H. Ling** (2007). *Clinical limitations of Invisalign*. Journal of the Canadian Dental Association, **73**(3).
- [78] **Kravitz, N.D., et al.** (2009). *How well does Invisalign work? A prospective clinical study evaluating the efficacy of tooth movement with Invisalign*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **135**(1): p. 27-35.
- [79] **Joffe, L.** (2003). *Invisalign®: early experiences*. Journal of orthodontics, **30**(4): p. 348-352.
- [80] **Zawawi, K.** (2014). *Orthodontic treatment of a mandibular incisor extraction case with Invisalign*. Case Rep. Dent, **2014**: p. 1-4.
- [81] **Choi, N.-C., et al.** (2009). *Combined use of miniscrews and clear appliances for the treatment of bialveolar protrusion without conventional brackets*. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, **135**(5): p. 671-681.
- [82] **Hönn, M. and G. Göz** (2006). *A premolar extraction case using the Invisalign® system*. Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie, **67**(5): p. 385-394.
- [83] **Womack, W.R.** (2006). *Four-premolar extraction treatment with Invisalign*. Journal of clinical orthodontics: JCO, **40**(8): p. 493-500.
- [84] **Bollen, A.-M., et al.** (2003). *Activation time and material stiffness of sequential removable orthodontic appliances. Part 1: ability to complete treatment*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **124**(5): p. 496-501.
- [85] **Boyd, R.L., et al.** (2006). *An update on present and future considerations of aligners*. Journal of the California Dental Association, **34**(10): p. 793-805.
- [86] **Yi, J., et al.** (2018). *External apical root resorption in non-extraction cases after clear aligner therapy or fixed orthodontic treatment*. Journal of Dental Sciences, **13**(1): p. 48-53.
- [87] **Fujiyama, K., et al.** (2014). *Analysis of pain level in cases treated with Invisalign aligner: comparison with fixed edgewise appliance therapy*. Progress in orthodontics, **15**(1): p. 1-7.
- [88] **Sandra Tai** (2018). Hanover Park, IL Quintessence and I. Publishing Co, *Clear Aligner Technique*.
- [89] **Standal, T., M. Borset, and A. Sundan** (2004). *Role of osteopontin in adhesion, migration, cell survival and bone remodeling*. Exp Oncol, **26**(3): p. 179-84.
- [90] **Walker, C.G., et al.** (2010) *Osteopontin is required for unloading-induced osteoclast recruitment and modulation of RANKL expression during tooth drift-associated bone remodeling, but not for super-eruption*. Bone, **47**(6): p. 1020-1029.
- [91] **Jiang, L. and Z. Tang** (2018). *Expression and regulation of the ERK1/2 and p38 MAPK signaling pathways in periodontal tissue remodeling of orthodontic tooth movement*. Molecular medicine reports, **17**(1): p. 1499-1506.
- [92] **Terai, K., et al.** (1999). *Role of osteopontin in bone remodeling caused by mechanical stress*. Journal of Bone and Mineral Research, **14**(6): p. 839-849.

- [93] **Singh, A., et al.** (2018). *Role of osteopontin in bone remodeling and orthodontic tooth movement: a review*. Progress in orthodontics, **19**(1): p. 1-8.
- [94] **Ren, Y. and A. Vissink** (2008). *Cytokines in crevicular fluid and orthodontic tooth movement*. European journal of oral sciences, **116**(2): p. 89-97.
- [95] **Lonnemann, G., et al.** (1989). *Differences in the synthesis and kinetics of release of interleukin 1 α , interleukin 1 β and tumor necrosis factor from human mononuclear cells*. European journal of immunology, **19**(9): p. 1531-1536.
- [96] **Stashenko, P., M. Obernesser, and F. Dewhirst** (1989). *Effect of immune cytokines on bone*. Immunological investigations, **18**(1-4): p. 239-249.
- [97] **Grieve III, W.G., et al.** (1994). *Prostaglandin E (PGE) and interleukin-1 β (IL-1 β) levels in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **105**(4): p. 369-374.
- [98] **Penn, J.W., A.O. Grobbelaar, and K.J. Rolfe** (2012). *The role of the TGF- β family in wound healing, burns and scarring: a review*. International journal of burns and trauma, **2**(1): p. 18.
- [99] **Roberts, A.B., et al.** (1986). *Transforming growth factor type beta: rapid induction of fibrosis and angiogenesis in vivo and stimulation of collagen formation in vitro*. Proceedings of the National Academy of Sciences, **83**(12): p. 4167-4171.
- [100] **Le, M., et al.** (2012). *Transforming growth factor Beta 3 is required for excisional wound repair in vivo*. PloS one, **7**(10): p. e48040.
- [101] **Wang, L., et al.** (2020). *Prostatic epithelial cells and their high expressions of CKIP-1 affect the TGF- β 1 expression levels which might reduce the scar formation in remodeling stage at prostatic urethral wounds after wound repair*. International Urology and Nephrology, **52**(1): p. 97-106.
- [102] **Yamaguchi, M.** (2009). *RANK/RANKL/OPG during orthodontic tooth movement*. Orthodontics & craniofacial research, **12**(2): p. 113-119.
- [103] **Dowling, P., et al.** (1999). *Duration of orthodontic treatment involving orthognathic surgery*. The International journal of adult orthodontics and orthognathic surgery, **14**(2): p. 146-152.
- [104] **Paunonen, J., M. Helminen, and T. Peltomäki** (2017). *Duration of orthognathic-surgical treatment*. Acta Odontologica Scandinavica, **75**(5): p. 372-375.
- [105] **Wei, H., et al.** (2018). *Surgery-first/early-orthognathic approach may yield poorer postoperative stability than conventional orthodontics-first approach: a systematic review and meta-analysis*. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology, **126**(2): p. 107-116.
- [106] **Castroflorio, T., et al.** (2017). *Biochemical markers of bone metabolism during early orthodontic tooth movement with aligners*. The Angle Orthodontist, **87**(1): p. 74-81.
- [107] **Barbieri, G., et al.** (2013). *Biochemical markers of bone metabolism in gingival crevicular fluid during early orthodontic tooth movement*. The Angle Orthodontist, **83**(1): p. 63-69.

