

Ortodontik Diş Hareketini Etkileyen Endojen ve Eksojen Maddeler

Endogenous and Exogenous Substances Influencing the Orthodontic Tooth Movement

Mine Geçgelen Cesur, Güzde Beygirci

Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye



Öz

Ortodontik diş hareketi kontrollü mekanik kuvvetlerin sürekli uygulanması sonucu gerçekleşmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar mekanik kuvvetlerin yanı sıra, sistemik veya lokal ilaç uygulamaları ile diyet takviyelerinin etkileri üzerine odaklanmıştır. Ortodontik diş hareketini etkileyen bu maddeler paratiroid hormon, tiroid hormonları, eikozanoidler, nonsteroid anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAİ), parasetamol, kortikosteroidler, bifosfonatlar, kolesterol ilaçları, antikonvülsanlar, oral kontraseptifler, alkol ve nikotin, nitrik oksit ve floriddir. Bu medikal ajanların ortodontik diş hareketi hızı ve tedavi süresi üzerine önemli etkileri vardır. NSAİ diş hareketini azaltırken, parasetamolun herhangi bir etkisi bulunmamaktadır. Paratiroid ve tiroksin hormonları diş hareketini arttırmaktadır. Bifosfonatlar güçlü bir inhibe edici etkiye sahiptir. Vitamin D3 diş hareketini stimüle ederken, diyetle alınan kalsiyum ise azaltılmaktadır. Ortodontik tedavi sırasında bu maddelerin tüketimi hakkında hastalar ile görüşülmesi önemlidir.

Abstract

Orthodontic tooth movement occurs as a result of prolonged application of controlled mechanical forces. Recent studies have focused on the effects of systemic or local applications of medications and the intake of dietary supplements as well as the mechanical forces. Factors affecting the orthodontic tooth movement are parathyroid hormone, thyroid hormones, estrogen, vitamin D3, eicosanoids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), paracetamol, corticosteroids, bisphosphonates, cholesterol drugs, anticonvulsants, oral contraceptives, alcohol and nicotine use, nitric oxide, and fluoride. These medications have an important effect on the rate of tooth movement and treatment time. NSAIDs decrease tooth movement, but paracetamol has no effect. Parathyroid and thyroxin hormones increase tooth movement. Bisphosphonates have a strong inhibitory effect. Vitamin D3 stimulates tooth movement and dietary calcium seems to reduce it. It is important to discuss with patients about the consumption of these substances during orthodontic treatment.

Anahtar Kelimeler

Ortodontik diş hareketi, hormonlar, nonsteroid anti-enflamatuvar ilaçlar

Keywords

Orthodontic tooth movement, hormones, nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Geliş Tarihi/Received : 31.07.2015

Kabul Tarihi/Accepted : 11.08.2015

doi:10.4274/meandros.2381

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Mine Geçgelen Cesur,
Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği
Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı,
Aydın, Türkiye
Telefon : +90 544 749 01 99
E-posta : minegecgelen@hotmail.com

©Meandros Medical and Dental Journal,
published by Galenos Publishing.

©Meandros Medical and Dental Journal,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Ortodontik tedavi, mekanik kuvvet uygulanması ile periodonsiyumda meydana gelen biyolojik değişiklikler sonucunda dişlerin alveolar kemik içerisinde bir yerden başka bir yere hareket ettirilmesi esasına dayanır (1). Uygulanan kuvvete bağlı olarak çeşitli enflamatuvar maddeler, nörotransmitterler, büyüme faktörleri ve sitokinlerin sentezi ile ortodontik diş hareketi gerçekleşmektedir. Diş hareketini etkileyen temel faktör kuvvet olsa da hormonlar, farmakolojik ajanlar, kemik metabolizmasını ilgilendiren faktörler de bu süreçte etkin rol oynarlar (2). Bu derlemenin amacı, kemik dokusu üzerine etkili olan ve ortodontik diş hareketi hızını etkilediği belirtilen endojen ve eksojen maddeler ile ilgili mevcut bilgileri sunmaktır. Literatür araştırmasına göre ortodontik diş hareketini etkileyen kimyasal ajanlar şunlardır:

- Paratiroid hormon,
- Tiroid hormonları,
- Östrojen,
- 1,25 dihidroksikolekalsiferol (vitamin D3),
- Diyetle alınan kalsiyum,
- Eikozanoidler [lökotrienler, tromboksanlar, prostasiklinler, prostaglandinler (PG)],
- Nonsteroid anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAİ) (salisilatlar, arilalkanik asitler, arilpropiyonik asitler, oksikamlar, coksibler),
- Parasetamol,
- Kortikosteroidler,
- Bifosfonatlar,
- Kolesterol ilaçları,
- Antikonvülsanlar,
- Oral kontraseptifler,
- Alkol ve nikotin,
- Nitrik oksit (NO),
- Fluorid.

