

**T.C
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI**

**HIZLI ÜST ÇENE GENİŞLETMESİ UYGULAMALARINDA GELİŞEN
İNFLAMATUAR YANITTA İNTERLÖKİN 1 β DÜZEYLERİNİN VE
OKSİDATİF STRESİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

NUR ÖZEL

DOKTORA TEZİ

**I.DANIŞMAN
Doç. Dr. Alev Aksoy**

**II.DANIŞMAN
Prof. Dr. Fatma Yeşim Kırzioğlu**

2012-İSPARTA

**T.C
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI**

**HIZLI ÜST ÇENE GENİŞLETMESİ UYGULAMALARINDA GELİŞEN
İNFLAMATUAR YANITTA İNTERLÖKİN 1 β DÜZEYLERİNİN VE
OKSİDATİF STRESİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

NUR ÖZEL

DOKTORA TEZİ

**I.DANIŞMAN
Doç. Dr. Alev Aksoy**

**II.DANIŞMAN
Prof Dr Fatma Yeşim Kırzioğlu**

**Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim
Birimi tarafından 2095-D-10 Proje numarası ile desteklenmiştir
Tez. No: 78**

2012-İSPARTA

KABUL VE ONAY SAYFASI

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğüne;

Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Ortodonti Anabilim Dalı** **Doktora Programı** çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 28 / 06 / 2012

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Alev Aksoy, Süleyman Demirel Üniversitesi

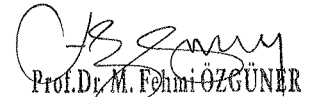
Üye : Prof. Dr. F. Yeşim Kırzıoğlu, Süleyman Demirel Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Faruk Ayhan Başçiftçi, Selçuk Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. M. Hakan Türkkahraman, Süleyman Demirel Üniversitesi

Üye : Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Alkış, Süleyman Demirel Üniversitesi

ONAY : Bu Doktora Tezi, Enstitü Yönetim Kurulu' nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.


Prof. Dr. M. Fehmi ÖZGÜNER
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile yardımlarını ve desteğini esirgemeyen değerli hocam ve danışmanım Doç. Dr. Alev Aksoy'a

Tezimin her aşamasında bilgi, yardım ve deneyimlerini esirgemeyen Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı öğretim üyesi Prof Dr Fatma Yeşim Kırzıoğlu'na,

Tezimin biyokimyasal değerlendirme kısmındaki yardımlarından dolayı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı Yrd Doç Dr Duygu Kumbul Doğu'a ve Fatma Tutku Atış'a,

Tezimin istatistik analizindeki desteğinden dolayı Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü öğretim üyesi Yrd Doç Dr Özgür Koşkan'a,

Doktora eğitimim boyunca emeği geçen Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı ve Ortodonti öğretim üyesi Prof Dr M. Hakan Türkkahraman'a ve bölümdeki diğer hocalarıma,

Tez çalışmama verdikleri destekten dolayı Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Projeler Araştırma Birimi'ne,

Doktora eğitimimin ilk gününden beri her zaman yanımda olan beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve bölüm çalışanlarına,

Maddi manevi her zaman bana destek olan, yanımda olan ve her şeyimi paylaştığım sevgili anneme, babama ve ikinci ailem anneanneme ve büyükbabama,

TEŞEKKÜR EDERİM.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
Kabul ve Onay	
Önsöz	i
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	vi
Şekiller Dizini	ix
Tablolar Dizini	xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİ	6
2-1.Oksidatif Stres	6
2-2. Serbest Radikaller	6
2-2.1 Serbest Radikallerin Sınıflandırılması	7
2-2.1.1. Süperoksit Radikalleri	8
2-2.1.2. Hidroksil Radikalleri	8
2-2.1.3. Serbest Nitrojen Radikalleri	10
2-2.2 Serbest Radikallerin Üretim Yolları	10
2-2.3 Serbest radikallerin zararlı etkileri	12
2-2.4 Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri	13
2-2.4.1 Serbest radikallerin pztif etkileri	14
2-2.4.1.1-Membran lipidler üzerine etkileri	14
2-2.4.1.2-Proteinler üzerine etkileri	14
2-2.4.1.3-Nükleik asitler ve DNA üzerine etkileri	15
2-2.4.1.4.Karbonhidratlar Üzerine Etkileri	15
2-3 Antioksidanlar	15
2-3.1 Antioksidanların Sınıflandırılması	16
2-3.1.1-Enzimatik Antioksidanlar	16
2-3.1.2-Enzimatik Olmayan Antioksidanlar	19
2-3.2 Antioksidanların etki mekanizmaları	23
2-4 Total Antioksidan Kapasite (TAK)	24
2-5 Total Oksidatif Stres (TOS)	25
2-6 Oksidatif Stres İndeksi (OSİ)	25

2-7 Hızlı Üst Çene Genişletmesi	25
2-7.1 Üst çene darlığının tarihteki yeri	25
2-7.2 Posterior çapraz kapanış	29
2-7.2.1 Tanımı	29
2-7.2.2 Görülme Sıklığı	30
2-7.2.3 Etyoloji	30
2-7.3 Üst çene genişletme endikasyonları	32
2-7.4 Üst çene genişletme kontrendikasyonları	33
2-7.5 Üst çene genişletmesinde ortaya çıkabilecek komplikasyonları	33
2.7.5.1 Oral Hijyen	33
2.7.5.2 Retansiyon periyodunun uzunluğu	33
2.7.5.3 Apareyin yerinden çıkması veya kırılması	33
2.7.5.4 Doku Hasarı	34
2.7.5.5 Enfeksiyon	34
2.7.5.6 Suturen Açılmasında Hata	34
2.7.5.7 Rezorbsiyon	34
2-7.6 Hızlı üst çene genişletmesi vida çevirme programı	35
2-7.7 Üst Çene Genişletme Miktarının Belirlenmesi	37
2-7.8 Üst çene genişletme apareyleri	37
2-7.9 Hızlı üst çene genişletmesinin Maksillofasiyal Sisteme Etkileri	39
2-7.10 Hızlı üst çene genişletmesinin Mandibulaya Etkisi	40
2-7.11 Hızlı üst çene genişletmesinin Komşu Fasiyal Yapılara Etkisi	41
2-7.12 Cerrahi müdahale ile üst çene genişletmesi	41
2-7.13 Yavaş ve Yarı Hızlı Üst Çene Genişletmesi	43
2-7.14 Üst Çene Genişletmesinde Relaps, Nedenleri ve Stabilitayı Artırmak İçin Yapılan Uygulamalar	43
2-8 Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS)	45
2.8.1 DOS'taki hücreler	49
2.8.2 DOS'taki sitokinler	51
2-9 Periodontal Enflamasyon ve Oksidatif Stres	53
2-10 Periodontal Enflamasyon ve Nitrik Oksit	55
2-11 Periodontal Enflamasyon ve Antioksidan Seviye	56

3. GEREÇ VE YÖNTEM	60
3.1 Apareyin yapımı	60
3.2 DOS Toplanması	62
3.3 Periodontal Muayene	63
3-5 Örnek hazırlanması ve Biyokimyasal analizler	65
3-5.1 Örneklerin hazırlanması	65
3-5.2 Biyokimyasal Analizler	66
3-6 İstatistik Analiz	67
4.BULGULAR	68
5.TARTIŞMA	102
6.SONUÇLAR	127
ÖZET	127
SUMMARY	128
KAYNAKLAR	129
EKLER	179
EK.1. SDÜ BAP Destekleme Protokolü	179
EK.2. SDÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurul Kararı	180
EK.3. Bilgilendirilmiş Hasta Onam Formu	182
8.ÖZGEÇMİŞ	183

Simgeler ve Kısaltmalar

B	Bukkal
CD	Cep derinliği
cGMP	Siklik guanozin monofosfat
DOS	Dişeti oluğu sıvısı
DOSM	DOS miktarı
EGF	Epitelial büyüme faktörü
ELISA	Sandwich Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay
F.nucleatum	Fusobacterium nucleatum
FADH₂	Redükte Flavin Mononükleotid
FGF	Fibroblast büyüme faktörü
GC	Guanilat Siklaz
Gİ	Gingival indeks
GSH	Glutasyon Redüktaz
GSH-Px	Glutasyon Peroksidaz
HGF	Hepatosit büyüme faktörü
HNE	Human Nötrofil Elastaz
HÜÇG	Hızlı Üst Çene Genişletmesi
ICAM-1	Intracellular adhesion molecule-1
IFN-α	İnterferon-alfa
Ig	İmmünoglobulin
IGF	İnsülin benzeri büyüme faktörü
IL-1ra	İnterlökin-1 reseptör antagonisti