- [108] **Kim, J.-Y., et al.** (2012). *Localization of osteopontin and osterix in periodontal tissue during orthodontic tooth movement in rats*. The Angle Orthodontist, **82**(1): p. 107-114.
- [109] **Denhardt, D.T. and X. Guo** (1993). *Osteopontin: a protein with diverse functions*. The FASEB journal, **7**(15): p. 1475-1482.
- [110] **Kunkel, S., S. Chensue, and S. Phan** (1986). *Prostaglandins as endogenous mediators of interleukin 1 production*. The Journal of Immunology, **136**(1): p. 186-192.
- [111] **Dudic, A., et al.** (2006). *Composition changes in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement: comparisons between tension and compression sides*. European Journal of Oral Sciences, **114**(5): p. 416-422.
- [112] **Lee, K.-J., et al.** (2004). *Effects of continuous and interrupted orthodontic force on interleukin-1 β and prostaglandin E2 production in gingival crevicular fluid*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **125**(2): p. 168-177.
- [113] **Yamaguchi, M., M. Yoshii, and K. Kasai** (2006). *Relationship between substance P and interleukin-1 β in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement in adults*. The European Journal of Orthodontics, **28**(3): p. 241-246.
- [114] **Iwasaki, L., et al.** (2001). *Human interleukin-1 β and interleukin-1 receptor antagonist secretion and velocity of tooth movement*. Archives of Oral Biology, **46**(2): p. 185-189.
- [115] **Maltha, J.C., et al.** (2004). *Incidence and severity of root resorption in orthodontically moved premolars in dogs*. Orthodontics & craniofacial research, **7**(2): p. 115-121.
- [116] **Alhadlaq, A.M. and S. Patil** (2015). *Biomarkers of orthodontic tooth movement in gingival crevicular fluid: a systematic review*. J Contemp Dent Pract, **16**(7): p. 578-587.
- [117] **Soliman, S. and M. Ahmed** (2016). *The effect of orthognathic surgery on osteoprotegerin as immunological caliper of bone healing*. Open access Macedonian journal of medical sciences, **4**(4): p. 705.
- [118] **Gujar, A., et al.** (2020). *Comparison of biochemical markers of bone metabolism between conventional labial and lingual fixed orthodontic appliances*. Nigerian Journal of Clinical Practice, **23**(4): p. 568-568.
- [119] **Chen, H., et al.** (2021). *Comparison of cytokine level changes in gingival crevicular fluid between the aligner and pendulum appliance during early molar distalization*. Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie: p. 1-9.
- [120] **Gujar, A.N., et al.** (2019). *Cytokine levels in gingival crevicular fluid during orthodontic treatment with aligners compared to conventional labial fixed appliances: a 3-week clinical study*. Acta Odontologica Scandinavica, **77**(6): p. 474-481.
- [121] **Bostanci, N., et al.** (2007). *Gingival crevicular fluid levels of RANKL and OPG in periodontal diseases: implications of their relative ratio*. Journal of clinical periodontology, **34**(5): p. 370-376.

- [122] **Ochanji, A., N. Matu, and T. Mulli** (2017). *Association of salivary RANKL and osteoprotegerin levels with periodontal health*. *Clinical and experimental dental research*, **3**(2): p. 45-50.
- [123] **Asif, S., et al.** (2022). *Investigation of salivary RANKL and OPG levels in periodontitis patients at hospital universiti sains malaysia*. *European Journal of Dentistry*, **16**(01): p. 173-178.
- [124] **Chen, R., et al.** (2008) *Local osteoprotegerin gene transfer to periodontal tissue inhibits lipopolysaccharide-induced alveolar bone resorption*. *Journal of periodontal research*, **43**(2): p. 237-245.
- [125] **Tsalikis, L., et al.** (2002). *Crevicular fluid levels of interleukin-1alpha and interleukin-1beta during experimental gingivitis in young and old adults*. *Journal of the International Academy of Periodontology*, **4**(1): p. 5-11.
- [126] **Kobayashi, Y., et al.** (2000). *Force-Induced Osteoclast Apoptosis In Vivo Is Accompanied by Elevation in Transforming Growth Factor β and Osteoprotegerin Expression*. *Journal of Bone and Mineral Research*, **15**(10): p. 1924-1934.
- [127] **Uematsu, S., M. Mogi, and T. Deguchi** (1996). *Increase of transforming growth factor- β 1 in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement*. *Archives of oral biology*, **41**(11): p. 1091-1095.
- [128] **Garlet, T.P., et al.** (2007). *Cytokine expression pattern in compression and tension sides of the periodontal ligament during orthodontic tooth movement in humans*. *European journal of oral sciences*, **115**(5): p. 355-362.

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Hümevra Ünsal

Doğum Tarihi ve Yeri :

E-posta :

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Yükseklisans** : 2014, Kocaeli Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

DİĞER YAYINLAR, SUNUMLAR VE PATENTLER:

- 52. SIDO - 18th AIDOR Uluslararası Kongre(2021)
Treatment Of A Male Open-Bite Patient With Reverse Smile Line by Clear
Aligners: A Case Report
- 17.Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Kongresi (2021)
“Farklı Vertikal Paterne Sahip Hastalarda Temporamandibular Eklem Yapısal
Özelliklerinin Karşılaştırılması”