Paratiroid Hormon

Paratiroid hormon, paratiroid bezinden salgılanan peptid yapılı bir hormondur. Esas görevi kan kalsiyum konsantrasyonunu arttırmaktır. Bunu kemik rezorpsiyonunu stimüle ederek ve bağırsaklardan kalsiyum emilimini arttırarak yapar (3). Paratiroid hormonunun osteoblast hücre membranlarında bulunan paratiroid hormon reseptörlerine bağlanması sonucunda osteoblastlardan insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) üretimi artar. IGF-

1, kemik iliğindeki osteoblast prekürsörlerini uyarır ve osteoblast proliferasyonu, farklılaşması sağlar (4,5). Ayrıca paratiroid hormon tarafından uyarılan osteoblastlar daha fazla nükleer faktör kapp-B reseptör aktivatörü ligandı (RANKL) oluşumunu sağlayarak RANKL/osteoprotegerin oranını arttırmaları. RANKL/osteoprotegerin oranı, fonksiyonel RANKL moleküllerinin ve osteoklastogenezisin bir belirteçidir (4,5). Paratiroid hormonunun diş hareketi üzerine etkisini araştıran pek çok hayvan çalışması bulunmaktadır. Kamata (6), paratiroid hormon salınımındaki azalmaya bağlı olarak osteoklastik aktivitenin azaldığı, buna karşılık paratiroid hormon seviyesinde meydana gelen yükselmenin osteoklastik aktivitede artış, osteoblastik aktivitede ise azalmaya sebep olduğunu bildirmiştir. Soma ve ark. (7) paratiroid hormonun sistemik olarak devamlı uygulamasının mekanik kuvvete maruz kalan dokuda osteoklastik kemik rezorpsiyonunu arttırarak ortodontik diş hareketini hızlandırdığını, aynı dozun kesikli olarak uygulamasının ise diş hareketini etkilemediğini göstermişlerdir. Caniklioğlu (8) ise ortodontik kuvvet ile birlikte lokal paratiroid hormon uygulamasının ortodontik diş hareketini hızlandırdığını bununla birlikte kan kalsiyum ve fosfat düzeylerini ise etkilemediğini göstermiştir.

Tiroid Hormonları

Tiroid bezi tiroksin (T4) ve kalsitonin hormonlarını üretmektedir. T4 hormonu intestinal kalsiyum absorpsiyonunu etkileyerek indirekt olarak kemik dönüşümünde rol alır (3). Yapılan çalışmalar eksternal T4 uygulamasının kemiğin rezorptif aktivitesinde artışa ve kemik yoğunluğunda azalmaya neden olduğunu göstermektedir (9). T4 hormonunun bu etkilerinin osteoklast oluşumu ve osteoklastik kemik rezorpsiyonunu stimüle eden bir sitokin olan interlökin-1 β (IL-1 β) üretimini arttırmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (10). Klaushofer ve ark. (11), yeni doğmuş rat kafatasında yaptıkları çalışmada tiroid hormonlarının prostoglandin sentezini stimüle ederek kemik rezorpsiyonunu arttırdığını bildirmişlerdir. Verna ve ark. (12), Shirazi ve ark. (13) ise intraoral ve intraperitoneal uygulamasının T4 uygulamasının ratlarda ortodontik diş hareketini hızlandırdığını belirtmişlerdir. Tyrovola ve Spyropoulos (9), kalsitoninin osteoblastların kemik oluşturucu aktivitesini stimüle ettiğini, Polat ve Karaman (14) ise

kalsitoninin osteoklastik kemik rezorpsiyonunu inhibe etmesine rağmen osteoblastlar üzerine herhangi bir etkide bulunmadığını öne sürmüşlerdir.

Östrojen

Yumurtalıklardan salgılanan östrojen, kadınlarda kemik metabolizması için önemli bir hormondur. Kemik rezorpsiyonunu engellerken, maksimum kemik yoğunluğunun sağlanması ve korunmasından sorumludur. Östrojen hormonu, IL-1, tümör nekroz faktör- α ve IL-6 olmak üzere çeşitli sitokinlerin üretimini inhibe eder. Bu sitokinler osteoklast formasyonunu ve osteoklastik kemik rezorpsiyonunu stimüle ederek kemik rezorpsiyonunu sağlarlar (2). Haruyama ve ark. (15) ratlarda yaptıkları çalışmada ortodontik diş hareketinin serum östrojen seviyesi ile ters orantılı olduğunu bildirmişlerdir.

1,25 Dihidroksikolekalsiferol (Vitamin D3)

1,25 dihidroksikolekalsiferol [1,25(OH)2D3] vitamin D'nin en aktif hormonal formudur. Hedef hücredeki DNA ve RNA'yı etkileyerek kemik rezorpsiyonunda kullanılacak protein ve enzimlerin salgılanmasını sağlarlar. Vitamin D reseptörlerinin osteoblastların yanı sıra osteoklast prekürsörleri ve aktif osteoklastlarda da bulunduğu gösterilmiştir (14).

