

Lokal paratiroid hormon uygulamasının ortodontik diş hareketi üzerine olan etkisinin incelenmesi*

Effect of local injection of parathyroid hormone on orthodontic tooth movement in rats

Dt. M. Cem Caniklioğlu**, Prof. Dr. Yıldız Kırılıç**, Dr. Vakur Olgaç***

Özet: Bu çalışmanın amacı alveol kemiği üzerine değişik sayı ve dozlarda lokal olarak uygulanan paratiroid hormon enjeksiyonunun ortodontik diş hareketinin hızı, alveol kemik fizyolojisi ile kan serum Ca ve P miktarları üzerine olan etkisinin değerlendirilmesidir. Çalışmada 90 günlük 220±10 gr. ağırlığında erkek sprague dawley cinsi sıçanlar kullanılmıştır (n=15). Ortodontik apareyler üst 1. Molar dişlere uygulanarak farklı doz ve sayıda paratiroid hormon enjeksiyonu yapılmıştır. Meydana gelen diş hareketi miktarı deneklerden deney başı ve sonunda alınmış olan radyografiler üzerinde ölçülmüştür. Çalışmanın 14. gününde tüm denekler kurban edilerek gerekli biyokimyasal analizler ve histolojik incelemeler yapılmıştır. Sıçanlarda en hızlı diş hareketi paratiroid hormonun 17 pgr. lık dozunun lokal olarak 3 kez uygulanması sonucu meydana gelirken, paratiroid hormon enjeksiyonunun kan serum Ca ve P üzerinde etkili olmadığı görülmüştür. Histolojik olarak hormon uygulamasına bağlı hiçbir denekte patolojik bir değişikliğe rastlanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Ortodontik diş hareketi, paratiroid hormon, lokal enjeksiyon.

Summary: The aim of this study is to evaluate the effect of different doses and the numbers of injections parathyroid hormone on the rate of tooth movement, alveolar bone and on Ca and P levels in blood. Fifteen male sprague dawley rats 220±10 gr. in weight and 90 days of age were used in this study. Orthodontic appliance were inserted on the upper first molar and different doses and numbers of parathyroid hormone were injected. Tooth movement is measured on radiographs taken at the beginning and at the end of the experiment. All animals were killed at 14 th. day of the experiment. The heads were dissected and processed for histological examination, blood serum was tested for the level of Ca and P. The fastest tooth movement occurred after local injection of 17 pgr. of parathyroid hormone 3 times. There was no difference in blood Ca and P levels between control and experimental animals. Histologically, there was no pathological changes on alveolar bone due to the local injection of parathyroid hormone

Key Words: Orthodontic tooth movement, parathyroid hormone, local enjection

Giriş

Günümüzde yöntem ne olursa olsun ortodontik tedaviler uzun zaman almaktadır. Hastaların bilinçlenmesi, tedavi gereksinimi duyan hasta sayısının giderek artması ve çağımızda zamanın gerek hekim gerekse hasta açısından önem kazanması araştırmacıların dikkatini ortodontik tedavi hızının artırılarak, tedavi süresi kısaltılabilecek imkanların araştırılması üzerine yoğunlaştırmıştır.

Kuvvet uygulanan kemiğin deformasyonu sonucunda ortaya çıkan elektrik akımının (piezoelektrik) 1957 yılında Fukada ve Yashuda (1) tarafından açıklanmasından sonra çeşitli araştırmacılar ortodontik tedavide diş hareketini hızlandırmak amacıyla elektrik akımını ortodontik kuvvetle kombine olarak kullanmışlardır. Davidovitch ve ark.(2) doğru akımla birlikte uyguladıkları ortodontik kuvvetin diş hareketini hızlandırdığını bildirirken, Stark ve Sinclair (3) ve Darendeliler ve ark.(4) benzer şekilde darbeleri

elektromagnetik alanların ortodontik diş hareketi üzerinde etkili olduğunu göstermişlerdir.

Yamashaki ve ark. (5), PGE1 enjeksiyonunun insanlarda lokal olarak kullanıldığında ortodontik diş hareketlerini 1.5-2 kat hızlandırırken herhangi bir yan etkisinin görülmediğini bildirmişlerdir.

Paratiroid hormon ve 1.25 Dihidroksikolekalsiferol (D vitamini) kemik metabolizmasını etkileyen 2 önemli hormondur. Lokal olarak D Vitamini uygulamasının kedi ve sıçanlarda ortodontik diş hareketinin hızını arttırdığı değişik araştırmacılar tarafından gösterilmiştir(6,7). Drazek (8) ve Kamata (9) ortodontik kuvvet uyguladıkları sıçanlarda diş hareketleri ve alveol kemiğinde meydana gelen değişiklikleri incelemek amacıyla deneklere sistemik olarak paratiroid hormon vermişler ve yer değiştiren dişlerin çevresindeki alveol kemiğinde yoğun osteoklast birikimi saptamışlardır. Davidovitch ve ark.(10) sistemik paratiroid hormon ile

* Bu çalışma 6. Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Kongresinde (16-20 Haziran 1998, İstanbul, Türkiye) tebliğ olarak sunulmuştur.

** İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı

*** İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tümör Patoloji Bilim Dalı

kombine ortodontik kuvvet uygulanmasının kedilerde diş hareketinin hızını arttırdığını bildirmişlerdir. Gianelly ve Schnur (11) sıçanlarda alveol kemiğine uyguladıkları lokal paratiroid hormon enjeksiyonunun etkisiyle diş hareketlerinin daha hızlı meydana geldiğini görmüşlerdir.

