

Ratlarda Uygulanan Deneysel Ortodontik Diş Hareketlerinde Tromboksan (TxA₂)'in Etkilerinin Araştırılması*

Doç. Dr. Yalçın İŞİMER**

Prof. Dr. İlter UZEL***

Doç. Dr. Aşkın İŞİMER****

ÖZET: Bu çalışmada Tromboksan (TxA₂)'in deneysel ortodontik diş hareketlerine olan etkisini araştırmak amacı ile bu maddenin sentez inhibitörü olan UK 38 485 maddesinden yararlanıldı. Çalışma 20 adet rat (sıçan) üzerinde yapıldı. Önce deney gruplarına aparey takıldı. Kontrol grubunda UK 38 485 maddesinin çözücüsünün, diğer grupta da TxA₂'nin sentezini inhibe eden etkili maddenin ortodontik diş hareketleri süresindeki lokal etkileri araştırıldı. Lokal etkilerin histopatolojik değerlendirilmesi, doku kesitlerindeki osteoklast sayımları ile yapıldı. Bulguların değerlendirilmesi sonucu TxA₂'nin ortodontik diş hareketlerini engelleyici etkisi olduğu gösterilmiştir. TxA₂'nin sentez inhibitörü UK 38 485 maddesinin doz ve zaman ilişkilerinin de yeterince araştırılmasından sonra, ortodontik tedavilerde daha hafif kuvvetler uygulayarak daha kısa sürede diş hareketleri elde edebilmede bize yarar sağlayabileceği kanısı uyanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ortodontik diş hareketleri; Tromboksan; Osteoklast aktivasyonu.

SUMMARY: INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF TROMBOXAN (TxA₂) ON ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENTS DELIVERED EXPERIMENTALLY IN RATS. In this study, with the aim to investigate the effects of Tromboxan (TxA₂) on the experimental orthodontic tooth movements, the synthesis inhibitor of this material UK 38 485 was used. This study was carried on twenty rats. Appliances were used in the study groups at first. The local effects of the solvent for the material UK 38 485 in control group and of the effective material inhibiting the TxA₂ synthesis in the other group were investigated. Histopathological evaluation of the local effects were made by counting the osteoclasts in tissue cross sections. In the evaluation of the results, obstructive effect of TxA₂ on the orthodontic tooth movements was shown. After the dose and time relations would have been studied as well, it is the thoughts of the authors that UK 38 485 material, the synthesisinhibitor of TxA₂ could have been more useful to deliver tooth movements in shorter periods with less forces during orthodontic treatments.

Key Words: Orthodontic tooth movements; Tromboxan; Osteoclastic activity.

GİRİŞ

Deneysel ortodonti diş hareketleri ilk kez Sandstedt tarafından köpekler üzerinde daha sonra da Oppenheim tarafından maymunlar üzerinde gerçekleştirilmiştir (39, 26). Araştırmacılar yaptıkları histolojik çalışmalar sonucunda uygulanan mekanik güçlerin alveol kemiğinde

rezorbsiyon ve appozisyona neden olduğunu saptamışlardır. Öte yandan dişlere değişik şiddetlerde kuvvet uygulayarak, bu dişlerin periodontal dokularında biyolojik etkilerin araştırılması sonucunda da en ideal diş hareketlerinin, kapiller kan basıncını geçmeyen zayıf kuvvetlerle yapılabileceği öne sürülmüştür (8, 27, 28,

* Araştırma G.A.T.A Bilimsel Araştırma Merkezinde yapılmıştır.

** G.A.T.A. Dişhekimliği Bilimleri Merkezi Ortodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

*** G.A.T.A. Dişhekimliği Bilimleri Merkezi Ortodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

**** G.A.T.A. Eczacılık Merkezi Öğretim Üyesi.

34). Aşırı
rekelerin
zarak sta
kan dola
hiyaliniza
da diş ha
olduğu k
tır (1, 8,
uygulann
kök ve s
lirtilmiş
bazı ara
tedavi si
42).

Ba
yomekar
ve hem c
sistemik
diş hare
paratroi
siyon ya
eksojen
deneyler
gibi ho
sonrasın
görülme
sistemik
tır.

G
togland
Bilindiğ
etki gös

P
nucu fa
san A₂
organiz
türevi c

7
bilinen
regan c
dürde.
bölgesi
ile bir

1
bosit t
duğu
tedir (

34). Aşırı güç uygulayarak elde ediyen deneysel diş hareketlerinin periodonsiyumdaki kapiller geçingenliği bozarak staza neden olduğu, oluşan bu staz nedeniyle de kan dolaşımından yeterince yararlanamayan bölgelerde hiyalinizasyonun meydana geldiği ve hiyalinizasyonun da diş hareketlerinde gecikmeye ve hatta durmaya neden olduğu konusunda günümüzde görüş birliğine varılmıştır (1, 8, 10, 11, 19, 25, 27, 28, 33, 40). Aşırı kuvvetler uygulanmasıyla hiyalinizasyonun meydana gelmesinin kök ve sement rezorbsiyonlarına da etkisi olduğu belirtilmiştir (20, 21, 32, 34, 35, 37, 38). Diğer yandan bazı araştırmacılar kök rezorbsiyonuna neden olarak tedavi süresinin uzamasını göstermişlerdir (28, 34, 41, 42).