IL-1α	İnterlökin-1alfa
IL-1β	İnterlökin-1beta
K	Konsantrasyon
KAT	Katalaz
KY	Kanama yüzdesi
LPO	Lipit Peroksidasyon
LTC4	Lökotrien C4
MCP	Monosit kemotaktik protein
MDA	Malondialdehit
MIP	Makrofaj inflamatuvar protein
MMP	Matriks metaloproteinaz
MMPs	Matriks metaloproteinazlar
MPO	Myeloperoksidaz
NADH	Nikotinamid adenin dinükleotid
NADPH	Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
NK	Natural Killer
NO	Nitrik oksit
OSI	Oksidatif Stres İndeksi
P	Palatinal
PAF	Platelet aktive edici faktör
PDGF	Platelet kaynaklı büyüme faktörü
PGE2	Prostaglandin E2
Pİ	Plak indeksi
PMNL, PMNs	Polimorfonükleer lökosit

Pro-MMP-8	Pro-matriks metaloproteinaz-8
PTH	Paratiroid hormon
ROT	Reaktif Oksijen Türleri
SOD	Superoksit Dismutaz
T	Total
TAK	Total Antioksidan Kapasite
TBARS	Tiobarbitürik Reaktif Substans
TGF-β	Transforming büyüme faktörü-beta
TIMP	Matriks metaloproteinazların doku inhibitörü
TNF-α	Tümör nekrozis faktör-alfa
TNF-β	Tümör nekrozis faktör-beta
TOS	Total Oksidatif Stres
VEGF	Vasküler endotelial büyüme faktörü

Şekiller Dizini

Şekil 1. Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri	13
Şekil 2. Tüm Bireylerde Gingival İndeks	70
Şekil 3. Tüm Bireylerde Plak İndeksi	70
Şekil 4. Tüm Bireylerde Cep Derinliği	71
Şekil 5. Tüm Bireylerde Kanama Yüzdesi	71
Şekil 6. Tüm Bireylerde Dişeti Oluğu Sıvısı Miktarı	72
Şekil 7. Kızlarda Gingival İndeks	74
Şekil 8. Erkeklerde Gingival İndeks	74
Şekil 10. Kızlarda Plak İndeksi	75
Şekil 11. Erkeklerde Plak İndeksi	75
Şekil 12. Kızlarda Cep Derinliği	76
Şekil 13. Erkeklerde Cep Derinliği	76
Şekil 14. Kızlarda Kanama Yüzdesi	77
Şekil 15. Erkeklerde Kanama Yüzdesi	77
Şekil 16. Kızlarda Dişeti Oluğu Sıvısı Miktarı	78
Şekil 17. Erkeklerde Dişeti Oluğu Sıvısı Miktarı	78
Şekil 18. Tüm Bireylerde Total Total Antioksidan Kapasite	80
Şekil 19. Tüm Bireylerde Total Total Oksidatif Stres	81
Şekil 20. Tüm Bireylerde Total Nitrik Oksit	81
Şekil 21. Tüm Bireylerde Total Interlökin 1 β	82
Şekil 22. Tüm Bireylerde Total Oksidatif Stres İndeksi	82
Şekil 23. Kızlarda Total Total Antioksidan Kapasite	84

Şekil 24. Erkeklerde Total Total Antioksidan Kapasite	84
Şekil 25. Kızlarda Total Total Oksidatif Stres	85
Şekil 26. Erkeklerde Total Total Oksidatif Stres	85
Şekil 27. Kızlarda Total Nitrik Oksit	86
Şekil 28. Erkeklerde Total Nitrik Oksit	86
Şekil 29. Kızlarda Total Interlökin 1 β	87
Şekil 30. Erkeklerde Total Interlökin 1 β	87
Şekil 31. Kızlarda Total Oksidatif Stres İndeksi	88
Şekil 32. Erkeklerde Total Oksidatif Stres İndeksi	88
Şekil 33. Tüm Bireylerde Konsantrasyon Total Antioksidan Kapasite	90
Şekil 34. Tüm Bireylerde Konsantrasyon Total Oksidatif Stres	90
Şekil 35. Tüm Bireylerde Konsantrasyon Nitrik Oksit	91
Şekil 36. Tüm Bireylerde Konsantrasyon Interlökin 1 β	91
Şekil 37. Tüm Bireylerde Konsantrasyon Oksidatif Stres İndeksi	91
Şekil 38. Kızlarda Konsantrasyon Total Antioksidan Kapasite	94
Şekil 39. Erkeklerde Konsantrasyon Total Antioksidan Kapasite	94
Şekil 40. Kızlarda Konsantrasyon Total Oksidatif Stres	95
Şekil 41. Erkeklerde Konsantrasyon Total Oksidatif Stres	95
Şekil 42. Kızlarda Konsantrasyon Nitrik Oksit	96
Şekil 43. Erkeklerde Konsantrasyon Nitrik Oksit	96
Şekil 44. Kızlarda Konsantrasyon Interlökin 1 β	97
Şekil 45. Erkeklerde Konsantrasyon Interlökin 1 β	97
Şekil 46. Kızlarda Konsantrasyon Oksidatif Stres İndeksi	98
Şekil 47. Erkeklerde Konsantrasyon Oksidatif Stres İndeksi	98

Tablolar Dizini

Tablo 1. Sık karşılaşılan radikaller , simgeler ve kimlikler	7
Tablo 2. Dişeti oluğu sıvısı periotron değerleri ve gingival inflamasyon derecesi arasındaki ilişki	46
Tablo 3. Dişeti oluğu sıvısında saptanabilen moleküller	48
Tablo 4. Plak indeksi	64
Tablo 5. Gingival indeks	64
Tablo 6. Gingival Kanama İndeksi	65
Tablo 7. Tüm Bireylerde Periodontal Bulgular	69
Tablo 8. Kızlarda Periodontal Bulgular	73
Tablo 9. Erkeklerde Periodontal Bulgular	73
Tablo 10. Tüm Bireylerin Total Dişeti Oluğu Sıvısı Parametreleri	79
Tablo 11. Kızların Total Dişeti Oluğu Sıvısı Parametreleri	83
Tablo 12. Erkeklerin Total Dişeti Oluğu Sıvısı Parametreleri	83
Tablo 13. Tüm Bireylerde Konsantrasyon Dişeti Oluğu Sıvısı Parametreleri	89
Tablo 14. Kızlarda Konsantrasyon Dişeti Oluğu Sıvısı Parametreleri	93
Tablo 15. Erkeklerde Konsantrasyon Dişeti Oluğu Sıvısı Parametreleri	93
Tablo 16. Total Antioksidan Kapasite ile ilgili korelasyonlar	99
Tablo 17. Total Oksidatif Stres ile ilgili korelasyonlar	100
Tablo 18. Total Antioksidan Kapasite - Total Oksidatif Stres ilişkisi	101
Tablo 19. Oksidatif Stres İndeksi ile ilgili korelasyonlar	102
Tablo 20. Nitrik Oksit ile ilgili korelasyonlar	103
Tablo 21. Interlökin1 β ile ilgili korelasyonlar	104

1.GİRİŞ

Diş arklarının posterior bölgesinde transversal yönde en sık karşılaşılan maloklüzyonlardan birisi çapraz kapanıştır (Ferrario et al 2003). Sıklıkla süt ve karma dişlenme döneminde ortaya çıkmaktadır (Keulen et al 2004). Çapraz kapanış terimi alt ve üst dişler okluzyundayken, okluzal ilişkilerinin ters olması anlamındadır. Çapraz kapanış sadece bir dişi içerebileceği gibi bir grup dişi veya tüm dişleri içerebilir. Ayrıca iskeletsel veya dentoalveoler orijinli olabildiği gibi tek veya çift taraflı da olabilir (Ferrario et al 2003). Posterior çapraz kapanışa fonksiyonel kaymalar da eşlik edebilir (Chaconas and Caputo 1982). Türk toplumunda yapılan araştırmalarda çapraz kapanışın görülme sıklığının %2.7-%9.5 oranında olduğu rapor edilmiştir (Sandikçioğlu ve Hazar 1997, Başçiftçi ve ark 2002).