Takano-Yamamoto ve ark. (16), Kale ve Kocadereli (17) yaptıkları çalışmalarda, 1,25(OH)2D3'ün ortodontik diş hareketi hızını arttırdığını belirtmişlerdir. Kawakami ve Takano-Yamamoto (18), ortodontik kuvvet uygulaması sonrasında alveolar kemikteki mineral apoziyonu hızında artış gözlemlenmiştir ve ortodontik tedavi sonrasında alveolar kemiğin yeniden yapılanmasını desteklemek amacıyla lokal vitamin D uygulamalarını önermişlerdir. Suda ve ark. (19) ise fizyolojik dozlardaki 1,25(OH)2D3'ün kemik rezorpsiyonunu stimüle etmediğini, düşük dozdaki ek uygulamaların ise osteoblastlardaki RANKL ekspresyonunu arttırarak osteoklast diferansiyasyonuna yol açtığını bildirmişlerdir.

Diyetle Alınan Kalsiyum

Diyetle alınan kalsiyumun ortodontik diş hareketine etkisi değerlendirildiğinde düşük doz kalsiyum uygulamasının ortodontik diş hareketini hızlandırdığı belirtilmiştir (20,21).

Eikozanoidler

Eikozanoidler organizmada enflamatuvar ve immün cevapta rol alırlar. Temel fonksiyonları; vazodilatasyon, vazokonstriksiyon, kan pıhtılaşması, anafilaksi, periferel sinir sonlanmalarının uyarılmasıdır. Eikozanoidler çeşitli enzimatik dönüşümlerle araşidonik asitten kaynaklanan 4 ana gruba ayrılmaktadır. Bunlar; lökotrienler, tromboksanlar, prostasiklinler ve PG'lerdir (3). Eikozanoidler araşidonik asitten çeşitli enzimler yardımıyla oluşurlar. Siklooksijenaz enzimleri (COX) araşidonik asidin tromboksanlara, prostasiklinlere ve prostoglandinlere dönüşümünde rol oynarlar (3). Bu enzimin 2 izoformu olan siklooksijenaz-1 (COX-1) hücrelerin yapısında mevcutken, siklooksijenaz-2 (COX-2) enflamatuvar olaylarda salınır (22).

Lökotrienler

Lökotrienler COX'tan bağımsız olarak oluşan tek eikozanoidlerdir. Araşidonik asitten lipooksijenaz yoluyla meydana gelirler. Enflamasyon, alerji ve astımda önemli rol oynarlar (3). Lökotrien sentezinin inhibe edilmesi ile kemik rezorpsiyonun engellendiği, kemik depoziyonunun stimüle edildiği ve ortodontik diş hareketi hızında azalma olduğu bildirilmiştir (3,23).

Tromboksanlar

Tromboksanlar, vazokonstriktör olarak görev yaparlar ve trombosit agregasyonunu sağlarlar (24). Tromboksan uygulamasının osteoklast sayısı ve osteoklastik kemik rezorpsiyonunu arttırarak ortodontik diş hareketi hızında belirgin bir artış meydana getirdiği tespit edilmiştir (25). Tromboksan sentezinin non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçlar ile bloke edilmesinin ortodontik diş hareketi hızını azaltabileceği bildirilmiştir (3).

Prostasiklinler

Prostasiklinler tromboksanların tersine vazodilatör etki gösterirler ve trombosit agregasyonunu önlerler (3). İloprostun (prostasiklin analogu) lokal uygulamasının ortodontik diş hareketini belirgin şekilde arttırdığı bildirilmiştir (25,26). Bu bulgu prostasiklin ve tromboksanların trombosit agregasyonu ve vazodilatasyonu üzerine zıt etkileri olmasına rağmen, prostoglandin sentezini uyararak indirekt olarak ortodontik diş hareketi hızını etkilediğini göstermektedir (3).

Prostaglandinler

PG'ler, doku hasarını takiben osteoblastlar tarafından sentezlenen hormon benzeri kimyasallardır (27,28). Ortodontik kuvvetler, ekstraselüler matrikste stres artışına ve alveoler kemik osteositlerinde deformasyona neden olurlar. Bu deformasyon, osteositlerin ortodontik diş hareketlerinin başlamasından sorumlu olan prostoglandinleri salgılamasına yol açar (29). PG'ler, kemik metabolizmasını lokal olarak düzenlerler ve mekanik uyarılma ile indüklenen kemik formasyonunda aktif rol oynarlar. PGE2 mevcut osteoklastların sayısını artırırken bunların rezorptif etkilerini de belirgin hale getirir (30). Seifi ve ark. (31), Kale ve ark. (32), ratlar üzerinde yaptıkları çalışmalarda lokal PGE2 enjeksiyonunun ortodontik diş hareketini hızlandırdığını göstermişlerdir.

Nonsteroid Anti-Enflamatuvar İlaçlar

Ortodontik tedavide dişlere kuvvet uygulanması sonrası oluşan ağrıyı azaltmak için en sık kullanılan ilaç grubu NSAİ'lerdir. Kimyasal kompozisyonlarına göre farklı gruplara ayrılan bu ilaçların etki mekanizmaları benzerdir. Prostanoidlerin sentetik yolunda önemli enzimler olan COX-1 ve COX-2'yi inhibe ederek tüm prostanoidlerin (tromboksan, prostasiklin ve PG) üretimini baskırlar (3). NSAİ'ler kimyasal kompozisyonlarına göre farklı gruplara ayrılabilirler. Bu gruplar ve ortodontik diş hareketine etkileri şu şekildedir (3).