Bazı araştırmacılar ortodontik diş hareketlerinin biyomekaniğini en ince ayrıntısına kadar hem deneysel ve hem de klinik yönden incelerken, bazıları da lokal ve sistemik olarak verilen maddeler yardımıyla daha kolay diş hareketi elde etme konusuna yönelmişlerdir. Mesela paratroid hormonunun (PTH) kemik üzerindeki rezorbsiyon yapıcı etkilerini gören bazı araştırmacılar, dokuya eksojen olarak PTH verme yoluyla, değişik ortodontik deneylere başlamışlardır (5, 9, 44, 18). Ancak PTH gibi hormonların dokuya eksojen olarak enjeksiyonu sonrasında, ortodontik diş hareketlerinde çabuklaşma görülmesinin yanında, bu maddelerin oluşturdukları sistemik etkileri nedeni ile uygulamalardan vazgeçilmiştir.

Günümüzde ortodontik diş hareketlerinde Prostaglandinlerin (PG) etkileri araştırılmaya başlanmıştır. Bilindiği gibi PG'ler dokulara depolanmazlar ve sistemik etki göstermezler (31, 24).

PG alanında yapılan daha sonraki araştırmalar sonucu farklı iki PG daha bulunmuştur. Önce Tromboksan A₂ (TxA₂) ve bunu takiben prostasiklin (PGI₂)'nin organizmada sentez edildiği gösterilmiştir. Bu iki PG türevi özellikle kapiller damarlarda bulunur (15, 23).

Trombositlerden açığa çıkan TxA₂ günümüzde bilinen en kuvvetli bir agregandır. TxA₂ kuvvetli bir agregan olmasının yanında, kuvvetli bir vazokonstriktördür. Bu nedenle, trombosit agregasyonunun olduğu bölgesel damar yatağında veya kapillerde, agregasyon ile birlikte, lokal vazokonstriksiyon olmaktadır (3, 22).

PGI₂ ise sağlam damar ve kapiller endotelini trombosit birikmesine karşı korumakta ve TxA₂'nin oluşturduğu vazokonstriksiyonu ile agregasyonları engellemektedir (13, 14).

Deneysel ortodontik diş hareketlerinin araştırmalarında çoğunlukla rat (sıçan)'lar kullanılmıştır. Sıçanlarda yapılan araştırmalarda, tıpkı insan kemik dokularında olduğu gibi, osteoklastların rezorbsiyon ile ilgili hücreler olduğunu, güç uygulanmasından 72 saat sonra periodonsiyumda yüksek sayılara ulaştıkları saptanmıştır (29, 30).

Ratlar üzerinde deneysel diş hareketlerinin yapıldığı bir araştırmada; deneysel ortodontik diş hareketlerinin ratlarda daha kolaylıkla yapılabileceği, yine ratlara kolaylıkla uygulanabilen bir apareyin, diş ve çevresi dokularında travma yapmadığı, ayrıca uygulanan ortodontik gücün kolaylıkla ölçülebildiği bir düzenek geliştirildiği savunulmuştur (17).

PG'nin ortodontik diş hareketlerine etkisiyle ilgili deneysel çalışmaları gözden geçirecek olursak, bunlardan Yamasaki, sıçanların 1. molar ve 2. molar dişleri arasına elastik bant yerleştirmiş, ortodontik mekanik güçlerin etkilerini üç günlük deney sonrasında 1. molar ve 2. molar dişleri arasına 0.25 mm. incelikte elastik bant yerleştirerek araştırmalar yapmışlar, diş kuvvet uyguladıktan sonra, 1. molar mezialine PG sentez inhibitörü olan indometazin'i değişik doz ve süre ile lokal olarak uygulamışlardır (48). Deney sonuçlarını, 72 saat sonra, üst büyük birinci azının interradiküler septumunun histopatolojik incelenmesinden elde edilen bulgularla değerlendirmişlerdir. Bulguların değerlendirilmesini interradiküler septumdaki osteoklast sayılarıyla yapmışlardır.

Deneysel ortodontik diş hareketlerini Davidovitch, kedilerin dişlerinde uygulanmış PGE₂'nin ortodontik diş hareketlerine etkisi olduğunu belirtmiştir (2).

Maymunların üst çenesindeki sağ ve sol 1. küçük azıları çekerek, kaninleri distalize etmek için özel bir düzenek geliştiren Yamasaki ve arkadaşları, PG'lerin diş hareketlerindeki etkilerini incelemişlerdir (46). Deneyde bir taraftaki kaninlerin hareket yönüne PGE₁ ve PGE₂ enjekte edilmiş, enjeksiyon yapılan kaninde daha kısa sürede diş hareketi tesbit etmişlerdir.