Palatal suturun açılması; daralmış maksillayı ortopedik olarak genişleterek çapraz kapanışın düzelmesi, dentisyondaki çapraşıklığı çözerek yer kazanmak amaçlı yaygın kullanıma sahip olan bir tedavi yöntemidir (Isaacson et al 1964, Isaacson and Ingram 1964, Isaacson and Murphy 1964, Haas 1965, Bishara and Staley 1967, Chung and Font 2004). Genişletme esnasında uygulanan kuvvet dişlere etkidiğinde önce periodontal lifler sıkışır ve kuvvet alveol kemiğe aktarılır. Bunun sonucunda hem midpalatal suturun açılması hem de dişlerde vestibüle eğilmeler görülür (Haas 1965).

Dar veya kollabe olmuş üst çene arklarının genişletilmesi, diş hareketiyle ortodontik, ortopedik hareketle yani iskeletsel veya bu ikisinin kombinasyonu gibi birçok farklı yoldan sabit, yarı sabit veya hareketli apareyler kullanılarak yapılmıştır (Frank and Engel 1982). Kullanılan apareylerin etkilerinin tam olarak anlaşılması tedavileri başarısızlığa sürüklemiştir (Chaconas and Caputo 1982). Apareylerin bir kısmı modifikasyondur. Farklılıklar, genelde kuvvet uygulayıcı parçalarının yanı sıra kuvvet uygulanan noktalardan kaynaklanmaktadır. Haas (1965) dişlere uyguladığı bantları bukkal ve linguallerinden tellerle lehimleyerek birbirine bağlamış, lingualdeki telleri anteriorda ve posteriorda uzun bırakarak bunları vidanın da içinde yer aldığı damağa temas eden akrilik parçaların içinde kalacak şekilde bükümüştür. Böylece hem diş hem de doku destekli bir genişletme apareyi yapmıştır. Akrilik parçaların genişletme kuvvetinin hem dişlere hem de palatinal kemiğin yan duvarlarına etki etmesiyle daha fazla sutural açılma olacağını ifade etmiştir.

Konak-bakteri etkileşimiyle tetiklenen immün mekanizmalar, iltihabi belirteçlerin çok miktarda salınımına yol açarak doku yıkımını başlatabilir (Okada and Murkami 1998). Periodonsiyumdaki enflamatuvar cevabın değerlendirilmesinde dişeti oluğu sıvısı (DOS) en iyi araçtır. DOS esas olarak mikrovasküler sızıntıdan kaynaklanmaktadır. Bakteri ve konak hücrelerinin metabolik elementlerini de içerir (Chung and Font 2004, Davidovitch 1991, Grieve et al 1994, Lowney et al 1995, Uematsu et al 1996, Insoft et al 1996).

Periodontal enflamasyonda DOS örneklerinde biyokimyasal ve immünolojik analizler sonucu bazı iltihabi belirteçlerin, enzimlerin ve reaktif radikallerin seviye ve/veya miktarlarında değişimler olduğu bildirilmiştir (Chung and Font 2004, Davidovitch 1991, Grieve et al 1994, Lowney et al 1995, Uematsu et al 1996, Insoft et al 1996, Griffiths et al 1998, Alhashimi et al 2001, Iwasaki et al 2001, Ren et al 2002).

Literatürde sitokinler ve alveoler kemik kaybı arasında nedensel bir ilişkiye işaret edilmektedir. (Graves and Cochran 2003). Alveoler kemik yıkımında interlökin (IL)-1, IL-6 ve Tümör Nekrozis Faktör (TNF)- α ve prostoglandin E2 (PGE2) anahtar proenflamatuvar sitokinler olarak kabul edilmektedir (Cochran 2008).

Periodonsiyumda hem sağlıklı süreçte hem de patolojilerde rol alan IL-1 β (Graves and Cochran 2003) özellikle makrofajlardan, fibroblastlardan ve osteoblastlardan salınır (Bang et al 1970, Masada et al 1990, Lamster and Novak 1992, Lamster et al 1994, Lamster et al 1995).

İnterlökin-1 beta (IL-1 β) kronik enflamatuvar hastalıkların temel belirteçidir. Periodontal enfeksiyona karşı konak cevabında ve alveoler kemik yıkımında baskın rol oynadığı düşünülmektedir. (Stashenko et al 1991, Birkedal-Hansen 1993, Heasman et al 1993, Shapira et al 1994, Lee et al 1995, Yavuzylmaz ve arkları 1995, Rossomando et al 1990, Salvi et al 1998, Yucel-Lindberg et al 1999, Kurtis ve arkları 2005, Jandinski et al 1991, Preiss and Meyle 1994, Ebersole et al 1993, Stashenko et al 1991, Smith et al 1993, Roberts et al 1997, Masada et al 1990).

Ortodontik tedavi sırasında ortaya çıkan biyomekanik belirteçlerin (PGE2, IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-2) kemik remodelingini tetiklediği, diş hareketine izin verdiği ortaya konmuştur (Davidovitch 1991). Çeşitli çalışmalarda ortodontik tedavide bu belirteçler salya ve DOS'ta değerlendirilmiştir. (Grieve et al 1994, Lowney et al

1995, Uematsu et al 1996, Insoft et al 1996, Griffiths et al 1998, Alhashimi et al 2001, Iwasaki et al 2001, Ren et al 2002, Lee et al 2004). Davidovitch et al kediler üzerinde yaptıkları çalışmalarında hareket ettirilen dişlerin periodonsiyumunda artmış IL-1 β seviyesini bulmuşlardır (Davidovitch et al 1988). Tzannetou et al maksiler ekspansiyonda molar dişlerde IL-1 β seviyesini inceledikleri çalışmalarında hızlı üst çene genişletme apareyinin ilk 24 saatlik aktivasyonundan sonra IL-1 β seviyesinin arttığını bulmuşlardır (Tzannetou et al 1999). Başaran ve arkları 9 kız ve 9 erkek hastaya sabit ortodontik tedavi uyguladıkları çalışmalarında, seviyeleme ve distalizasyonun IL-1 β seviyesini arttırdıklarını bulmuşlardır (Başaran ve arkları 2006).

Nitrik oksit (NO); kemik döngüsü ve kemik hücre fonksiyonunun düzenlenmesinde yer alan kısa ömürlü bir serbest radikal ve kemiğe mekanik yüklemde aracılık eden bir sinyal molekülüdür (Michell et al 1999, Uematsu et al 1995). NO, direkt veya indirekt yoldan bazı enflamatuvar sitokinlerin üretimini etkileyerek hem periodontitis hem de alveoler kemik yıkımında rol oynar. Organizmada tümör nekrozis faktör - α (TNF- α), interferon- γ (IFN- γ) ve interlökin-1 (IL-1) gibi sitokinlerin stimülasyonu ile NO üretiminin arttığı bildirilmiştir (Clancy et al 1998, Oringer 2002, Griffiths et al 1998, Alhashimi et al 2001, Iwasaki et al 2001, Ren et al 2002). NO kemikte mekanik sinyale aracılık eden molekülden biridir. Osteositler ve osteoblastlar kemikte kayma gerilimine yanıt olarak NO üretirler (Ren et al 2002, Lee et al 2004, Bang et al 1970).

Ortodontik kuvvet, ortodontik diş hareketi ve kemik remodelinginde osteoblast ve osteoklastları aktive eder (Davidovitch 1991). NO'in ortodontik diş hareketinde yer aldığı belirtilmektedir. Nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi üretimi engellendiğinde diş hareketi azalırken, NOS enzimi yapımı uyarıldığında artmaktadır (Grieve et al 1994, Lowney et al 1995, Uematsu et al 1996). In vitro çalışmalarda siklik germe kuvvetlerinin ve hidrolik basıncın da nöral nitrik oksit sentaz (nNOS) aracılığıyla periodontal ligamentte ve periodontal ligament fibroblastlarında NO üretimini artırdığı saptanmıştır (Griffiths et al 1998).

Oksijen (O₂) canlılar için hayati önemi olan bir moleküldür ve hücrede enerji üretim süreçlerinde kullanılır. (Gustafsson and Asman 1996). Reaktif oksijen türleri (ROT) enerji üretim süreçlerinin doğal bir yan ürünü olup yüksek düzeyde reaktif ve potansiyel olarak zararlı maddelerdir (Reiter RJ et al. 2000).