Salisilatlar

Asetilsalisilik asit ilk keşfedilen ve en yaygın biçimde kullanılan NSAİ'dir (3). Aspirinin (asetilsalisilik asit) temel etki mekanizması, COX-1 ve COX-2 enzim aktivitelerini geri dönüşümsüz olarak inhibe etmesidir. Arias ve Marquez-Orozco (33), Sari ve ark. (34) aspirinin PGE2 üretimini inhibe ederek ortodontik diş hareketini anlamlı miktarda azalttığını bildirmişlerdir.

Arilalkanik Asitler

Diklofenak, etodolak ve indometazin bu grupta yer alır (3). Yapılan çalışmalarda, diklofenak ve indometazinin ortodontik diş hareketini kısa süreli durdurucu ve azaltıcı etkisi belirtilmiş, ortodontik tedavi süresince PG inhibitörlerinin kullanımından kaçınılması gerektiği öne sürülmüştür (35-39).

Arilpropiyonik Asitler

İbuprofen, naproksen, ketoprofen ve flurbiprofen bu grupta yer alır (40). Vayda ve ark. (37), Arias ve Marquez-Orozco (33) ibuprofen uygulamasının ortodontik diş hareketi hızını azalttığını belirtirken, Bartzela ve ark. (3) ise ortodontik diş hareketi üzerine herhangi bir etki oluşturmadığını bildirmiştir.

Oksikamlar

Literatürde tenoksikamın ortodontik diş hareketi üzerine herhangi bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (41).

Coxibler

Coxibler, seçici olarak COX-2 enzimini bloke ederler (39). de Carlos ve ark. (39), rofecoxib ve diklofenak'ın etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki ilacın da diş hareketini inhibe ettiğini bildirmişlerdir. Gameiro ve ark. (42), celecoxib uygulamasının ortodontik diş hareketi hızını azalttığını öne sürerken, Stabile ve ark. (43) ise kısa süreli celecoxib kullanımının ortodontik diş hareketini etkilemediğini belirtmişlerdir.

Parasetamol

Parasetamol (asetaminofen) yaygın olarak kullanılan bir analjeziktir. NSAİ'ler COX-1 ve/veya COX-2 inhibisyonu yaparken parasetamol grubu yalnızca beyin ve omurilikte bulunan özel bir izoform olan COX-3 inhibisyonu yapmaktadır. Parasetamolün PG sentezi üzerine minimal etkileri vardır ve bu nedenle PG'leri etkilemediği kabul edilir (3,44).

Yapılan çeşitli çalışmalarda parasetamolün ortodontik diş hareketi hızına herhangi bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (33,44-47). Asetaminofen, diş hareketini etkilememesi, diğerlerine göre daha güvenli olması ve yeterli analjezi sağlaması nedeniyle ortodonti hastalarında sıklıkla tercih edilmektedir.

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler, adrenal kortekste üretilen bir steroid hormon sınıfıdır (2). Kortizol gibi bazı kortikosteroidler glukokortikoid olarak adlandırılırken, aldosteron gibi diğer kortikosteroidler mineralokortikoidler olarak adlandırılırlar (2,48). Osteoblastlar ve osteoklastların glukokortikoid reseptörleri taşıdığı ve bu reseptörlerin IL-6 ve IL-11 gibi pro-enflamatuvar faktörlerden etkilendiği

gösterilmiştir. Anti-enflamatuvar etkileri fosfolipaz A2'nin indirek inhibisyonu, COX-1 ve COX-2 sentezinin baskılanması temeline dayanır. Böylece PG ve lökotrien sentezleri engellenir (48). Ong ve ark. (49), prednizolon uygulamasının ortodontik diş hareketi üzerine herhangi bir etki göstermediğini bildirirken, Gürses (50) ise prednizolon verilen olgularda diş hareket hızının kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu belirtmiştir. Nüks dönemi sonunda yapılan ölçümlerde, prednizolon verilen olgularda pekiştirme sonrası relapsın önemli derecede arttığı gözlenmiştir. Sistemik steroid uygulaması ile deneysel osteoporoz modeli oluşturulan çalışmalarda, ortodontik diş hareketi hızının daha fazla olduğu görülmüştür. Ancak kemik miktarının azaldığı ve kemik yapımı gözlenmediği için stabilitenin düşük olduğu da bildirilmiştir (49,51,52).

Bifosfonatlar

Bifosfonatlar pirofosfat analoglarının sentetik grubudur. Bu grup ilaçların tamamı, etkinlikleri farklı olmakla birlikte osteoklastik aktiviteyi inhibe ederek remodelingi yavaşlatırlar ve osteoblastik aktivitenin azalmasına neden olurlar (53). Bifosfonatların bir diğer etki mekanizması da endotelial proliferasyonu inhibe eden ve kapiller formasyonu azaltan antianjiyogenik özellikleridir. Böylelikle alveol damarlanmasının inhibisyonuna ve ortodontik diş hareketinin yavaşlamasına sebep olurlar (53,54). Yapılan çalışmalarda topikal ya da sistemik olarak uygulanan bifosfonatın deneysel ortodontik diş hareketinde kemik ve kök rezorpsiyonunu doza bağımlı olarak inhibe ettiği gösterilmiştir (55-58).