TxA₂ ve PGI₂'nin bulunuşu ile kemik rezorbsiyonunda PG'lerin etkilerini saptamaya yönelik bazı araştırmalar da yapılmıştır.

Konu ile ilgili olarak araştırma yapan Yamasaki, deneysel ortodontik diş hareketlerinde osteoklast aktivasyonuna PGI₂'lerin mi yoksa TxA₂'nin mi etkili ol-

olan
arar-
ont-
eden
lerin
de-
miş-
ince
rede
onu.

RT-
idy,
ntic
was
the
the
ef-
re-
ose
38
ve-

nış-
vet
lo-
diş
yif
28,

duğunun bilinmediğini, bu iki maddenin etkilerinin araştırılmasıyla ortodontik tedavilere yeni kolaylıklar getirilebileceğini ve bu çalışmalarında ancak farmakolojik açıdan güçlü sentez inhibitörleri veya analoglarının bulunabilmesiyle mümkün olabileceğini savunmuştur (47, 48).

Rifkin, periodontal hastalıklı köpeklerde TxA_2 düzeylerinde artışlar olduğunu göstermiştir (36). İnsan periodontal dokuları üzerinde inceleme yapan Dewhirst, periodontitisli hastalarda TxA_2 düzeylerinin, sağlıklı insan periodontal dokularına oranla daha yüksek olduğunu ileri sürmüştür (4).

Son yıllarda TxA_2 'nin sentez inhibitörleri bulunmuştur. Bunlar (SQ 80 338) ve (UK 485) maddeleridir.

1982 yılında, Greenberg ve arkadaşları, (SQ 80 338) maddesinin, araşidonik asit ile uyarılmış trombosit agregasyonunu inhibe ettiğini, yaptıkları invivo çalışmalarla bronkokonstriksiyonun ortadan kalktığını göstermişlerdir (12). UK 38 485 maddesi ile yapılan invivo ve invitro araştırmalarda, bu maddenin güçlü bir TxA_2 sentez inhibitörü olduğu ileri sürülmüştür (7).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırmada 20 adet erişkin Rat (Sıçan) kullanılmıştır. TxA_2 sentez inhibitörü olarak da jenerik adı UK 38 485 olan ve Pfizer firmasınca geliştirilen "Dazmegal" maddesi kullanılmıştır.

Araştırmada kullanılan 20 sıçana, ortodontik diş hareketlerini oluşturmak amacı ile Işimer tarafından geliştirilen apareyler, intraperitoneal nembotal enjeksiyonu ile uyutulan hayvanlara takıldı (11).

Apareyleri takılan sıçanlar 10'arlık iki gruba ayrıldı:

- Kontrol grubu olan 10 sıçana (UK 38 485) maddesinin çözücüsü olan pH'ı 7.45'e ayarlanmış solüsyon,
- Diğer 10 sıçanlık gruba TxA_2 inhibitörü (UK 38 485) solüsyonu uygulandı.

TxA_2 sentez inhibitörü olan UK 38 485 maddesinin belirli bir miktarı, 0.1 N sodyum hidroksit solüsyonunda çözüldü. Solüsyonun PH'ı, daha sonra 0.1 N hidroklorik asitle nötralize edilerek PH 7.45'e ayarlandı. Bu solüsyon daha sonra, serum fizyolojik ile dilüe edilerek, 10^{-5} M konsantrasyonunda olacak şekilde solüsyon hazırlandı.

Araştırmaya alınan hayvanların 1. molar diş mezialine, 24 saat ara ve üç gün süre ile, 0.50 ml solüsyon, lokal olarak uygulandı. Hayvanlar üçüncü günün sonunda, yüksek dozda nembotal uygulanarak öldürüldü. Hayvanların alt çeneleri hemen diseke edildi. % 10'luk formaldehit solüsyonu içerisine fikse edildi.

Uygulamanın değerlendirilmesi amacıyla; uygulama yapılan sıçanların alt çeneleri yeterli fiksasyon ve dekalsifikasyondan sonra, parafin bloklar içerisine alındı.

Deney uygulanan hayvanlardaki osteoklast aktivasyonlarının belirlenmesi amacıyla, parafin blokların değişik seviyelerinden 4 kalınlıkta (1. büyük azının interradiküler septumunu içerecek şekilde) 5'er kesit alındı. Kesitler Hemotoksilen-Eozin (H-E) ile boyandı. Böylece her gruba ait osteoklast sayısını belirlemek amacı ile $5 \times 10 = 50$ doku kesiti elde edilmiş oldu. Her doku kesitinde, interradiküler septum ve periodontal aralığı içeren $500 \times 1000 = 0.5 \text{ mm}^2$ lik alanda osteoklast sayımı yapıldı. Osteoklast sayımları 500 büyütme ile yapıldı.