Yüksek enerji üretimiyle oluşan moleküler oksijenin indirgenmesi sonucunda serbest radikaller ve/veya ROT'lar oluşur. ROT'lar yüksek konsantrasyonda hücrel yapılar, nükleik asitlere, lipitlere ve proteinlere zarar verirler (Tan DX et al. 2002). ROT'un etkilerinden korunmak için hücreler defans mekanizmaları geliştirmişlerdir. Bu mekanizmalardan bir kısmı antioksidan defans sistemi olarak adlandırılmaktadır. Organizmada ROT ve antioksidanlar arasında bir denge bulunmaktadır. Bu denge ROT'lar lehine bozulduğunda oksidatif stres olarak tanımlanan biyolojik hasar oluşmaktadır (Valko M et al 2006). Organizma, endojen ve eksojen serbest radikallerin oluşturduğu oksidatif stres ile mücadele eden kompleks bir antioksidan savunma sistemine sahiptir (Yao et al 1998).

Total antioksidan kapasite (TAK) olarak tanımlanan antioksidan savunma sistemine en büyük katkı plazma antioksidanlarıyla sağlanır. Plazmada serbest demiri toplayan transferrin ve seruloplazmin gibi proteinlerin yanısıra serbest radikalleri kapatan zincir kırıcı antioksidanlar da bulunmaktadır. Albümin, ürik asit ve askorbik asit insan plazmasındaki total antioksidan kapasitenin % 85'inden fazlasını oluşturur. Geri kalan %15 kanda bilirubin, indirgenmiş glutation (GSH), flavanoidler, alfa-tokoferol ve beta-karoten gibi antioksidan maddelerden kaynaklanmaktadır. Plazmada antioksidanlar etkileşim içindedir ve bu etkileşimden dolayı bileşenlerin tek başlarına yaptıkları etkinin toplamından daha fazla bir antioksidan etki oluşmaktadır. Bu sinerjik etkiye örnek olarak; glutatyonun askorbatı, askorbatın da tokoferolu yeniden aktifleştirmesi verilebilir. Bu nedenle kan ya da DOS gibi sıvılarda total antioksidan seviyesinin ölçümünün, antioksidanların tek tek seviyelerinin ölçümüne göre daha değerli bilgiler verdiği ileri sürülmüştür. (Ghiselli 2002, Erel O 2004).

Çeşitli çalışmalarda alveoler kemik yıkımı varlığında TAK seviyeleri; serum, plazma, DOS ve tükürük örneklerinde incelenmiştir. TAK seviyesi sağlıklılara kıyasla alveoler kemik yıkımı olan bireylerde daha düşük değerlerde bulunmuştur. Ancak DOS ve plazma değerlerinin istatistiksel olarak anlam taşıdığı bildirilmiştir (Brock et al 2004, Chapple et al 2002, Chapple et al 2007).

Ortopedik etkisi olan hızlı üst çene genişletmesi (RME) uygulamaları sırasında da mekanik stresin periodontal liflere ve alveoler kemiğe aktarılması nedeniyle enflamatuvar cevabı tetikleyebileceği üzerinde kısıtlı sayıda veri mevcuttur.

RME uygulamalarında oluşan mekanik stresin aslında aseptik bir enflamatuvar yanıt olduğu vurgulanmaktadır (Tzannetou et al 2008).

Bizim çalışmamızda da ortopedik etkiye sahip olan RME uygulamaları sırasında DOS enflamasyon belirteçleri olarak sitokinlerden interlökin 1 beta (IL-1 β) oksidatif hasarı belirlemek için total antioksidan kapasite, total oksidan seviye ve NO düzeylerinin belirlenmesi ve klinik periodontal değerlendirmeler ile DOS parametreleri arasındaki olası ilişkinin tespiti amaçlandı.

Ortodontik işlemlerden biri olan hızlı üst çene genişletmesi (HÜÇG) sırasında mekanik stresin enflamatuvar yanıt ve oksidatif hasar oluşturup oluşturmadığının araştırılması, bu işlemi takiben gelişebilecek periodontitis riskinin ve periodontal dokulardaki oksidatif hasarın önüne geçebilmek açısından oldukça önemlidir. Çalışmanın sonucunda eğer bu mekanizmalar tetikleniyorsa, uygulama sonrasında çıkabilecek problemlerin önüne geçilebilmesi için uygulama öncesi, sırası veya sonrasında nasıl bir tedavi protokolü geliştirileceği hususunda da ön fikre sahip olunacaktır.

2.GENEL BİLGİ

2-1 OKSİDATİF STRES

Organizmada serbest radikallerin oluşum hızı ile bunların ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisinde ve bu durum “oksidatif denge” olarak adlandırılır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma serbest radikallerden etkilenmemektedir. Bu radikalleri oluşum hızında artma ya da ortadan kaldırılma hızında bir düşme bu dengenin bozulmasına neden olur. “Oksidatif stres” olarak adlandırılan bu durum özetle: serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizması arasındaki ciddi dengesizliği göstermekte olup, sonuçta doku hasarına yol açmaktadır (Serafini and Del Rio 2004).

2-2 SERBEST RADİKALLER

Serbest radikaller, dış yörüngelerinde bir veya daha fazla paylaşılmamış elektron içeren ve bağımsız olarak bulunabilen kimyasal türlerdir (Cheesman and Slater 1993). Özelliklerinden birisi kısa ömürlü olmaları, bir diğeri ise radikal olmayan maddeler ile reaksiyona girerek yeni radikaller oluşturmaları ve yeni zincir reaksiyonları başlatabilmeleridir (Kökoglu 1998). En dış yörüngede eşlenmemiş bir elektronu bulunan molekül ya da molekül gruplarına “radikal” adı verilmektedir (Cros et al. 1987).

Serbest oksijen radikalleri yaşam sürelerinin çok kısa olmasına ve miktarca düşük konsantrasyonlarda bulunmalarına rağmen çok aktif yapılı zararlı bileşiklerdir. Tüm hücre bileşenleri ile etkileşme özelliğine sahiptirler. Proteinler, lipidler, karbonhidratlar, nükleik asitler ile reaksiyona girerek bu yapılarda fonksiyonel ve yapısal değişikliklere yol açarlar. Bu değişiklikler, oksidasyon, köprüleşme (disülfit

bağlantısı, protein- protein bağlantısı, protein-lipid bağlantısı) protein sarmalında kesilme, kromozom kırılmaları, mutasyonlar, malign değişiklikler, hatta hücre ölümüne sebep olmaktadır (Knight 2000, Valko et al. 2007).

Organizmada hücrenin farklı bölümlerinde (hücre zarı, sitoplazma, mikrozom, mitokondri, endoplazmik retikulum vb.) oluşan biyokimyasal reaksiyonlar farklı derecede radikal meydana getirmekte, sonuçta sürekli olarak serbest oksijen radikalleri oluşmaktadır (Kehrer 1993). Organizmada serbest oksijen radikallerine karşı güçlü bir savunma sistemi bulunmaktadır. Serbest radikal tutucuları ve bazı enzim sistemlerinden oluşan bu savunma mekanizması sayesinde serbest radikallerin zararlı etkileri ortadan kaldırılır (Niki 1990, Cheeseman and Slater 1993, Brown et al 1996, Onat ve Emerk 1996).

2-2.1 Serbest Radikallerin Sınıflandırılması

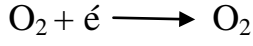
Tablo 1: Sık karşılaşılan radikaller , simgeler ve kimlikler

Hidrojen	H•	Bilinen en basit radikal
Superoksit	O ₂ •-	Oksijen metabolizmasının ilk ara ürünü
Hidroksil	OH •	En toksik (reaktif) oksijen metaboliti radikal
Hidrojen peroksit	H ₂ O ₂	Reaktivitesi çok düşük, moleküler hasar yeteneği zayıf
Singlet oksijen	O ₂ -	Yarılanma omru hızlı, güçlü oksidatif oksijen formu
Perhidroksi radikal	HO ₂ •	Lipidlerde hızlı çözünerek lipid peroksidasyonunu artırır
Peroksil radikal	ROO-	Perhidroksile oranla daha zayıf etkili, lipidlere lokalize olur
Triklorometil	CCl ₃	CCl ₄ metabolizması ürünü karaciğerde üretilen bir radikal
Thyl radikali	RS •	Sulfurlu ve çiftlenmemiş elektron içeren türlerin genel adı
Alkoksil	RO •	Organik peroksitlerin yıkımı ile üretilen oksijen metaboliti
Nitrojen oksit	NO•	L- arjinin amino asitinden in vivo üretilir
Nitrojen dioksit	NO ₂ •	NO'in oksijen de reaksiyonundan üretilir

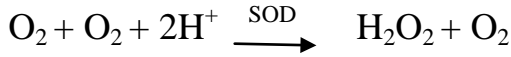
İnsan vücudunda bütün hücrelere hiçbir zorlukla karşılaşmadan giren ve en çok kullanılma özelliğine sahip olan moleküler oksijen (O₂), yapısı itibarıyla radikal olmaya çok uygun olduğundan serbest radikal denilince aslında serbest oksijen radikalleri, daha genel bir tanımlama ile reaktif oksijen türleri (ROT) akla gelmektedir (Akyol 2004).