Bifosfonatların osteoklast inhibisyonu ve rezorpsiyonu önleyici etkisinden, ankraj olarak ve retansiyon döneminde dişlerin yeni konumlarının korunmasında faydalanılabilir (17).

Kolesterol İlaçları

En yaygın olarak reçete edilen kolesterol düşürücü ilaç grubu statinlerdir (59). Yapılan çalışmalarda statinlerin normal dozlarda kullanımının kemik formasyonunu stimüle ettiği ve kemik mineral yoğunluğunu arttırdığı; düşük dozlarda kullanımının ise anabolikten daha çok katabolik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (54,60). Lokal statin uygulamalarının kemik formasyonuna etkileriyle ilgili daha fazla

çalışmaya ihtiyaç vardır (61). Simvastatin kemik formasyonu sağlarken periodontal dokulardaki osteoprotegerin/RANKL oranını etkileyerek osteoklastların rezorpsiyonunu inhibe etmektedir. Bu nedenle ortodontik tedavinin retansiyon fazında simvastatinin lokal etkilerinden yararlanılabilir (62).

Antikonvülsanlar

Epilepsi nöbetleri, bipolar bozukluk, nöropatik ağrı gibi durumların önlenmesinde kullanılan antikonvülsanların ortodontik diş hareketleri açısından önemli yan etkileri kemik metabolizmasında meydana getirdiği değişikliklerdir. Kemik metabolizmasında değişikliğe neden olan antikonvülsanların başında fenitoin, primidon ve fenobarbital gelmektedir. Uzun süre antikonvülsan tedavisi gören hastalarda kalsiyum ve kemik metabolizmasının bozulduğunu, kemik kitlesinin azaldığını, osteoblastik hücre proliferasyonunun ve böylelikle yeni kemik yapımının azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (63,64). Antikonvülsan tedavisi gören hastalarda diş hareketinin hızlı gerçekleşeceği ve ortodontik diş hareketlerinin stabilitelelerinin az olacağı beklenmelidir (17).

Oral Kontraseptifler

Oral kontraseptif ilaçlar sentetik östrojen (etinil östradiol) ve progestagen içerirler (65). Olyae ve ark. (66), yaptıkları çalışmada oral kontraseptif uygulamasının kemik formasyon ve rezorpsiyon belirteçlerinde hızlı bir düşüş ile ortodontik diş hareketinin hızını azaltabileceğini göstermişlerdir.

Alkol ve Nikotin

Kronik alkol kullanımı osteopeni ve osteoporöz için artmış bir risk faktörüdür (67). Kemik hücrelerinde alkol kaynaklı oluşan oksidatif stres, RANKL-RANK iletişimini artırarak osteoklastogenezise yol açar (68). Kronik alkol kullanan hastaların ortodontik tedavileri esnasında artmış kök rezorpsiyon riski ve etkilenen remodeling cevabı nedeniyle diş mobilitesine neden olabilecek ağır kuvvetlerden kaçınılması gerektiği belirtilmiştir (54). Nikotin kullanımına bağlı kemik rezorpsiyonunun artışı, nikotinin araşidonik asiti PG'ye çeviren COX enzimi üzerindeki etkisiyle açıklanır. Nikotin zamana ve doza bağlı bir şekilde COX-2 geninin artmış ekspresyonuna ve gingival doku fibroblastlarından artmış prostoglandin E2 salınımına

neden olur (69). Bütün bu faktörler doza bağlı olarak ortodontik diş hareketinin hızını artırır (54).

Nitrik Oksit

NO, ortodontik diş hareketinde etkili, kısa yarı ömürlü, yüksek oranda reaktif bir serbest radikaldir (70). İkincil haberci oluşumunda, osteoblast ve osteoklast fonksiyonunda ve pulpal kan akımının düzenlenmesinde görev alır (14). NO, kemik turn over ve fonksiyonunu regüle eder. Ortodontik diş hareketi oluşumunda gerilmeden kısa bir süre sonra osteoblast ve osteositlerden salgılanır. Çalışmalarda NO'nun ortodontik diş hareketi sırasında gerekli olduğu ve NO uygulanan çalışma gruplarında ortodontik diş hareketi hızının arttığı gösterilmiştir (70,71).

Fluorid

Fluorid, sert dokuların metabolizması üzerine etkileri olan eser elementlerden biridir. Hücresel seviyede osteoblastların gelişimini, sentez aktivitelerini ve kemik yapımını stimüle etmektedir (17). Sodyum florid formunda osteoklastik aktiviteyi inhibe ettiği aktif osteoklastların sayısını azalttığı gösterilmiştir (72). Ortodontik tedavi boyunca aktif çürüklerin sistemik sodyum florid uygulaması ile tedavi edilmesi ortodontik diş hareketini geciktirecek ve ortodontik tedavi süresinin uzamasına sebep olacaktır (72).