Elde edilen bulgular, istatistiksel olarak iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi "t" ile değerlendirildi. "t" değerinin karşılığı olan "p" değeri, ait olduğu serbestlik derecesine göre tablodan okunarak, "p" nin 0.5 den küçük olduğu değerler anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

a) Ortodontik apareyin takılmasından ve pH 7.45 e ayarlanmış çözücü solüsyonun uygulanmasından elde edilen bulgular:

Bu gruba ait hayvanların doku kesitlerinde, 0.5 mm^2 lik interradiküler alanda, gözlem yoluyla saptanan osteoklast sayıları ve ortalama değerleri (Tablo I) de gösterilmiştir.

Bu grup doku kesitlerinin yapılan histolojik incelemelerinde interradiküler septum ile mezialdeki periodontal aralığın genişlediği, distalde ise, periodontal aralığın daraldığı gözlemlendi (Şekil 1 a, b).

b) Aparey takılarak TxA_2 sentez inhibitörü UK 38 485 uygulanan grubun osteoklast değerleri.

Bu grup hayvanların doku kesitlerinde, 0.5 mm^2 lik interradiküler alanda gözlem yoluyla saptanan osteok-

last sayı
miştir.

Bu
elde edi

*: ph s

Tablo I. Gruba Ait Osteoklast Sayısı*

	Kesitler	Denekler									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Osteoklast Sayısı	I	9	10	9	10	10	5	12	6	8	6
	II	10	12	8	12	9	7	12	8	10	8
	III	8	12	10	14	7	7	11	10	11	9
	IV	7	11	11	11	7	7	9	11	10	11
	V	8	10	12	10	6	6	13	10	9	10
Kesit Ortalaması		8.4	11	10	11.4	7.8	6.4	11.4	9	9.6	8.8
Ortalama Değer-Standart Hata		9.38 ± 0.516									

hareket yönü



a) H-Ex 30



b) H-Ex75

Şekil 1. Aparey takılan ve etkili madde çözücüsünün uygulandığı gruba ait (I grup) doku kesiti bir örnek.

(P: Pulpa, D: Dentin, İS: İnterradiküler Septum).

last sayıları ve ortalama değerleri (Tablo II) de gösterilmiştir.

Bu bölümde, kuvvet uygulanmasından üç gün sonra elde edilen doku kesitlerinde, kuvvet uygulanan basınç

*: ph sı 7.5 ayarlanmış çözücünün uygulandığı grupta.

yüzeylerinde periodontal aralığın daraldığı, periodontal liflerin sıkıştığı, damarların konjesyonu ve eritrosit ekstrasvasyonu gözlenmiştir. Gerilim bölgelerinde ise, periodontal aralık genişlemiş, periodontal liflerde yer yer gerilme ve kopma izlenmiştir. Osteoklast sayısı,

Tablo II. Grup II'ye Ait Osteoklast Sayısı*

	Kesitler	Dezekler									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	I	19	15	17	16	17	19	20	19	17	20
	II	18	15	17	11	16	17	19	19	15	18
	III	17	15	19	13	16	18	20	18	15	17
	IV	17	14	18	17	18	16	21	20	18	16
	V	16	16	16	14	17	16	20	18	16	21
Kesit Ortalaması		17.4	15	17.4	14.2	16.8	17.2	20	18.8	16.2	18.4
Ortalama Değer - Standart Hata		17.14 ± 0.546									

daralan kısımda daha çok olmak üzere, interradiküler septumda, alveol kemiği üzerinde, artmıştır (Şekil 2).

c) Grupların karşılaştırılmasından elde edilen bulgular. Grupların karşılaştırılmasından elde edilen bulgular, Tablo III de ve (Şekil 3) te gösterilmiştir.



Şekil 2. Aparey takılan ve TxA_2 sentezini inhibe eden UK 38 485 maddesi uygulanan II gruba ait doku kesitlerinden bir örnek. D: Dentin, İS: Interradiküler septum

*: Aparey takılarak TxA_2 sentez inhibitörü UK 38 485 uygulanan grup.

TARTIŞMA

PG'lerin kemik rezorpsiyonu üzerinde etkili olduğunun anlaşılmasından sonra araştırmacılar ortodontik diş hareketlerinde, PG'lerin etkilerini araştırmaya yönelmişlerdir ve değişik yöntemler uygulayarak bu konuya açıklık getirmeye çalışmışlardır (2, 45, 46, 47, 48). Daha sonraları, PG türevi olarak (TxA_2)'nin sentez edilmeleri ile kemik rezorpsiyonunda TxA_2 'nin etkileri araştırılmaya başlanmıştır (3, 4, 6, 8, 16, 36).

Bu konuya ilişkin son araştırma Yamasaki tarafından yapılmıştır. Araştırmacı çalışmasını TxA_2 'nin sentez inhibitörü "imidazol" ile yapmıştır. Fakat bu konuda daha gerçekçi varsayımların sürdürülebilmesi için, TxA_2 sentezini azaltan daha güçlü sentez inhibitörlerine ihtiyaç olduğunu belirtmiştir (48).