2-2.1.1. Süperoksit Radikalleri (O₂•)

Süperoksit radikali (O₂•), hücrelerde redükte elektron taşıyıcılarının otooksidasyonu ile üretilmektedir. Zayıf bir oksidan olan süperoksit radikalının kendi başına önemli hücre hasarlarına yol açması mümkün görülmemektedir. Ancak süperoksit radikalleri oksidatif strese yol açabilen bir dizi reaksiyonları başlatabilir. Bu reaksiyonların en önemlilerinden biri Haber-Weiss reaksiyonudur. Bu reaksiyonla O₂ ve H₂O₂ demir varlığında etkileşerek oldukça reaktif olan HO• radikallerini oluşturmaktadırlar. Üretilen bu OH radikalleri oldukça reaktif olup DNA gibi yapılarla reaksiyonlara girerek önemli hasarlara yol açabilmektedir.



O₂• radikalleri, hücre içi demir depolarından demiri serbest hale getirir. Serbest hale geçen demir iyonu Haber-Weiss gibi radikal üreten reaksiyonlarda veya diğer serbest radikal aracılı hücre hasarında rol oynayabilir. Süperoksit radikalleri çok kısa bir yarı ömre sahip olup dismutasyon reaksiyonu ile H₂O₂ ve oksijen üretirler. Dismutasyon reaksiyonu spontan olarak meydana gelmekte ve süperoksit dismutaz (SOD) enzimi ile katalizlenmektedir.

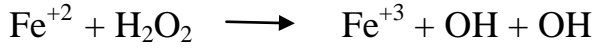


2-2.1.2. Hidroksil Radikalleri (HO•)

Hidroksil radikali, biyolojik sistemlerde bulunan en güçlü serbest radikaldir. Dokular radyasyona maruz kaldıklarında, enerjinin çoğu hücre içindeki su tarafından absorblanır ve radyasyon, oksijen-hidrojen arasında kovalent bağa neden olur. Sonuçta iki radikal meydana gelir. Bu radikallerden biri hidrojen ve diğeri ise hidroksil radikaldir.



Hidrojen peroksitin (H_2O_2) Fe^{+2} veya Cu^{+2} ile reaksiyona girmesiyle de OH oluşmaktadır. H_2O_2 toksisitesinin büyük çoğunluğunun temelinde, oluşan bu OH olduğu düşünülmektedir. Bu reaksiyon Fenton reaksiyonu olarak bilinmektedir.



OH radikalleri başta lipid, protein ve nükleik asitler (DNA ve RNA) olmak üzere hemen hemen bütün hücresel moleküllerle reaksiyona girebilmektedirler. Hidroksil radikalının DNA'daki deoksiriboz molekülüne etki ederek çeşitli ürünler oluşturduğu ve bu ürünlerden bazılarının mutajenik olduğu görülmüştür. Yine OH aromatik halkaya katılma özelliği gösterdiğinden DNA ve RNA'da bulunan pürin ve pirimidin bazlarına katılarak radikal oluşumuna neden olur. Hidroksil radikalleri, DNA'nın baz ve şekerlerinde ciddi hasarlar oluşturarak DNA iplik kırılmalarına neden olurlar. Hasar çok ağır olursa hücre koruyucu sistemler tarafından tamir edilemeyebilir ve bunun sonucunda mutasyonlar ve hücre ölümleri meydana gelir.

Hidroksil radikalının sebep olduğu en iyi karakterize edilmiş biyolojik hasar lipid peroksidasyonudur (LPO). OH membran fosfolipidlerinin doymamış yağ asit yan zincirlerine hücum eder. Bu özellikle araşidonik asit gibi doymamış yağ asit yan zincirlerindeki $-\text{C}$ atomunun birinden H atomunun çıkartılması ve su oluşumu şeklinde gerçekleşir.

Böylece OH radikalleri, yüzlerce yağ asitlerinin yan zincirlerini lipid hidroperoksitlere dönüştürür. Membranda lipid hidroperoksitlerinin birikimi membran fonksiyonunu bozar. Peroksil radikalleri ve sitotoksik aldehytler, membran proteinlerinde ciddi bir hasara neden olurlar ve membrana bağlı bazı enzimleri ve reseptörleri inaktive ederler (Slater 1984, Tappel and Dillard 1981).

2-2.1.3.Serbest Nitrojen Radikalleri (NO, NO₂, NO⁺, NO⁻)

Serbest nitrojen radikalleri, lipofilik özellikte olup, oksijensiz ortamda oldukça stabildir. Düşük konsantrasyonlarda ortamda oksijen varlığında dahi stabilitesini koruyabilen NO, bilinen en düşük molekül ağırlıklı biyoaktif memeli hücresi ürünüdür. Diğer radikallerden farklı olarak düşük dozlarda toksik değildir ve çok önemli fizyolojik işlevleri gerçekleştirir. NO; bir atom azot ile bir atom oksijenin çiftleşmemiş elektron vererek birleşmesinden meydana gelmiştir. Bu lipofilik serbest radikal damar endotel hücrelerinde Nitrik Oksit Sentaz (NOS) enzimi aracılığıyla L-arjininden sentezlenir. Kolay düz kasa geçerek Guanilat Siklaz (GC) enziminin 'hem' demirine bağlanır ve cGMP (siklik guanozin monofosfat) sentezini uyarıp damar gevşemesini sağlar.

Serbest nitrojen radikallerinin serbest oksijen radikalleri ile reaksiyona girerek güçlü bir oksidan olan peroksinitriti (ONOOH) oluşturduğu ve bunun da ileri dekompozisyonla hidroksil radikalının oluşumuna yol açtığı ifade edilmektedir. OH radikali ise biyolojik olarak yıkıcı bir moleküldür. Ayrıca, peroksinitrit de tirozin gibi fenolik amino asitleri nitrolayarak toksik nitro türevlerini (nitrotirozin) oluşturmaktadır. Sonuç olarak NO, endotel hücre disfonksiyonuna bağlı olarak ateroskleroz, hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi hastalıkların patogeneğinde rol oynayabilmektedir (Moncada et al 1991, Knowles and Moncada 1994, Marletta 1993, Myatt et al. 1996).

2-2.2 Serbest Radikallerin Üretim Yolları

1)Endojen Reaksiyonlar:

Normal metabolik yolların işleyişi sırasında hücrenin, sitoplazma, mitokondri, endoplazmik retikulum, hücre membranı gibi bölümlerinde serbest oksijen radikalleri üretilmektedir (Jesberger and Richardson 1991, Cheeseman and Slater 1993, Erenel ve ark. 1993, Seven ve Candan 1995, Onat ve Emerk 1996).

a)Enzimatik Reaksiyonlar:

Oksidaz adı verilen enzimler tarafından katalizlenir. Nikotinamid adenin dinükleotid (NADH) Oksidaz, Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) Oksidaz, ksantin oksidaz, amin oksidaz, aldehit oksidaz, dihidrooratat dehidrogenaz gibi enzimler direkt olarak serbest oksijen radikallerinin üretimine yol açarlar (Onat ve Emerk 1996).

b)Mikrozomal hidroksilasyon sistemi:

NADPH'a dayalı radikal oluşumu mikrozomal hidroksilasyon sisteminin normal işleyişi sırasında gerçekleşmektedir. Mikrozomlarda kompleks bir elektron transport sistemi tarafından çeşitli alifatik ve aromatik bileşiklerin hidroksilasyonu sağlanır. Mikrozomal sitokrom P450 ve sitokrom b5 redüktaz, radikal oluşumunda etkili enzimlerdir. NADH ve NADPH ise indirgeyici ekivalanlar olarak görev yaparlar (Moslen 1994). Sitokrom p450 ve b5 doymamış yağ asitlerini ve ksenobiyotikleri oksitleyebilir ve dioksijeni indirgeyebilir (Sun 1990, Packer and Glazer 1990).

c) Mitokondriyal elektron taşıma zinciri:

Mitokondride elektron transportu sırasında serbest oksijen radikalleri oluşabilmektedir. Ubikinon-sitokrom b bölgesi radikal oluşumunda etkili NADH dehidrogenaz reaksiyonunda katkısı vardır (Moslen 1994, Seven ve Candan 1995).