Paratiroid hormonun kemik üzerinde oluşturduğu etki hormonun uygulanış şekli ile yakından ilgilidir. Yapılan çalışmalarda düşük dozlarda ve günlük olarak uygulanan hormonun trabeküler kemik yoğunluğunu arttırdığı bulunmuştur. Bu çalışmalarda başlangıçta osteoklastik rezorpsiyon ile birlikte fibröz doku proliferasyonu gözlenmiş, bu değişiklikleri takip eden dönemde ise osteoblastik aktivitede artış olduğu bulunmuştur. Buna karşılık uygulanan hormon miktarı arttırıldığında ise, bu kez kemikte sürekli bir yıkım meydana geldiği gözlenmiştir (12).

Bu çalışmanın amacı; sıçanlarda ortodontik kuvvet ile birlikte alveol kemiği üzerine değişik sayı ve dozlarda lokal olarak uygulanan paratiroid hormon enjeksiyonunun; ortodontik diş hareketinin hızı, alveol kemik fizyolojisi ile kan serumu Ca ve P miktarları üzerine olan etkisinin değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metod

Çalışmada 90 ± 10 günlük 220 ± 10 gr ağırlığında Sprague Dawley cinsi erkek sıçan kullanılmıştır (n=15). Çalışmanın başlangıcında deneklere metalik implantlar (dental amalgam) yerleştirilmiş ve bu işlemden 2 hafta sonra ortodontik apareyler takılarak tüm deneklerden 1. radyografiler alınmıştır. Daha sonra denekler 5 alt gruba ayrılarak paratiroid hormon enjeksiyonu aşağıda belirtilen sayı ve dozlarda uygulanmıştır:

GRUP 1 (n=3)

Denek 1, Denek 2 ve Denek 3 de lokal paratiroid hormon uygulaması yapılmamıştır. (kontrol grubu)

GRUP 2 (n=3)

Denek 4 de ortodontik aparey uygulanmasını takiben (0. gün) 8.5 pgr dozunda 1 enjeksiyon (toplam 8.5 pgr)

Denek 5 de 0., 5. ve 10. günlerde 8.5 pgr dozunda 3 enjeksiyon (toplam 25.5 pgr)

Denek 6 da 0. ve 5. günlerde 8.5 pgr dozunda 2 enjeksiyon (toplam 17 pgr) uygulanmıştır.

GRUP 3 (n=3)

Denek 7 de 0. ve 5. günlerde 17 pgr dozunda 2 enjeksiyon (toplam 34 pgr)

Denek 8 de 0., 5. ve 10. günlerde 17 pgr dozunda 3 enjeksiyon (toplam 51 pgr)

Denek 9 da 0. günde 17 pgr dozunda 1 enjeksiyon (toplam 17 pgr) uygulanmıştır.

GRUP 4 (n=3)

Denek 10 da 0. ve 5. günlerde 34 pgr dozunda toplam 2 enjeksiyon (toplam 68 pgr)

Denek 11 de 0., 5. ve 10. günlerde 34 pgr dozunda 3 enjeksiyon (toplam 102 pgr)

Denek 12 de 0. günde 34 pgr dozunda 1 enjeksiyon

(toplam 34 pgr) uygulanmıştır.

GRUP 5 (n=3)

Denek 13 de 0. günde 85 pgr dozunda toplam 1 enjeksiyon (toplam 85 pgr)

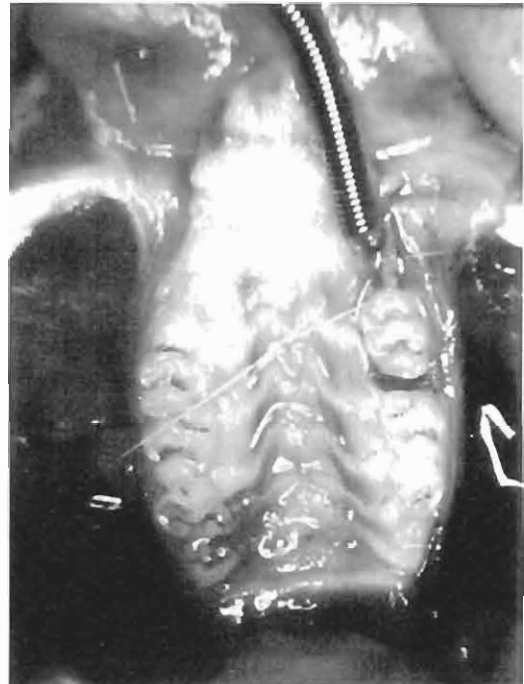
Denek 14 de 0., 5. ve 10. günlerde 85 pgr dozunda 3 enjeksiyon (toplam 255 pgr)

Denek 15 de 0. ve 5. günlerde 85 pgr dozunda 2 enjeksiyon (toplam 170 pgr) uygulanmıştır.

Çalışmanın 14. gününde deneklerden 2.radyografiler alınmıştır. Bu işlemi takiben tüm denekler herbirinden yaklaşık 6-7 cc kan alındıktan sonra sakrifiye edilmişlerdir.