Yamasaki, ortodontik diş hareketlerinin oluşumunu şu şema ile gösterebileceğini ifade etmiştir (48); ORTODONTİK MEKANİK ETKİ → PERİODONTAL DOKULARIN HASARI VEYA BOZULMASI → PROSTAGLANDİN VE/VEYA TROMBOKSAN SENTEZİ → OSTEOKLAST AKTİVASYONUNUN UYARILMASI → KEMİK REZORPSİYONU → ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ. İşte bu durum, araştırmamızın hareket noktasını oluşturmuştur. Önce Yamasaki'nin önerdiği, TxA_2 'nin güçlü sentez inhibitörleri araştırılmıştır (47). Son yıllarda TxA_2 sentezini inhibe edebilmek için yapılan çalışmalar sonucu, imidazol türevi olan iki güçlü TxA_2 sentez inhibitörü daha bulunmuştur.

Tablo III

I Grup*
II Grup*

* ph 7.
** UK 3

G
ettiğini
ları (U
bir şek
ortodor
daha g
inhibitö
deneysel
lerinin
türü ola

P
masınd
Bu nec
tirilmiş
den alı
kuların
soruml
sından
yükseli
nin ke
ması ü
ğerlen

alt 1.
lastlar
rindok
yapımı

miş s
yaline
38 48
grupta
 TxA_2
last c
Şekil
bir fa

Tablo III. I ve II Grup Osteoklast Sayıları Ortalamalarının Karşılaştırılması

	n	\bar{x}	s	
I Grup*	10	9.38	0.51	t
II Grup**	10	17.14	0.54	p < 0.001

* ph 7.45 olan grup

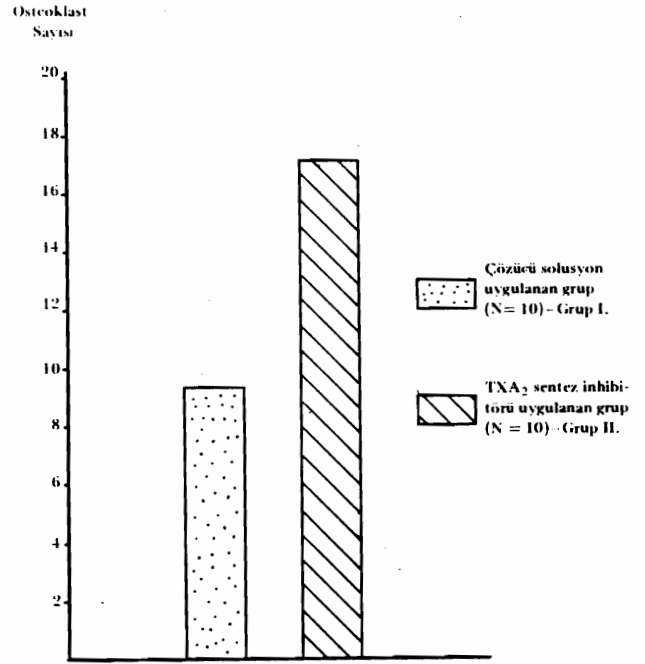
** UK 38 485 maddesi uygulanan grup

Greenberg (SQ 80 338) maddesinin TxA_2 'i inhibe ettiğini saptamıştır (10). Daha sonra Fischer ve arkadaşları (UK 38 485) maddesinin (TxA_2) sentezini güçlü bir şekilde inhibe ettiğini göstermişlerdir. Yamasaki ortodontik diş hareketlerinin de TxA_2 nin etkilerinin daha geçerli araştırılabilmesi için güçlü TxA_2 sentez inhibitörlerine ihtiyaç olduğunu belirtmiştir. Bu nedenle deneysel ortodontik diş hareketlerinde TxA_2 nin etkilerinin araştırılması yönüne gidilmiş ve sentez inhibitörü olarak UK 38 485 maddesi kullanılmıştır.

PG'lerin hayvanlar üzerindeki etkilerinin araştırılmasında ratlar tercih edilmektedir (17, 29, 30, 45, 47). Bu nedenlerle araştırmamız ratlar üzerinde gerçekleştirilmiş ve histolojik değerlendirmeler 1. molar dişlerden alınan kesitlerle yapılmıştır. Tıpkı insan kemik dokularında olduğu gibi sıçanlarda da rezorbsiyondan sorumlu olan hücreler osteoklastlardır ve güç uygulanmasından 72 saat sonra periodonsiyumda sayıları oldukça yükselir (29, 30). Bu çalışmaların ışığı altında TxA_2 'nin kemik rezorbsiyonu üzerindeki etkilerinin araştırılması üç günlük deney sonunda, osteoklast sayımları değerlendirilerek yapılmıştır.

Araştırmada osteoklastların sayımları yapılırken alt 1. molar dişin interradiküler septumundaki osteoklastlar sayılmıştır. Yamasaki ve arkadaşları PG'ler üzerindeki çalışmalarının değerlendirilmesini aynı şekilde yapmışlardır (45, 46, 47, 48).