d)Prostaglandin sentezi:

Prostaglandin sentezi sırasında, peroksidaz fonksiyonu ile $O_2^{\bullet-}$ radikali ortaya çıkar (Erenel ve ark. 1993, Moslen 1994, Seven ve Candan 1995).

e)Otooksidasyon reaksiyonları:

Glutasyon, sistein, ferrodoksin, adrenalın, $FADH_2$ (Redükte Flavin Mononükleotid) oksihemoglobin, tetrahidrofolat gibi moleküller varlığında elektronlarını birer birer oksijene aktarırlar. Bu sırada $O_2^{\bullet-}$ radikali meydana gelir (Saltman 1989, Cheeseman and Slater 1993).

f)Fagositoz:

Nötrofiller ve monositler bakterilerin öldürülmesi için hem oksijen bağımlı hem de oksijenden bağımsız mekanizmalar içerirler. Oksijen-bağımlı mekanizmalar myeloperoksidaz (MPO) sistemini ve oksijen türevi serbest radikallerin üretimini sağlayan bir başka sistemi içerirler. Fagositoz olduktan sonra, lökosit hücre membranında yerleşmiş olan NADPH oksidaz sistemi çevre dokulardaki moleküler oksijeni superoksite dönüştürür. Süperoksid oluşumuna eşlik eden moleküler oksijenin hızlı tüketimi 'Respiratuar patlama' olarak adlandırılır. Sonra superoksid, superoksid dismutaz (SOD) ile H₂O₂'e dönüştürülür. MPO'nun varlığında peroksid ve klorür iyonları bakteriyi öldüren hipokloröz aside (HOCl) dönüştürülür (Weiss 1989, Moslen 1994, Champe and Harvey 1996).

2)Eksojen Faktörler:

Serbest oksijen radikalleri endüstriyel işlevler sırasında da oluşmaktadır. Organik maddelerin havada çürümesi, plastiklerin işlenmesi, boyaların kuruması sırasında meydana gelmektedir. Ayrıca ağır egzersiz, hava kirliliği, radyasyon, pestisidler (Bitki ve hayvanları zararlılardan korumak için mücadele amacıyla kullanılan kimyasal ilâçlar ve etki maddelerinden hepsi), sigara dumanı enzimlerdeki sülfidril gruplarını okside eden nitrojen oksitleri içerirler. Bunlar H₂O₂ ile reaksiyona girerek OH radikalini oluşturur (Dean and Cheeseman 1987, Dean et al 1991, Onat ve Emerk 1996). İlaçlar (adriomisin, bleomisin, alloksan, ksenobiotikler, halotan vb.), CCl₄ karaciğerde sitokrom p450 sistemiyle CCl₃ (triklormetil) serbest radikaline metabolize edilir) serbest oksijen radikal üretiminde rol oynamaktadırlar.

2-2.3 Serbest radikallerin zararlı etkileri

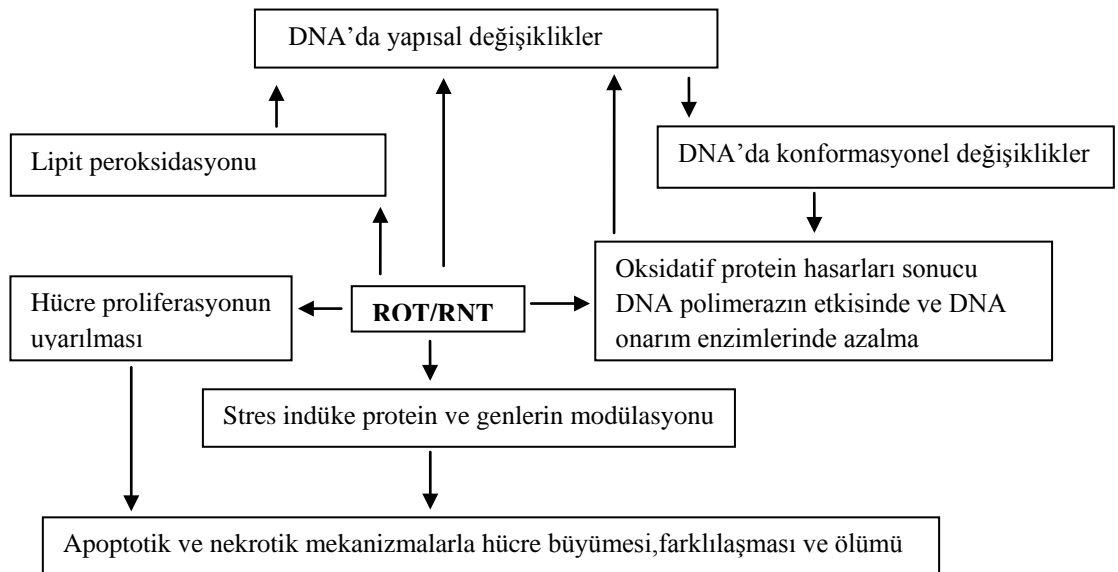
Normal hücre metabolizması sırasında oluşan serbest oksijen radikalleri antioksidanlar tarafından zararsız hale getirilirler (Seven ve Candan 1995). Oksidatif stres altında oksijen radikallerinin oluşumu, antioksidan savunma sisteminin kapasitesini aşarsa, artan serbest oksijen radikalleri hücrenin çeşitli bileşenleri ve hücre dışı makromoleküller ile etkileşerek hücrede yapısal ve fonksiyonel bozukluğa neden olurlar (Dündar ve Aslan 1999). Serbest oksijen radikallerinden etkilenen

başlıca vücut kimyasal maddeleri proteinler (enzimler, kollajen) nörotransmitterler, nükleik asitler (DNA ve RNA) ve hücre membranının başlıca bileşeni olan yağ asitleridir (Del Maestro RF. 1980).

Bu zararlar şöyle sıralanabilir :

1. DNA'nın tahrip olması ,
2. Nükleotid yapıli koenzimlerin yıkımı ,
3. Tiyollere bağımlı enzimlerin yapı ve fonksiyonlarının bozulması , hücre ortamının tiyol /disülfid oranının değişmesi ,
4. Protein ve lipitlerle kovalen bağlantılar yapması ,
5. Enzim aktivitelerinde ve lipit metabolizmasındaki değişiklikler,
6. Mukopolisakkaritlerin yıkımı ,
7. Proteinlerin tahrip olması ve protein turn overının artması ,
8. Lipit peroksidasyonu, zar yapısının bozulması ,
9. Zar proteinlerinin tahribi , taşıma sistemlerinin bozulması ,
10. Seroid ve yağ pigmenti denilen bazı maddelerin birikimi ,
11. Kollajen ve elastin gibi uzun ömürlü proteinlerdeki oksido-redüksiyon olaylarının bozularak kapillerlerde aterofibrotik değişikliklerin oluşmasıdır (Bounnes - Taourel D et al 1992).

2-2.4 Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri



Şekil 1. Serbest Radikallerin Vücuttaki Etkileri

2-2.4.1 Serbest radikallerin pozitif etkileri

Serbest radikallerin belirli miktarlardaki üretimi, sağlık için gereklidir ve başta bağışıklık sistemi olmak üzere, hücresel sinyal iletiminde, enzim aktivasyonlarında, kimyasal reaksiyonların seyrinde, hücrelerin biyogenezinde ve kas kasılmasında rol oynarlar (Yazıcı ve Köse 2004).

Pek çok yararlı etkilerine rağmen, serbest radikallerin fazla üretimi, hücre zehirlenmesine, doku yaralanmasına, iltihaplanmaya ve fonksiyon bozukluğuna yol açar. Son yıllarda yapılan çalışmalar serbest radikallerin miyokard enfarktüsü, iskemi ve ateroskleroz gibi kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik hastalıklar, kas hastalıkları ve astım, diyabet, katarakt, kanser gibi birçok hastalıkla ve yaşlanma süreciyle ilişkisi olduğunu göstermektedir (Young and Woodside 2001, Evans et al 2002).