Sonuç

Günümüzde kronik hastalıklar nedeni ile ilaç kullanan bireylerin sayısı her geçen gün artmaktadır. Ortodontistlerin hastalarının mevcut sistemik rahatsızlıklarını ve kullandıkları ilaçlarını bilmeleri ortodontik tedavi süresini, kullanılacak mekanikleri, meydana gelebilecek komplikasyonları önceden tahmin edebilmeleri açısından oldukça önemlidir.

Endojen ve eksojen maddelerin ortodontik diş hareketine etkileri özetlenecek olursa; analjezik grubu ilaçlar içerisinde asetaminofen, diş hareketini etkilememesi ve aynı zamanda da yeterli analjezi sağlaması nedeniyle ortodonti hastalarında sıklıkla tercih edilmektedir. Östrojen ve oral kontraseptifler diş hareketi hızını azaltırken; vitamin D3, diyetle alınan kalsiyum ve antikonvülsanlar diş hareketi hızını arttırmaktadır. Topikal ya da sistemik olarak uygulanan bifosfonat ortodontik diş hareketini doza bağımlı olarak inhibe etmektedir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Mine Geçgelen Cesur, Gözde Beygirci, Dizayn: Mine Geçgelen Cesur, Veri Toplama veya İşleme: Mine Geçgelen Cesur, Gözde Beygirci, Analiz veya Yorumlama: Mine Geçgelen Cesur, Literatür Arama: Gözde Beygirci, Yazan: Mine Geçgelen Cesur, Gözde Beygirci.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Koçoğlu AB. Diyet lazer kullanımının ortodontik diş hareketi hızı üzerine etkilerinin deneysel olarak incelenmesi. Doktora tezi. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas, Türkiye, 2010.
- Atik E, Çiğir S. İlaçların ortodontik diş hareketi üzerindeki etkileri. EÜ Dişhek Fak Derg 2012; 33: 13-20.
- Bartzela T, Türp JC, Motschall E, Maltha JC. Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: A systematic literature review. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2009; 135: 16-26.
- Shinoda Y, Kawaguchi H, Higashikawa A, Hirata M, Miura T, Saito T, et al. Mechanisms underlying catabolic and anabolic functions of parathyroid hormone on bone by combination of culture systems of mouse cells. J Cell Biochem 2010; 109: 755-63.
- Jilka RL. Molecular and cellular mechanism of the anabolic effect of intermittent PTH. Bone 2007; 40: 1434-46.
- Kamata M. Effect of parathyroid hormone on tooth movement in rats. Bull Tokyo Med Dent Univ 1972; 19: 411-25.
- Soma S, Iwamoto M, Higuchi Y, Kurisu K. Effects of continuous infusion of PTH on experimental tooth movement in rats. J Bone Miner Res 1999; 14: 546-54.
- Caniklioğlu C. Lokal paratiroid hormon uygulamasının ortodontik diş hareketleri üzerinde olan etkisinin incelenmesi. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye, 1999.
- Tyrovola JB, Spyropoulos MN. Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment. Quintessence Int 2001; 32: 365-71.
- Roodman GD. Role of cytokines in the regulation of bone resorption. Calcif Tissue Int 1993; 53: 94-8.
- Klaushofer K, Hoffmann O, Gleispach H, Leis HJ, Czerwenka E, Koller K, et al. Bone-resorbing activity of thyroid hormones is related to prostoglandin production in cultured neonatal Mouse calvaria. J Bone Miner Res 1989; 4: 305-12.
- Verna C, Dalstra M, Melsen B. The rate and the type of orthodontic tooth movement is influenced by bone turnover in a rat model. Eur J Orthod 2000; 22: 343-52.