Araştırmada önce apareyler sıçanların ağızına takılmış sonra da etkili maddenin çözücüsü 1. molar mezialine 0.05 ml. yapılmıştır. Diğer grupta ise madde UK 38 485 uygulanmıştır. Çözücü maddenin uygulandığı grupta, osteoklast ortalama değeri 9.38 bulunmuştur. TxA_2 'nin sentez inhibitörü uygulanan grupta osteoklast ortalama değeri 17, 14 bulunmuştur (Tablo III, Şekil 3). Bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Bu sonuç deneysel ortodontik



Şekil 3. Grupların karşılaştırılmasından elde edilen grafik

diş hareketlerinde TxA_2 'nin rolü olduğu düşüncesini oldukça kuvvetlendirmektedir. Yamasaki'nin konuyu açıklık getirmek için bu konuda çalışma yapılmasını önermesi, bu kanımızı güçlendirmektedir (48).

Ortodontik aparey takıldığı zaman oluşan gücün etkisiyle TxA_2 düzeylerinin artabileceği buna bağlı olarak ta osteoklast sayısında değişiklikler oluşabileceği yine Yamasaki tarafından ileri sürülmüştür (48).

Araştırmamızda TxA_2 'nin güçlü sentez inhibitörlerinden UK 38 485 0.05 ml. kullanıldı. Bu miktar ile yapılan deney sonrasında osteoklast aktivasyonunda kontrol grubuna oranla artış olduğuna göre TxA_2 ortodontik diş hareketlerinde durmaya neden olmaktadır, fikri ortaya atılabilir. Bu durumu şöyle açıklayabiliriz: TxA_2 ile yapılan çalışmalar incelenirse; TxA_2 damar yatağında ve kapillerde trombosit kümelenmelerine ve vazokonstriksiyona neden olmaktadır (3, 6, 16, 22, 86): TxA_2 'nin sentez inhibitörünün kullanılmasıyla damarlarda vazokonstriksiyon olmamakta ve çevre dokuları ortodontik gücün uygulanmasına rağmen kansız kalmamaktadır. Ortodontide kapiller kan basıncını geçmeyen hafif kuvvetler uygulandığında ideal diş hareketi elde edilebileceği bilinen bir gerçektir (8, 27, 28, 34). Araştırmada uygulanan güç 20 gr. dır ki bu da hafif bir güçtür. Periodonsiyuma her türden gücün yararlı olduğu savunulmuştur. Ayrıca aşırı güçler uygulandığı zaman

alveolde, kuvvet uygulanan tarafta staz ve hiyalinizasyon meydana gelmekte hiyalinizasyonun oluşması ile de kök ve sement rezorbsiyonları meydana gelebilmektedir (1, 8, 10, 11, 19, 25, 27, 28, 33, 40). TxA_2 'ni sentez inhibitörü kullanıldığı zaman meydana gelen osteoklastik aktivasyon TxA_2 'nin kapillerdeki vazokonstriksiyon yapıcı etkisinin giderildiği, böylelikle staz olmadığına belirtisi olarak kabul edilebilir. Staz olmayınca çevresel doku kanla beslenecek hiyalinizasyon olmayacak ve buna bağlı olarak ta kesintisiz diş hareketleri sağlanabilecektir.

Kök rezorbsiyonu konusunda ise bazı araştırmacılar buna neden olarak tedavi süresinin uzamasını göstermişlerdir (20, 28, 32, 34, 35, 37, 38).