2-2.4.1.1-Membran lipidler üzerine etkileri

Lipid peroksidasyonu olarak bilinen membran lipidlerindeki hasar, serbest radikaller tarafından başlatılan ve zar yapısındaki poliansatüre (çoklu doymamış) yağ asitlerinin oksidasyonunu içeren kimyasal bir olay olarak tanımlanmaktadır (Akkuş 1995). Lipid peroksidasyonu, hücre zarındaki lipidlerin yapısını bozarak, hücre zarının akışkanlığını değiştirir, konsantrasyon dengesinin sürdürülebilme kapasitesini düşürür ve hücre zarı geçirgenliğini ve iltihaplanmayı artırır (Radak et al 1999). Malondialdehit (MDA) , üç veya daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonu ile meydana gelir ve MDA düzeyi tiyobarbitürik asitle ölçülebilir. Bu method lipit peroksit düzeylerinin ölçülmesinde sıklıkla kullanılır. MDA, yağ asidi oksidasyonunun spesifik ya da kantitatif bir indikatörü değildir, fakat lipit peroksidasyonunun derecesiyle korelasyon göstermektedir (Valenzuela 1991).

2-2.4.1.2-Proteinler üzerine etkileri

Serbest radikaller, kan ve yapısal proteinleri okside edebilir ve proteinlerin daha basit bileşiklere parçalanmasını sağlayan sistemi yavaşlatabilir (Szweda et al 2002). Enzimlerin ve yapısal proteinlerin oksidatif modifikasyonları, Alzheimer hastalığı, katarakt oluşumu, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği,

Parkinson hastalığı, mesane kanseri gibi çok sayıda hastalığın oluşmasında ve ilerlemesinde önemli rol oynar (Çakatay U ve Kayalı 2004). Protein oksidasyonu, iltihaplanma, fiziksel egzersiz veya iskemi-reperfüzyon sonucu oluşabilir (Stadtman and Levine 2000, Levine 2002).

2-2.4.1.3-Nükleik asitler ve DNA üzerine etkileri

DNA'nın her bir parçası, serbest radikallerin saldırılarına karşı kolay bir hedefdir (Dizdaroğlu et al 2002). DNA oksidasyonu, mutasyonların meydana gelmesini harekete geçirebilir ve insanda kanser ve hücre yaşlanmasına büyük bir katkıda bulunur (Beckman and Ames1997, Radak et al 1999, Wallace 2002).

2-2.4.1.4-Karbonhidratlar Üzerine Etkileri

Serbest radikallerin karbonhidratlar üzerine de önemli etkileri vardır. Monosakkaridlerin otooksidasyonu sonucu hidrojen peroksit, peroksitler ve okzoaldehidler meydana gelir. Bunlar diabetes ve sigara içimi ile ilişkili kronik hastalıklar gibi patolojik süreçlerde önemli rol oynarlar (Akkuş 1995).

2-3 ANTIOKSİDANLAR

Hücreler metabolik süreçlerin bir parçası olarak, sürekli serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri meydana getirirler. Bununla eş zamanlı olarak, serbest radikallerin zararlı etkilerini engellemek üzere organizmada, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan savunma sistemleri ya da kısaca antioksidanlar olarak adlandırılan çeşitli savunma mekanizmaları gelişmiştir (Yalçın 1998, Yazıcı ve Köse 2004). Antioksidanlar bu amaçla, reaktif maddeleri ve reaksiyonlarını dengede tutabilmek üzere sürekli aktivite gösterirler (Dündar ve Aslan 1999). Antioksidanların ilk belirlenen etkileri, zar yapısında bulunan lipidlerin peroksidasyona karşı korunması olmuştur. Bunun sonucu olarak antioksidanlar, lipid peroksidasyonunu engelleyen moleküller olarak tanımlanmışlardır. Günümüzde ise

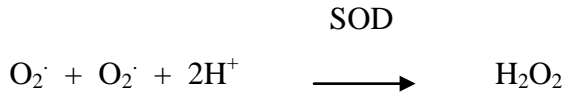
antioksidanların tanımı, lipidlerin yanı sıra proteinler, nükleik asitler ve karbonhidratlar gibi diğer hedef molekülleri koruyucu etkilerini de içerecek şekilde genişletilmiştir (Yalçın 1998). Organizma doğuştan kazandığı çok hassas bir donanım sayesinde, fizyolojik aktivitelerinin doğal sonucu olan serbest radikal nitelikli biyokimyasal ürünleri, “oksidan- antioksidan denge ” olarak tanımlanabilecek bir çizgide tutmayı başarır. Tehlikeli olan bu durum radikallerin varlığında daha çok oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki bu dengenin herhangi biri lehine bozulmasıdır (Del Maestro 1980).

2-3.1 Antioksidanların Sınıflandırılması

2-3.1.1-Enzimatik Antioksidanlar

a) Süperoksit Dismutaz (SOD)

Süperoksit Dismutaz (SOD), oksijen kullanan tüm organizmalarda yaygın olarak bulunan bir metalloproteinaz enzimidir. Süperoksit radikalının hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü katalizler.



SOD, lipid peroksidasyonunu inhibe ederek hücreleri serbest radikallerin zararlı etkilerinden korur. Bakterilerin fagosite edilerek öldürülmesinde görev alır. Hücreyi ve özellikle de DNA'yı radyasyonun iyonizan etkilerine karşı korur (Petkau 1986, Ceballos et al 1992, Barber and Harris 1994, Akkuş 1995). SOD, oksidatif strese karşı ilk savunma hattıdır (Finaud et al 2006). Süperoksit radikalının, hidrojen peroksit ve moleküler oksijene dönüşümünü sağlar, böylece hücre içindeki süperoksit radikali düzeylerini azaltır (Akkuş 1995, Yalçın 1998).

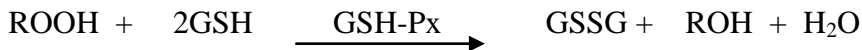
b)Katalaz (CAT)

Bu enzim, yapısında 4 hem grubu içeren tetrametrik bir enzimdir. Glutatyon peroksidaz (GP-x) ile beraber hücre içi hidrojen peroksitin yok edilmesi veya vücuttan atılmasında rol alır. Katalazın (CAT) doku dağılımı, SOD gibi geniştir. Ancak kan, kemik iliği, karaciger, böbrek, müköz membranlar ve eritrositler rölatif olarak bu enzimi daha yüksek düzeylerde bulundurlar. Hücre içinde sitozolde de bulunmakla birlikte, daha çok peroksizomlarda bulunur. Katalaz özellikle hidrojen peroksitin arttığı durumlarda etkilidir ve hidrojen peroksiti, oksijen ve suya dönüştürerek ortadan kaldırır (Finaud 2006). H₂O₂ oluşum hızının düşük olduğu durumlarda ise peroksidatif tepkimeyle (Tepkime I), H₂O₂ oluşum hızının yüksek olduğu durumlarda katalitik tepkimeyle (Tepkime II) hidrojen peroksiti oksijen ve suya dönüştürerek ortamdaki uzaklaştırır (Aebi 1984).



c)Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px)

Glutatyon peroksidaz, hidrojen peroksitin indirgenmesini sağlayan; membran ,lipitler ve hemoglobini oksidatif hasara karşı koruyan ve yapısında 4 selenyum içeren tetrametrik yapıli sitozolik bir enzimdir. Membrana bağıli en önemli antioksidan olan vitamin E yetersiz olduğu zaman membranin peroksidasyona karşı korunmasını sağlar.

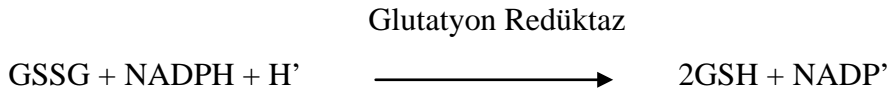


GSH-Px, solunum patlaması sırasında fagositik hücrelerin zarar görmelerini engeller. Eritrositlerde de GSH-Px aktivitesindeki azalma, hidrojen peroksidin artmasına ve şiddetli hücre hasarına yol açar (Spallholz 1990, Murrel et al 1990). Vücutun bütün doku ve hücrelerinde bulunmakla birlikte organlara göre farklılıklar

mevcuttur. Beyindeki aktivitesi diğer bazı dokulara göre daha azdır. Hücre içinde sitoplazmada ve mitokondride daha yoğun olarak bulunur. Hidrojen peroksite ve organik hidroperoksitlerin indirgenmesini sağlar. GPx'in fagositik hücrelerde önemli fonksiyonları vardır. Solunum patlaması sırasında, serbest radikal peroksidasyonu sonucu fagositik hücrelerin zarar görmelerini engeller. Eritrositlerde de GPx, oksidan strese karşı en etkili antioksidandır. GPx aktivitesindeki azalma, hidrojen peroksite artmasına ve şiddetli hücre hasarına yol açar (Akkuş 1995).

d)Glutasyon Redüktaz (GSH-R)

Redükte glutasyon (GSH), GSH-Px tarafından hidrojen peroksit ve diğer lipit peroksitlerin yükseltgenmesi sırasında okside glutasyon (GSSH)'a dönüşmektedir. Organizmanın sahip olduğu glutasyon deposu sınırlı olduğundan, okside glutasyonu tekrar kullanmak için GSH-R'ın katalizlediği bir reaksiyonla redükte glutasyona dönüştürmek gerekmektedir (Akkuş 1995).