13. Shirazi M, Nilforoushan D, Alghasi H, Dehpour AR. The role of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. *Angle Orthod* 2002; 72: 211-5.
14. Polat Ö, Karaman Aİ. Ortodontik diş hareketleri ve biyokimyasal ajanlar. *Türk Ortodonti Dergisi* 2004; 17: 140-7.
15. Haruyama N, Igarashi K, Saeki S, Otsuka-Isoya M, Shinoda H, Mitani H. Estrous-cycle-dependent variation in orthodontic tooth movement. *J Dent Res* 2002; 81: 406-10.
16. Takano-Yamamoto T, Kawakami M, Yamashiro T. Effect of age on the rate of tooth movement in combination with local use of 1,25(OH)2D3 and mechanical force in the rat. *J Dent Res* 1992; 71: 1487-92.
17. Kale S, Kocadereli İ. Farmakolojik ajanların ortodontik diş hareketi üzerine etkileri. *Türk Ortodonti Dergisi* 2003; 16: 142-51.
18. Kawakami M, Takano-Yamamoto T. Local injection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 enhanced bone formation for tooth stabilization after experimental tooth movements in rats. *J Bone Miner Metab* 2004; 22: 541-6.
19. Suda T, Ueno Y, Fujii K, Shinki T. Vitamin D and bone. *J Cell Biochem* 2003; 88: 259-66.
20. Midgett RJ, Shaye R, Fruge JF Jr. The effect of altered bone metabolism on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod* 1981; 80: 256-62.
21. Goldie RS, King GJ. Root resorption and tooth movement in orthodontically treated, calcium-deficient, and lactating rats. *Am J Orthod* 1984; 85: 424-30.
22. Sarı E. Nimesulid ve Asetilsalisilik Asidin Ortodontik Diş Hareketleri Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması. Doktora Tezi. Genel Kurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diş Hekimliği Birliği Merkezi Ortodonti Ana Bilim Dalı Başkanlığı, Ankara, Türkiye, 1999.
23. Mohammed AH, Tatakis DN, Dziak R. Leukotrienes in orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1989; 95: 231-7.
24. Rifkin BR, Tai HH. Elevated thromboxane B2 levels in periodontal disease. *J Periodontal Res* 1981; 16: 194-8.
25. Gurton AU, Akin E, Sagdic D, Olmez H. Effects of PGI2 and TxA2 analogs and inhibitors in orthodontic tooth movement. *Angle Orthod* 2004; 74: 526-32.
26. Işimer Y, Işimer A, Uzel İ. Osteoklast aktivasyonuna prostasiklin'in etkileri. *Türk Ortodonti Dergisi* 1990; 3: 108-11.
27. Mitchell JA, Larkin S, Williams TJ. Cyclooxygenase-2: regulation and relevance in inflammation. *Biochem Pharmacol* 1995; 50: 1535-42.
28. Vane JR, Bakhle YS, Botting RM. Cyclooxygenases 1 and 2. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1998; 38: 97-120.
29. Krishnan V, Davidovitch Z. The effect of drugs on orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res* 2006; 9: 163-71.
30. Sakuma Y, Li Z, Pilbeam CC, Alander CB, Chikazu D, Kawaguchi H, et al. Stimulation of cAMP production and cyclooxygenase-2 by prostaglandin E(2) and selective prostaglandin receptor agonists in murine osteoblastic cells. *Bone* 2004; 34: 827-34.
31. Seifi M, Eslami B, Saffar AS. The effect of prostaglandin E2 and calcium gluconate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Eur J Orthod* 2003; 25: 199-204.
32. Kale S, Kocadereli I, Atilla P, Aşan E. Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 125: 607-14.
33. Arias OR, Marquez-Orozco MC. Aspirin, acetaminophen, and ibuprofen: their effects on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 130: 364-70.
34. Sari E, Olmez H, Gürton AU. Comparison of some effects of acetylsalicylic acid and rofecoxib during orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004; 125: 310-5.
35. Giunta D, Keller J, Nielsen FF, Melsen B. Influence of indomethacin on bone turnover related to orthodontic tooth movement in miniature pigs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; 108: 361-6.
36. Zhou D, Hughes B, King GJ. Histomorphometric and biochemical study of osteoclasts at orthodontic compression sites in the rat during indomethacin inhibition. *Arch Oral Biol* 1997; 42: 717-26.
37. Vayda P, Loveless J, Miller R, Theroux K. The effect of short term analgesic usage on the rate of orthodontic tooth movement. (abstract). *J Dent Res* 2000; 79: 614.
38. Sandy JR, Harris M. Prostaglandins and tooth movement. *Eur J Orthod* 2003; 6: 175-82.
39. de Carlos F, Cobo J, Díaz-Esnal B, Arguelles J, Vijande M, Costales M. Orthodontic tooth movement after inhibition of cyclooxygenase-2. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 129: 402-6.
40. Polat Ö. Nonsteroidal Anti-inflamatuar İlaçların Sabit Ortodontik Apareylerden Kaynaklanan Ağrı Üzerine Etkisi. Doktora Tezi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, Türkiye, 2004.
41. Arantes GM, Arantes VM, Ashmawi HA, Posso IP. Tenoxicam controls pain without altering orthodontic movement of maxillary canines. *Orthod Craniofac Res* 2009; 12: 14-9.
42. Gameiro GH, Nouer DF, Pereira-Neto JS, Urtado MB, Novaes PD, de Castro M, et al. The effects of systemic stress on orthodontic tooth movement. *Aust Orthod J* 2008; 24: 121-8.
43. Stabile AC, Stuanı MB, Leite-Panissi CR, Rochaa MJ. Effects of short-term acetaminophen and celecoxib treatment on orthodontic tooth movement and neuronal activation in rat. *Brain Res Bull* 2009; 79: 396-401.
44. Shetty N, Patil AK, Ganeshkar SV, Hegde S. Comparison of the effects on ibuprofen and acetaminophen on PGE2 levels in the GCF during orthodontic tooth movement: a human study. *Prog Orthod* 2013; 14: 6.
45. Roche JJ, Cisneros GJ, Acs G. The effect of acetaminophen on tooth movement in rabbits. *Angle Orthod* 1997; 67: 231-6.
46. Krasny M, Zadurska M, Cessak G, Fiedor P. Analysis of effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on teeth and oral tissues during orthodontic treatment. *Acta Pol Pharm* 2013; 70: 573-7.
47. Kehoe MJ, Cohen SM, Zarrinnia K, Cowan A. The effect of acetaminophen, ibuprofen, and misoprostol on prostaglandin E2 synthesis and the degree and rate of orthodontic tooth movement. *Angle Orthod* 1996; 66: 339-49.