Ortodontik Aparey

Üst molar dişleri mezial yönde hareket ettirmek amacıyla deneklerin üst keser dişleri ile üst 1.molar dişleri arasına NiTi kapalı sarmal zemberekten (closed coil spring) oluşan sabit bir ortodontik aygıt uygulanmıştır (Resim 1). Kapalı sarmal zemberekler üst 1.molar ve üst keser dişlere 0.20 mm kalınlığında ligatür telleri ile bağlanarak tutturulmuştur. Ligatür teli üst keser dişlere distal kenarlarında açılan retansiyon olukları vasıtası ile bağlanırken, üst 1.molar dişlere 1. ve 2.molarlar arasındaki interproksimal bölgeden geçirilmek sureti ile bağlanmıştır. Retansiyonu arttırmak amacı ile üst 1.molar dişin mezial kenarında dişeti seviyesinde retansiyon oluğu açılmıştır. Aparey başlangıçta 60 gr kuvvet uygulayacak şekilde aktive edilmiş olup deney süresince bir daha aktive edilmemiştir.



Resim 1: Çalışmada kullanılan ortodontik apareylerin ağız içi görünümü

Radyografi Yöntemi ve diş hareketinin ölçümü

Meydana gelen diş hareketinin net olarak ölçülebilmesi amacı ile çalışmanın başlangıcında her bir deneye maksillada processus zygomaticus üzerine metalik implantlar (dental amalgam) yerleştirilmiştir. Deneklerden ortodontik aparey uygulamasını takiben ve sakrifikasyondan önce standart periapikal radyografiler üzerine 2 adet submental verteks kafa filmi alınmıştır (Resim 2). Standardizasyonun sağlanabilmesi amacıyla tüm deneklerin kafaları sabitlenmiş ve radyografiler ışın kaynağı ile film arasındaki mesafe 50 cm. olacak şekilde alınmıştır. Elde edilen bu radyografiler agridizörde x13.5 defa büyütülerek çizilmiş ve metalik implantlar üzerinde çakıştırılarak meydana gelen diş hareketi kompas yardımıyla ölçülmüştür.



Resim 2: Çalışmada deneklerden alınan submental verteks kafa filmi

Paratiroid hormonun uygulanması

Araştırmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak sıçan paratiroid hormonunun ilk 34 amino asidini içeren sentetik paratiroid hormon rat fragment 1-34 kullanılmıştır. Paratiroid hormon enjeksiyonu üst 1. molar dişin lingualindeki mukozaya mikrolitrelik enjektör aracılığı ile lokal olarak uygulanmıştır.

Histolojik inceleme

Sakrifikasyonu takiben deneklerin üst çeneleri %10 luk formol solüsyonu içerisinde fiksasyona bırakılmıştır. Dişler arasında açılan mesafenin nüks etme olasılığını engellemek için apareyler fiksasyon tamamlandıktan sonra çıkartılmışlardır. Dekalsifikasyon için pH'ı 7.3 de tamponlanmış 0.6 mol EDTA kullanılmış, gerekli

takipler yapıldıktan sonra dokular parafin bloklar içerisine alınmıştır. Parafin bloklardan elde edilen 8-10 mikron kalınlıkta seri kesitler Hematoksilen&Eozin ve Trikrom Masson ile boyanmış ve daha sonra ışık mikroskopunda gerekli incelemeler yapılmıştır.

Biyokimyasal Analiz (Kan serum Ca ve P tayini)

Eter anestezisi altında göğüs kafesleri disseke edilen deneklerden steril 10 cc lik enjektörlerle Vena Kava Inferiorun üzerinden intrakardiyak ponksiyonla yaklaşık 6-7 cc kan alınmıştır. Alınan kan örnekleri santrifüje edilerek serumları ayrılmış, Ca ve P düzeyi ölçülmüştür.

Bulgular

Ortodontik Diş Hareketi Miktarı

Deneklerde meydana gelen ortodontik diş hareketi miktarı TABLO I de gösterilmiştir.

Bulgularımıza göre; sıçanlarda hormon uygulanan 12 denegin 3 tanesinde hiçbir enjeksiyon yapılmamış denekler ile karşılaştırıldığında diş hareketinde artış meydana geldiği görülmüş; en hızlı diş hareketi paratiroid hormonun 17 pgr lık dozunun 0, 5. ve 10. günlerde alveol kemiği üzerine lokal olarak 3 kez uygulanması sonucunda meydana gelmiştir.(Grup 3 Denek 8)

Biyokimyasal İnceleme

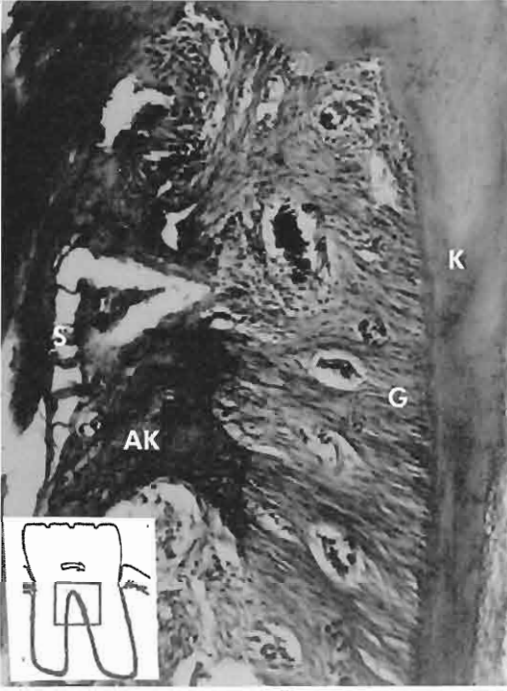
Deneklerin serum Ca ve serum P düzeyi TABLO II de gösterilmiştir.