Araştırmada TxA_2 inhibitörü UK 38 485'in lokal olarak kullanılması ile osteoklast aktivasyonunda ileri derecede artışın meydana gelmesi; bizde çok zayıf kuvvetler uygulayarak diş hareketleri elde edebilmenin yanında hiyalinizasyon ve buna bağlı sement rezorbsiyonlarını da azaltacağı hatta engelleyebileceği ve dolayısıyla tedavi süresinin de kısalmayacağı kanısını uyardır. Konuya daha açıklık getirebilmek için uygulanan doz ve zaman ilişkilerinin de araştırılması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Buck, D.L.: *Tissue Response to Orthodontic Tooth Movement. Nature of Orthodontic Diagnosis.* Eds.: Horowitz, S.L. and Hixon, E.H. The Mosby Comp., Saint Louis, 1966, p.58.
2. Davidovitch, Z. and Shanfeld, J.L.: *Prostaglandin E_2 (PGE_2) Levels in Alveolar Bone of Orthodontically-Treated Cats, IADR Progr. and Abst.* 59: 362, 1980.
3. Dejena, E., Balconi, G., Castellarnau, C., Barbieri, B., Vergara-Dauden, M., and Getano, G.: *Prostacyclin Production by Human Endothelial and Bovine Smooth Muscle Cells in Culture. Effect of Repeated Stimulation with Arachidonic Acid. Thrombin and Ionophore A23187.* Biochim. Biophys. Acta. 750: 261-267, 1983.
4. Dewhirst, F.E., Moss, D.E., Offenbacher, S. and Goodson, J.M.: *Levels of Prostaglandin E_2 , Thromboxane, and Prostacyclin in Periodontal Tissues, J. Periodon. Res.* 18: 156-163, 1983.
5. Drazek, L.J.: *Histologic Investigation of Alveolar Bone in the Albino Rat in Areas of Tooth Movement Associated with a Hyperparathyroid Condition.* Am. J. Orthod. 54: 933-934, 1969.
6. Ferreira, S.H., and Vane, J.R.: *Aspirin and Prostaglandins. In: the Prostaglandins, Ed.: P.W. Ramwell, Vol. 2, P.L., Plenum, New York, 1973, p.136.*
7. Fischer, S., Struppler, M., Böbling, B., Bernutz, C., Wober, W. and Weber, P.C.: *The Influence of Selective Thromboxane Synthese Inhibition with a Novel Imidazol Derivative, UK-38, 485, on Prostanoid Formation in Man. Circulation.* 68: 821-826, 1983.
8. Gianelly, A.A., and Schnur, R.M.: *The use of Parathyroid Hormone to Assist Orthodontic Tooth Movement.* Am. J. Orthod. 55: 305, 1969.
9. Gianelly, A.A., and Schnur, R.M.: *The use of Parathyroid Hormone to Assist Orthodontic Tooth Movement.* Am. J. Orthod. 55: 305, 1969.
10. Gottlieb, B.: *Some Histologic Facts Useful in Orthodontic.* Am. J. Orthod. Oral Surg., 28: 167-172, 1942.
11. Gottlieb, B.: *Some Orthodontic Problems in Histologic Illumination.* Am. J. Orthod. Oral Surg., 32: 3, 113-133, 1946.
12. Greenberg, R., Antonaccio, M.J. and Steinbacher, T.: *Thromboxane A_2 Mediated Bronchoconstriction in the Anaesthetized Guinea Pig, Eur. J. Pharmacol.,* 80: 19, 1982.
13. Grodzinska, L., and Marcinkiewicz, E.: *The Generation of Thromboxane A_2 'in Human Platelet-Rich Plasma and Its Inhibition by Nictindole and Prostacyclin, Pharmacol. Res. Comm.,* 11: 133, 1979.
14. Gryglewski, R.J., Bunting, S., Moncada, S., Flower, R.J. and Vane, J.R.: *Arterial Walls are Protected Agonist Deposition of Platelet Thrombi by a Substance (Prostaglandin X) which They Make Prostaglandin Endoperoxides, Prostaglandins,* 12: 685, 1976.
15. Hamberg, M., Svensson, J. and Samuelsson, B.: *Thromboxanes: A New Group of Biologically Active Compounds Derived from Prostaglandin Endoperoxides. Proc. Nation. Acad. Sci. U.S.A.,* 72: 2994-2998, 1975.
16. Huijgens, P.S., Berg, V.D., Meer, V.D., Imant, L., and Langenhuijzen, M.: *Dosage of Acetylsalicylic*

Acic
J. H

17. Işime
Rati

18. Kama
Mou
19:

19. Khou
latu
Too
Arc

20. Kvan
of t
Too
383

21. Kvan
Pre
To
19

22. McG
bo.
47

23. Mon
Ar
(P)
Ag

24. Mon
of
of
Ph

25. Moy
Re
O

26. Opp
Be
O

27. Opp
dc
Al

28. Opp
dc
2'

29. Ote
F.

Acid for Inhibition of Platelet Function., Scand. J. Haematol., 25: 76, 1980.