48. Angeli A, Dovio A, Sartori ML, Masera RG, Ceoloni B, Prolo P, et al. Interactions between glucocorticoids and cytokines in the bone microenvironment. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 966: 97-107.
49. Ong CK, Walsh LJ, Harbrow D, Taverne AA, Symons AL. Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. *Angle Orthod* 2000; 70: 118-25.
50. Gürses N. Prednison ve isoflavon'un ortodontik diş hareketleri pekiştirme tedavisi üzerine etkilerinin histopatolojik olarak incelenmesi. Doktora Tezi. Atatürk Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum, Türkiye, 2006.
51. Ashcraft MB, Southard KA, Tolley EA. The effect of corticosteroid-induced osteoporosis on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992; 102: 310-9.
52. Kalia S, Melsen B, Verna C. Tissue reaction to orthodontic tooth movement in acute and chronic corticosteroid treatment. *Orthod Craniofac Res* 2004; 7: 26-34.
53. Zahrowski JJ. Bisphosphonate treatment: an orthodontic concern calling for a proactive approach. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007; 131: 311-20.
54. Krishnan V, Vijayaraghavan N, Manoharan M, Raj J, Davidovitch Z. The effects of drug intake by patients on orthodontic tooth movement. *Semin Orthod* 2012; 18: 278-85.
55. Igarashi K, Mitani H, Adachi H, Shinoda H. Anchorage and retentive effects of a bisphosphonate (AHBuBP) on tooth movements in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994; 106: 279-89.
56. Adachi H, Igarashi K, Mitani H, Shinoda H. Effects of topical administration of a bisphosphonate (risedronate) on orthodontic tooth movements in rats. *J Dent Res* 1994; 73: 1478-86.
57. Keles A, Grunes B, Difuria C, Gagari E, Srinivasan V, Darendeliler MA, et al. Inhibition of tooth movement by osteoprotegerin vs. pamidronate under conditions of constant orthodontic force. *Eur J Oral Sci* 2007; 115: 131-6.
58. Kirschneck C, Wolf M, Reicheneder C, Wahlmann U, Proff P, Roemer P. Strontium ranelate improved tooth anchorage and reduced root resorption in orthodontic treatment of rats. *Eur J Pharmacol* 2014; 744: 67-75.
59. Mundy GR. Statins and their potential for osteoporosis. *Bone* 2001; 29: 495-7.
60. Maritz FJ, Conradie MM, Hulley PA, Gopal R, Hough S. Effect of statins on bone mineral density and bone histomorphometry in rodents. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1636-41.
61. Ibrahim N, Mohamed N, Shuid. An update on statins: hope for osteoporotic fracture healing treatment. *Curr Drug Targets* 2013; 14: 1524-32.
62. Han G, Chen Y, Hou J, Liu C, Chen C, Zhuang J, et al. Effects of simvastatin on relapse and remodeling of periodontal tissues after tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010; 138: 550.
63. Pedrera JD, Canal ML, Carvajal J, Postigo S, Villa LF, Hernandez ER, et al. Influence of vitamin D administration on bone ultrasound measurements in patients on anticonvulsant therapy. *Eur J Clin Invest* 2000; 30: 895-9.
64. Feldkamp J, Becker A, Witte OW, Scharff D, Scherbaum WA. Long-term anti convulsant therapy leads to low bone mineral density-evidence for direct drug effects of phenytoin and carbamazepine on human osteoblast-like cells. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2000; 108: 37-43.
65. Herter LD, Accetta SG. Contraception and pregnancy in adolescence. *J Pediatr* 2001; 77: 170-8.
66. Olyae P, Mirzakouchaki B, Ghajar K, Seyyedi SA, Shalchi M, Garjani A, et al. The effect of oral contraceptives on orthodontic tooth movement in rat. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18: 146-50.
67. Chakkalakal DA. Alcohol-induced bone loss and deficient bone repair. *Alcohol Clin Exp Res* 2005; 29: 2077-90.
68. Ronis MJ, Mercer K, Chen JR. Effects of nutrition and alcohol consumption on bone loss. *Curr Osteoporos Rep* 2011; 9: 53-9.
69. Sodagar A, Donyavi Z, Arab S, Kharrazifard MJ. Effect of nicotine on orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011; 139: 261-5.
70. Ford H, Suri S, Nilforoushan D, Manolson M, Gong SG. Nitric oxide in human gingival crevicular fluid after orthodontic force application. *Arch Oral Biol* 2014; 59: 1211-6.
71. Hayashi K, Igarashi K, Miyoshi K, Shinoda H, Mitani H. Involment of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002; 122: 306-9.
72. Helling E, Hammarström L. The effects of pregnancy and fluoride on orthodontic tooth movements in rats. *Eur J Orthod* 1991; 13: 223-30.