Bulgularımıza göre; kontrol grubundaki denekler ile değişik doz ve sayıda paratiroid hormon enjeksiyonu uygulanan deneklerin kan serum Ca ve P miktarları arasında fark bulunamamıştır.

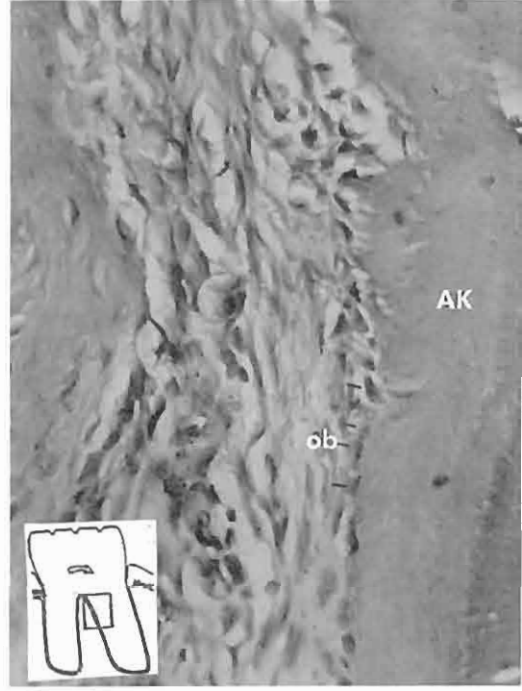
Histolojik Değerlendirme

Paratiroid hormon enjeksiyonu yapılmamış Grup 1 denekleri (n=3) ile değişik doz ve sayıda paratiroid hormon enjeksiyonunun uygulandığı denekler (n=12) arasında ayırım olmaksızın dişin hareket yönünde periodontal aralığın daraldığı, bu bölgedeki periodontal liflerin sıkıştığı gözlenmiştir. Hareket yönünün aksi yönündeki periodontal aralıkta ise bir genişleme meydana gelmiş, bu bölgedeki periodontal lifler gerilmişlerdir. Ayrıca periodontal aralığın daraldığı basınç bölgelerindeki alveol kemiğinin rezorbe olduğu ve bu bölgelerde osteoklastlar ve howship lakunalarının mevcut oldukları gözlenmiştir. Periodontal aralığın genişlediği gerilim bölgelerinde ise yeni kemik yapımı meydana gelmiştir. Bu bölgelerde periodontal membrana yakın kısımlarda osteoblastların aktif halde oldukları görülmüştür (Resim 3,4).

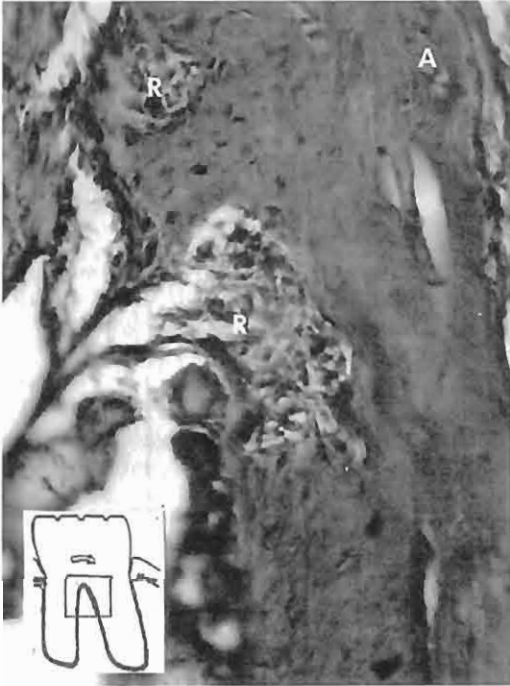
Bununla birlikte; osteoblastik ve osteoklastik aktivite enjeksiyon yapılan deneklerde daha belirgin olup, bu deneklerde kemik yapım ve yıkımının kontrol olarak kullanılan deneklere (Denek 1, 2, 3) oranla daha yoğun olduğu gözlenmiştir. Bazı deneklerde (Denek 4,7,13,14) osteoblastik aktivitenin, bazılarında ise (Denek 6,8,12) osteoklastik aktivitenin daha yoğun olduğu görülmüştür (Resim 5,6,7).



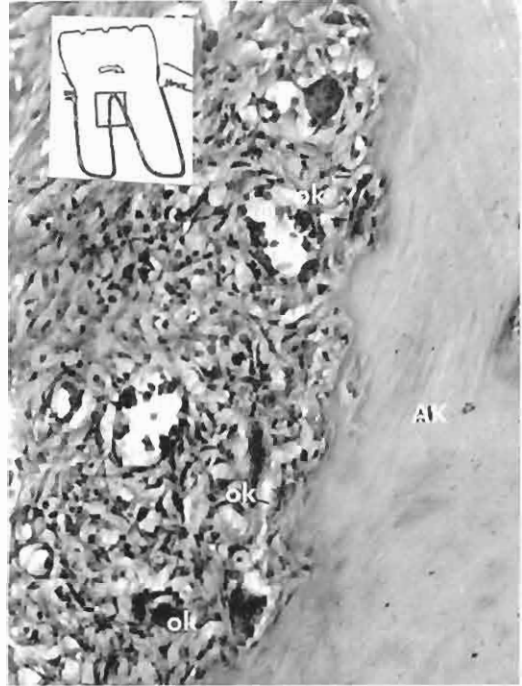
Resim 3: Periodontal dokuda sıkışma ve gerilme bölgeleri (H&Ex40 (K) kök (AK) alveol kemiği (S) sıkışma (G) gerilme