17. İşimer, Y.: *Deneysel Ortodontik Diş Hareketlerinin Ratlarda Elde Edilmesi*, Dent, 6: 235-239, 1987.
18. Kamata, M.: *Effect of Parathroid Hormone on Tooth Movement in Rats*, Bull. Tokyo Med. Dent. Univ. 19: 411-425, 1972.
19. Khouw, F.E. and Goldhaber, P.: *Changes in Vasculature of the Periodontium Associated with Tooth Movement in the Rhesus Monkey and Dog*, Arch. Oral Biol., 15: 1125-1132, 1970.
20. Kvam, E.: *Cellular Dynamics on the Pressure Side of the Rat Periodontium Following Experimental Tooth Movement*, Scand. J. Dent. Res. 80: 369-383, 1972.
21. Kvam, E.: *Organic Tissue Characteristics on the Pressure Side of Human Premolars Following Tooth Movement*, Angle Orthod., 43: 18-23, 1973.
22. McGiff, J.C.: *Prostaglandins, Prostacyclin and Thromboxanes*, Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 21: 479, 1981.
23. Moncada, S., Higgs, E.A. and Vane, J.R.: *Human Arterial and Venous Tissue Generate Prostacyclin (Prostaglandin X) a Potent Inhibitor of Platelet Aggregation*, Lancet, i: 18, 1977.
24. Moncada, S. and Whittle, B.J.R.: *Relative Potency of Potency Prostaglandin E, and D₂ as Inhibitors of Platelet Aggregation in Several Species.*, J. Physiol., 2: 273, 1977.
25. Moyers, R.E. and Bauer, J.L.: *The Periodontal Response to Various Tooth Movement*, Am J. Orthod., 36: 572-580, 1933.
26. Oppenheim, A.: *Tissue Changes, Particularly of the Bone, Incident to Tooth Movement*, Tr. Europ. Orthod. Soc., 8: 11, 1911.
27. Oppenheim, A.: *Human Tissue Response to Orthodontic Intervention of Short and Long Duration*, Am. J. Orthod. Oral Surg., 28: 263-301, 1942.
28. Oppenheim, A.: *A Possibility for Physiologic Orthodontic Movement*, Am. J. Orthod. Oral Surg., 30: 277-328, 1974.
29. Otero, R.L., Parodi, R.J., Ubios, A.M., Carranza, F.A. and Cabrini, R.L.: *Histologic and Histometric Study of Bone Resorption After Tooth Movements in Rats*, J. Periodont. Res., 8: 327-333, 1973.
30. Parodi, R.J., Ubios, A.M., Mayo, J. and Cabrini, R.L.: *Total Body Irradiation Effect on the Bone Resorption Mechanism in Rats Subjected to Orthodontic Movements*, J. Oral Path., 2: 1-6, 1973.
31. Piper, P.J., and Vane, J.R.: *The Release of Prostaglandins from Lung and Other Tissues*, Ann. N.Y. Acad. Sci. 180: 363-385, 1971.
32. Reitan, K.: *Continuous Bodily Tooth Movement and its Histological Significance*, Acta. Odont. Scand., 6: 115-144, 1947.
33. Reitan, K.: *Some Factors Determining the Evaluation of Forces in Orthodontics*, Am. J. Orthod., 43: 32-45, 1957.
34. Reitan, K.: *Biochemical Principles and Reactions. Chap. 2. Current Orthodontic Concepts and Techniques*, V.I. Adams, P.E., Burstone, C.J. Graber, T.M., Lindquist, J.T., Mayne, W.R., Neumann, B., Reitan, K., Reidel, R.A., Stone, M.M. Swain, B.F., W.B. Saunders Comp. Philadelphia, London, Toronto, 1969, pp.56-160.
35. Reitan, K.: *Initial Tissue Behaviour During Apical Root Resorption*, Angle. Orthod., 44: 68-82, 1974.
36. Rifkin, B.R., and Tai, H.H.: *Elevated Thromboxane B₂ Levels in Periodontal Disease*, J. Periodon. Res. 16: 194-198, 1981.
37. Rygh, P.: *Ultrastructural Changes of the Periodontal Fibers and Their Attachment in Rat Molar Periodontium Incident to Orthodontic Tooth Movement*, Scand. J. Dent. Res., 81: 467-480, 1973.
38. Rygh, P.: *Orthodontic Root Resorption Studies by Electron Microscopy*, Angle Orthod., 47: 1-16, 1977.
39. Sandstedt, C.: *Einige Beiträge zur Theorie der Zahnregulierung*, Nordisk Tandlaekare Tid. No: 4 1904, Nos. 1-2, 1905.
40. Schwarz, M.: *Tissue Changes Incidental to Orthodontic Tooth Movement*, Int. J. Orthodontia, 18: 331-352, 1932.
41. Skillen, W.G. and Reitan, K.: *Tissue Changes Following Rotation of Teeth on the Dog*, Angle Orthod., 10: 140-147, 1940.

42. Storey, E.: *The Nature of Tooth Movement*. Am. J. Orthod., 63: 3, 292-314, 1973.
43. Stuteville, O.H.: *A Summary Review of Tissue Changes Incident to Tooth Movement*. Angle. Orthod., 8: 1-20, 1938.
44. Weinmann, J.P. and Schour, I.: *Experimental Studies in Classification III: The Effect of Parathyroid Hormone on the Alveolar Bone and Teeth of the Normal and Rachitic Rat*. Am. J. Path. 21: 857-875, 1945.
45. Yamasaki, K., Miura, F., Suda, T.: *Prostaglandin as a Mediator of Bone Resorption Induced by Experimental Tooth Movement in Rats*, J. Dent. Res., 59: 1635-1642, 1980.
46. Yamasaki, K., Shibata, Y. and Fukuhara, T.: *The Effect of Prostaglandins on Experimental Tooth Movement in Monkeys (Macaca Fuscata)*, J. Dent. Res. 61: 1444-1446, 1982.
47. Yamasaki, K., Shibasaki, Y., and Fukuhara, T.: *Behavior of Mast Cells in Periodontal Ligament Associated with Experimental Tooth Movement in Rats*. J. Dent. Res., 61: 1447-1950, 1982.
48. Yamasaki, K.: *The Role of Cyclic AMP, Calcium, and Prostaglandins in the Induction of Osteoclastic Bone Resorption Associated with Experimental Tooth Movement*: J. Dent. Res., 62: 877-881, 1983.

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Yalçın IŞİMER
G.A.T.A. Diş.Hek. Bilimleri Merkezi
Ortodonti Anabilim Dalı
Etlik-ANKARA

VAKA
Case R

anom
düzel
ma il
başar
bazı
mode
uygul

tedar
yöne
nemc
fazla

düzel
cerra

* A.