Resim 5: Denek 4'e ait apozisyon alanında osteoblastik aktivite (H&Ex400) (AK) alveol kemiği (ob) osteoblast



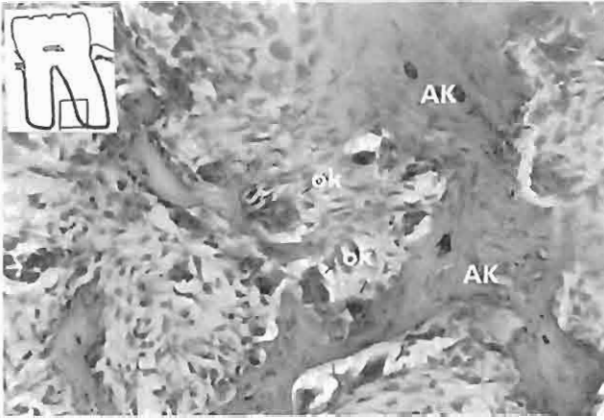
Resim 4: Alveol kemiğinde kemik rezorpsiyon ve apozisyonu (H&Ex40) (R) rezorpsiyon (A) apozisyon



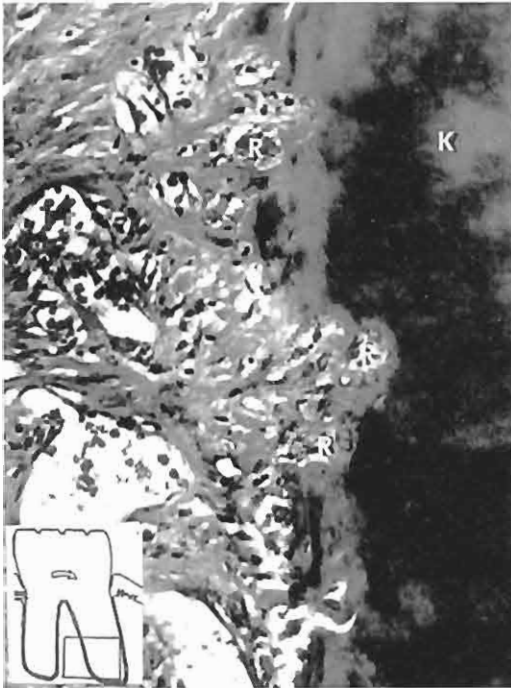
Resim 6: Denek 6'ya ait sıkışma alanında osteoklastik aktivite (H&Ex250) (AK) alveol kemiği (ok) steoklast

Kök yüzeyinin incelenmesinde, ayırım olmaksızın tüm deneklerde sıkışma bölgesindeki kök yüzeyinde sementin düzensiz olduğu ve bu bölgede kökte rezorpsiyon meydana geldiği görülmüştür (Resim 8).

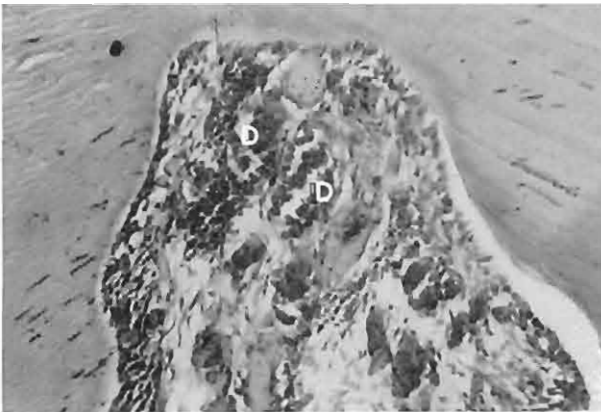
Tüm deneklerde, dişlerin pulpalarında hafif hiperemi ve sekonder dentin yapımı gözlenmiştir (Resim 9). Sonuç olarak; enjeksiyon yapılan tüm deneklerde paratiroid hormon kullanımına bağlı herhangi bir patolojik bulguya rastlanmamıştır.



Resim 7: Denek 8'e ait sıkışma bölgesinde osteoklastik aktivite (H&Ex250) (AK) alveol kemiği (ok) osteoklast



Resim 8: Sıkışma bölgesinde kök rezorpsiyonu (Trikrom masonx400) (K) kök (R) rezorpsiyon



Resim 9: Pulpal hiperemisi (H&Ex250) (D) damar

Tartışma

Bu çalışmada; sıçanlarda molar dişler üzerine uygulanan ortodontik kuvvet ile birlikte kemik rezorpsiyon stimülatörü olan paratiroid hormon alveol kemiği üzerine lokal olarak uygulanmıştır. Böylece dişin hareket yönündeki alveol kemiğinde meydana gelen rezorpsiyon sürecinin artırılarak diş hareketinin hızlandırılması amaçlanmıştır.

Yapılmış olan değişik çalışmalarda ortodontik kuvvet sıçanların keser veya molar dişlerine değişik mekanikler vasıtası ile uygulanmıştır (6,8,9,11,13,14). Bu çalışmalarda; apareye bağlı olarak meydana gelen etkilerin molar dişler üzerinde uzun süre kalacağı, buna karşılık keser dişlerdeki sürekli aşınma ve uzama sebebiyle net olarak belirlenemeyeceği, ayrıca keser dişlere uygulanan kuvvetin diş hareketi yanında premaksiller suturda da açılmaya sebep olabileceği belirtilmiştir. Sıçan molar dişlerinin gelişmiş insan molar dişlerinin minyatür benzeri olduğu ve bu dişlerin hem dokularının hem de periodontal yapılarının insan dokularıyla benzerlik gösterdiği, Schour (15) tarafından bildirilmiştir. Reitan ve Kwam (16) yapmış oldukları çalışmada ortodontik diş hareketleri esnasında insan, maymun, köpek ve sıçan dokularını karşılaştırmalı olarak incelemişler ve sıçan molar alveol kemiğinin daha yoğun olduğunu ve az sayıda ilik boşluğu içerdiğini göstermişlerdir. Araştırmacılar sıçan alveol kemiğinin daha aplastik olduğunu, sementoblastlarının osteoblastlara göre gerilmeye daha hızlı reaksiyon verdiğini ve yeniden şekillenmenin daha hızlı olduğunu bildirmişlerdir. Bu bilgiler ışığı altında ortodontik diş hareketlerini sıçanlar üzerinde inceleyen pekçok araştırmacı gibi bizim araştırmamızda da Sprague Dawley türü sıçanlar kullanılarak ortodontik kuvvet deneklerin üst 1. molar dişlerine uygulanmıştır.

Dişler üzerine ortodontik kuvvet uygulandığında öncelikle dokuların viskoelastik yapısına bağlı olarak anlık bir diş hareketi meydana gelmekte, bunu takip eden dönemde hyalinizasyon ve indirekt kemik rezorpsiyonundan dolayı minimal diş hareketi oluşmakta ve son dönemde ise diş hareketinde bir hızlanma ile birlikte çevresel dokularda yeniden yapılanma olayları görülmektedir (17). Sözü edilen bu üç evreli klasik diş hareketi (instantaneous/delay/late phases) sıçan modelinde üst molar dişlere mezial yönde 60 gr kuvvet uygulandığında 14 günde tamamlanmakta ve bu süre sonunda aparey tamamen deaktive olmaktadır (13). Bu sebepten dolayı araştırmamızda deneklere 60 gr. kuvvet 14 gün boyunca uygulanmış ve daha sonra denekler sakrifiye edilmiştir.

Uygulanan kuvvete bağlı olarak molar dişlerde meydana gelen diş hareketi değişik çalışmalarda çeşitli şekillerde ölçülmüştür (13,14). Bazı araştırmacılar 1. ve 2. molar dişler arasında meydana gelen diastema miktarını ölçerlerken, diğerleri 1. molar ve keser dişler arasındaki mesafeyi ölçmüşlerdir. Uygulanan kuvvete bağlı olarak 1. molar diş mezial yönde hareket ederken transeptal lifler etkisiyle 2. molar dişte de bir miktar hareket meydana gelmektedir. Ayrıca 1. molar dişin hareketi ile birlikte keser dişte de rotasyon hareketi oluşmaktadır.

	Grup 1			Grup 2			Grup 3			Grup 4			Grup 5		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Ortodontik diş hareketi (mm.)	0.54	0.51	0.55	0.35	0.46	0.68	0.37	0.77	0.44	0.40	0.45	0.63	0.35	0.37	0.52

Tablo I. Değişik sayı ve dozlarda lokal paratidoid hormon enjeksiyonu yapılan deneklerde meydana gelen ortodontik diş hareketi miktarları

Hareket miktarının azlığı göz önüne alındığında diş hareketi ile ilgili ölçümlerin yapılmasında hassas bir metod kullanılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda Tuncay ve Killiany (14) tarafından belirtilen yöntemle benzer şekilde deneklerde processus zygomaticus üzerine metalik implantlar (dental amalgam) yerleştirilmiş, herbir denekten tedavi başı ve sonunda olmak üzere 2 adet radyografi alınmış ve ölçümler bu radyografiler üzerinde yapılmıştır.

Paratiroid hormon 84 aminoasid içeren bir polipeptid zinciri olup, bu amino asidlerden ilk 34 tanesi aktiftir (18). Konu ile ilgili günümüze dek yapılmış olan çalışmalarda sığırlardan elde edilen doğal ancak saf olmayan paratiroid ekstresi (Parathyroid Extract / PTE) kullanılmıştır (8,9,10,11). Bizim çalışmamızda ise bu maddeye oranla daha saf, daha etkili ve sıçanlar için daha az antijenik olması sebebiyle parathyroid hormon rat fragment 1-34 ün kullanılması tercih edilmiştir (19). Bu madde sentetik olup, sıçan paratiroid hormonunun sadece ilk 34 amino asidinden meydana gelmektedir.

Collins ve Sinclair (7) kediler üzerinde yapmış oldukları çalışmada paratiroid hormon ile benzer etkiye sahip olan D Vitaminini (1.25 Dihidroksikolekalsiferol) lokal olarak kullanarak ortodontik diş hareketini hızlandırmayı denemişlerdir. Araştırmacılar bu çalışmalarında öncelikle ana çalışmada kullanacakları optimal dozu belirleyebilmek amacıyla bir ön çalışma yapmışlardır. Ön çalışmada kedilerde normal 1,25-dihydroxycholecalciferol (1,25D) miktarının 10 pgr/ml olduğunu saptadıktan sonra 5 adet denek üzerinde bu miktarın 1, 2, 5 ve 10 katlarını ortodontik apareyle birlikte dişin hareket yönündeki alveol kemiği üzerine lokal olarak uygulamışlardır. Buna göre herbir denekte alt sağ çeneye normal hormon miktarını, üst sağ çeneye normal hormon miktarının 2 katını, alt sol çeneye normal hormon miktarının 5 katını ve üst sol çeneye normal hormon miktarının 10 katını enjekte etmişlerdir. Yazarlar en fazla diş hareketinin 5 kat dozda meydana geldiğini saptamışlar ve bu dozu ana çalışmalarında kullanmışlardır. Bununla birlikte alt ve üst çene kemiklerinin yapısal farklılıklarından dolayı bu iki çenede meydana gelen diş hareketlerini birbirleri ile

kıyaslanmanın ne derece doğru olduğu; ayrıca lokal olarak bir yarım çeneye uygulanmış olan dozun sistemik yolla diğer yarım çenelere uygulanmış olan dozları etkileyebilip etkilemediği bu çalışma ile ilgili düşünülmesi gereken noktalar. Kullanılmış olan farklı dozlarla karşı oluşan dokusal değişikliklerin incelenmemiş olması ise bu çalışmanın en büyük eksikliği olarak gözükmemektedir. Bu noktaları ve paratiroid hormonun kemik üzerindeki etkisinin uygulanan doz ve enjeksiyon sayısı ile yakından ilgili olduğunu (12) dikkate alarak yapmış olduğumuz çalışmada sıçan kan serumundaki normal paratiroid hormon miktarı olarak bildirilmiş olan 17 pgr/ml lik miktarın (19) 1/2, 1, 2 ve 5 katları ayrı deneklere farklı sayılarda enjekte edilmek suretiyle uygulanmıştır. Ayrıca hareketin meydana geldiği dozun aynı zamanda alveol kemiği ve çevre dokularda patolojik bir olaya sebep olmadığından emin olabilmek için histolojik inceleme yapılması uygun görülmüştür.

Davidovitch ve ark. (10) sistemik olarak uygulanan paratiroid hormonun kedilerde diş hareketini hızlandırdığını bildirmişlerdir. Gianelly ve Schnur (11) ise ortodontik kuvvetle kombine olarak sıçanlarda üst keser dişlere lokal olarak paratiroid hormon enjeksiyonu yapmışlar ve enjeksiyonun uygulandığı taraftaki dişin orta hatta göre daha fazla yer değiştirdiğini görmüşlerdir. Ancak her iki çalışmada da meydana gelen diş hareketi ile ilgili metrik bir ölçüm yapılmamıştır. Bizim ölçümlerimize göre hormon uygulanan 12 denegin 3 tanesinde meydana gelen diş hareketinde belirgin bir hızlanma olurken en hızlı hareket 17 pgr. dozundaki paratiroid hormonun 0., 5., ve 10. günlerde 3 kez uygulanması sonucu meydana gelmiştir. Bununla birlikte 4 denekte enjeksiyon yapılmamış olan deneklere göre belirgin olarak daha az miktarda diş hareketi oluşmuştur (Tablo I). Ortaya çıkan bu sonuç hakkında kesin bir yorum yapılabilmesi için paratiroid hormonun lokal uygulaması ile ilgili ilave çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Konu ile ilgili yapılmış olan tüm çalışmalarda diş çevreleyen dokularda paratiroid hormonun sistemik veya lokal olarak uygulanmasına bağlı olarak

	Grup 1			Grup 2			Grup 3			Grup 4			Grup 5		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15j
Ca(mg/dl.)	9.3	9.3	9.2	9.4	9.9	9.5	9.7	9.6	9.3	9.4	9.5	9.3	8.6	9.4	8.7
P(mg/dl.)	9.7	9.8	9.5	8.4	9.0	9.7	9.4	10.4	7.7	8.4	8.9	8.6	8.7	8.7	8.0

Tablo II. Değişik sayı ve dozlarda lokal paratiroid hormon enjeksiyonu deneklere ait kan serum Ca ve P düzeyleri

osteoklastik aktivitenin arttığı bildirilmiştir (8,9,10,11). Bununla birlikte Kamata (9) sistemik paratiroid hormon uygulamasının osteoblastik aktiviteyi azalttığını bildirirken, Davidovitch ve ark. (10) sistemik paratiroid hormon uygulaması ile birlikte osteoblastik aktivitede de bir artış meydana geldiğini söylemişlerdir. Bizim sonuçlarımız Davidovitch ve ark. nın bulguları ile uyumlu olarak paratiroid hormonun lokal uygulamasının osteoklastik ve osteoblastik aktiviteyi arttırdığını göstermiş, bununla birlikte deneklerin hiçbirinde patolojik bir bulguya rastlanmamıştır (Resim 5,6,7).

Ortodontik kuvvet ile birlikte paratiroid hormonu lokal olarak uygulayan Gianelly ve Schnur (11) yapmış oldukları bu uygulamanın herhangi bir sistemik etkisi olup olmadığını bildirmemişlerdir. Buna karşılık, paratiroid hormonun sistemik olarak kullanıldığı çalışmaların tümünde kan serumunda Ca ve P düzeyinin arttığı gösterilmiştir (8,9,10). Çalışmamızda lokal olarak uygulanan paratiroid hormonun diş hareket hızına olan etkisinin yanında herhangi bir sistemik etkisinin olup olmadığını anlayabilmek için kan serumu Ca ve P düzeyindeki değişiklikler incelenmiş, kontrol ve deney hayvanları arasında bir fark saptanamamıştır (Tablo II). Bu bulgu diğer çalışmalardan farklı olsa da, çalışmamızda paratiroid hormonun lokal olarak uygulandığı göz önünde tutulmalı ve denek sayısının azlığı dikkate alınarak böyle bir uygulamanın sistemik etkisi daha geniş deney gruplarında araştırılmalıdır.

Sonuç

Bu çalışmanın sonuçlarını şu şekilde özetlemek mümkündür:

- 1-) Ortodontik kuvvet ile kombine olarak uygulanan lokal paratiroid hormon enjeksiyonu sıçanlarda ortodontik diş hareketi üzerinde etkilidir.
- 2-) Kullanılan tüm kuvvet/hormon kombinasyonları histolojik düzeyde herhangi bir patolojik değişikliğe neden olmamaktadır.
- 3-) Lokal paratiroid hormon uygulaması kan serum Ca ve P miktarlarını arttırmamıştır.
- 4-) Bu çalışmada en hızlı diş hareketi lokal olarak 5'er gün ara ile uygulanan 17 pgr. lık paratiroid hormon enjeksiyonu ile meydana gelmiştir.

Kaynaklar

1. Fukada E., Yasuda I. On the piezoelectric effect of bone. J Physiol Soc. Japan 12: 1158-1162, 1957
2. Davidovitch Z., Finkelson M.D., Steigman S., Shanfeld J., Mondgomery P., Korostof E., Electric currents bone remodelling and orthodontic tooth movement. II. Increase in rate of tooth movement and periodontal cyclic nucleotide level by combined force and electric current. Am. J Orthod 77(11):33-47,1980
3. Stark T.M., Sinclair P.M., Effect of pulsed electromagnetic fields on orthodontic tooth movement. Am J Orthod. Dentofac Orthop 91:91-104, 1987

4. Darendeliler M.A., Sinclair P.M., Komsy R.P., The effect of samarium-cobalt magnets and pulsed electromagnetic fields on orthodontic tooth movement. Am. J Orthod 107:578-88, 1995
5. Yamashaki K., Shihata Y., Imai S., Tani Y., Shihasaki Y., Fukuhara T., Clinical Application of prostoglandin E1(PGE1) upon orthodontic tooth movement Am. J Orthod 85:508-18, 1984
6. Baran S., Sıçanlarda lokal uygulanan 1-25 dihidroksikolekalsiferolün iki farklı dozunun deneysel ortodontik diş hareketlerine etkilerinin araştırılması. Doktora tezi, Diyarbakır 1992
7. Collins M.K., Sinclair P.M., The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. Am J Orthod. Dentofac Orthop 94:278-84, 1988
8. Drazek L., Histological investigation of alveolar bone in the albino rat in areas of tooth movement associated with a hyperparathyroid condition. Am. J Orthod 54:933, 1968
9. Kamata M., Effect of parathyroid hormone on orthodontic tooth movement in rats. Bull. Tokyo Med. Dent. Univ. 19: 411-425, 1972
10. Davidovitch Z., Musich D. Doyle M., Hormonal effect on orthodontic tooth movement in cats-A pilot study. Am. J Orthod 62:95, 1972
11. Gianelly A., Schnur R.M., The use of Parathyroid hormone to assist orthodontic tooth movement. Am. J Orthod 55:305, 1969
12. Reeve J., Zanelli J.M., Parathyroid hormone and bone. Clinical Science 71:231-238, 1986
13. Bridges T., The effect of age on tooth movement and mineral density in the alveolar tissues of the rat. Am J Orthod. Dentofac Orthop 93:245-250, 1988
14. Tuncay O.C., Killiany M.D., The effect of gingival fibrotomy on the rate of orthodontic tooth movement. Am J Orthod. Dentofac Orthop 89:212-215, 1986
15. Schour I., The rat in laboratory investigation. Lippincott Ed., Philadelphia (U.S.A) 1942
16. Reitan K., Kwam E., Comparative behavior of human on animal tissue during experimental tooth movement. Angle Orthod. 41: 1-14, 1971
17. Karadede İ., Düşük doz aspirinin deneysel ortodontik diş hareketleri üzerine olan etkisinin sıçanlarda incelenmesi. Doktora Tezi, Diyarbakır, 1992,
18. Erseven G., Hiperparatiroidizmde Diş Çekim Yaralarının İyileşmesi; Tavşanlar Üzerinde Deneysel Araştırma. Doçentlik Tezi, İstanbul 1976
19. Seshadri M.S., Frankel T. L., Lissner D., Mason R.S., Posen S., Bioactive Parathyroid hormone in the rat: effects of Calcium and calcitriol. Endocrinology 117:2417-2423, 1985

Yazışma Adresi:

Dt. M.Cem Caniklioglu
İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi
Ortodonti Anabilim Dalı 34390
Çapa-İstanbul
Tel : 0 212 5346969 /24
Fax : 0 212 6319136
E-mail: Mecan@superonline.com