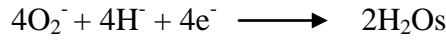


e)Glutasyon-S- Transferaz (GST)

GST, iki protein alt biriminden oluşan bir enzimdir. Organizmaya giren ksenobiyotiklerin biyotransformasyonunda görev almaktadır. Lipit hidroperoksitlere karşı bağımsız GSH aktivitesi gösterirler. Ayrıca bilirubin ve bazı kortikosteroidlere endojen bağlanarak bunların hücre içi transportunu sağlarlar. Bazı protein ve makromolekülleri alkilleyici ajanların etkisinden korurlar. Tüm bunlar kanserojenik ve mutajenik etkili zararlı kimyasalların hücre içi detoksifikasyonunda GST'ların rollerinin olduğunu göstermektedir (Miguel and Fleming 1982).

f)Mitokondrial Sitokrom Oksidaz

Elektron transport zincirinin son enzimi olan sitokrom oksidaz, aşağıdaki reaksiyonla süperoksidi detoksifiye eder.



Bu reaksiyon, fizyolojik şartlarda sürekli cereyan eden normal bir reaksiyon olup bu yolla yakıt maddelerinin oksidasyonu tamamlanır ve bol miktarda enerji üretimi sağlanır. Ancak, süperoksit üretimi çoğu zaman bu enzimin kapasitesini aşar. Bu durumda diğer antioksidan enzimler devreye girerek süperoksidin zararlı etkilerine engel olurlar (Miguel and Fleming 1982).

2-3.1.2-Enzimatik Olmayan Antioksidanlar

1-Askorbik Asit (Vitamin C)

Askorbik Asit, süperoksit radikali, hidroksil radikali ve singlet oksijen ile kolayca reaksiyona girerek onları etkisizleştirir. Sulu fazda bulunmasına karşın lipid peroksidasyonunu başlatıcı radikalleri temizleyerek lipidleri ve zırları da oksidan hasara karşı korur. E vitamininin rejenerasyonunda görev alır, tokoferoksil radikalinin alfa-tokoferole indirgenmesini sağlar. Böylece E vitamini ile birlikte etkin bir şekilde LDL'yi (düşük yoğunluklu lipoprotein) oksidasyona karşı korur. C vitamini insanlarda sentezlenmediğinden diyetle alınması gerekir (Akkuş 1995, Yalçın 1998, Yazıcı ve Köse 2004).

2-Alfa-Tokoferol (Vitamin E)

Çok güçlü bir antioksidandır. Hücre zarında bulunan poliansatüre yağ asitlerini, serbest radikal etkisinden koruyan ilk savunma hattını oluşturur (Banarjee et al 2003, Akkuş 1995, Viitala 2004). Vitamin E, zincir kırıcı antioksidan olarak görev alır ve serbest radikalleri etkisiz hale getirir (LeBlanc 1998).

3-Glutasyon (GSH)

Serbest radikaller ve peroksitlerle reaksiyona girerek hücreleri oksidan hasara karşı korur. Ayrıca, protein yapısındaki sülfidril gruplarını indirgenmiş halde tutarak,

pek çok protein ve enzimin inaktivasyonunu engeller (Ji 1995, Akkuş 1995, Yalçın 1998, Yazıcı ve Köse 2004).

4-A Vitamini (β - Karoten)

β – Karoten, yağda çözünen bir antioksidan vitamindir. Serbest radikalleri biyolojik hedeflerle interaksiyonuna girmeden önce direkt olarak yakalayabilir. Aynı zamanda zincir kıran bir antioksidan olarak etki ederek peroksit radikalleri oluşumunu önler.

5-Polifenoller/Flavanoidler

Bitkilerin renklenmesinden sorumlu, yapısında aromatik halkaya bağlı OH grubu içeren antioksidan etkili bileşiklerdir.

6-Transferin/Laktoferrin

Dolaşımdaki serbest demiri bağlayarak lipid peroksidasyonunu ve demirin katalizlediği Haber-Weiss reaksiyonlarını durdurur veya yavaşlatır.

7-Seruloplazma

Plazma antioksidan aktivitesinin önemli bir kısmı akut faz proteini olan seruloplazminden kaynaklanır. Seruloplazmin oksijen radikal ara ürünleri salınmaksızın Fe(II)'yi Fe(III)'e oksitler. Seruloplazmin demir ve bakır bağımlı lipit peroksidasyonunu inhibe eder. Daha az önemli olmakla birlikte süperoksit radikali ile reaksiyona girer.

8-Albümin

Albümin bakırı kuvvetli bir şekilde ve demiri de zayıf olarak bağlar. Albümine bağlı bakır, Fenton reaksiyonuna katılabilir. Aynı zamanda

miyeloperoksidaz türevi bir non-radikal reaktif oksijen ürünü olan hipoklorid asid (HOCl)'i hızlı bir şekilde temizler.

9-Ürik Asit (Ürat)

Normal plazma konsantrasyonlarında lipit peroksidasyonunu inhibe etme ve radikalleri temizleme özelliğine sahiptir.

10-Bilirubin

Hem katabolizması ile meydana gelen ve albumine bağlı olarak taşınan bir safra pigmentidir. Yağ asitlerini peroksidasyona karşı koruma özelliğine sahiptir.

11-Melatonin

Kan-beyin bariyerini geçebilen lipofilik etkili güçlü bir antioksidandır.

12-Yüksek Dansiteli Lipoprotein (HDL)

HDL kolesterol, süperoksit ve hidroksil radikallerinin üretimini önleyerek koroner kalp hastalıklarına karşı koruyucu etki gösterir.

13-Ferritin

Demiri depolayan antioksidan etkili bir plazma proteindir.

14-Mannitol

Ortamdaki OH radikalini toplayarak temizleyen antioksidan etkili bir maddedir. Beyin ödeminin tedavisinde sık kullanılır.

15-Ubikinon (Koenzim Q)

Mitokondriyal ETS'nde elektron taşınmasında görev alan benzokinon türevi bir koenzimdir.

16-Allopurinol/Oksipurinol

Ksantin oksidaz enzimini inhibe edip hidrojen peroksit oluşumunu önleyerek antioksidan etki göstermektedir.

17-Sistein/Asetilsistein

Non-esansiyel kükürtlü bir amino asit/amino asit derivesidir.

18-Haptoglobin

Plazmadaki serbest hemoglobini bağlayan bir akut faz reaktanıdır.

19-Adenozin

Adenozin trifosfat(ATP)'ın bileşiminde yer alan bir pürin nükleozitidir.

20-Hemopeksin

Hemoglobin hem ve globine parçalandıktan sonra sadece hem grubunu bağlayan bir proteindir.

21-Lipoik asit

Vitamin benzeri antioksidan etkili bir bileşiktir.Diyabetik nöropatide ve Alzheimer hastalığında beyin fonksiyonlarının korunmasında faydalı olduğu belirtilmektedir.

22-Histidin

Bazik etkili yarı esansiyel bir amino asittir.

23-Selenyum

Antioksidan etkili bir enzim olan glutation peroksidazın yapısında yer alan bir eser elementtir.

24-Sitokinler

Hücreler arası iletişimde rol oynayan, immün sistem hücreleri tarafından salınan, enflamasyon ve immünitinin hemen her fazında etkili olan protein yapısında maddelerdir. Sitokinlerin enflamatuar proses üzerinde hem uyarıcı hem de inhibitör etkileri vardır. Başlıca sitokinler; interlökinler ve interferonlardır (Lun et al 1986, Hennekens 1994, Sies et al 1994, Liebler 1994, Akkuş 1995).

2-3.2 Antioksidanların etki mekanizmaları

Antioksidan bileşiklerin etki şekli ve etkinlik düzeyi oldukça farklıdır. Antioksidanlar; ROT ve nitrojen türlerinin temizlenmesi, oksidatif stresle hasarlanmış dokuların tamiri, diğer antioksidanların onarımı/yenilenmesi ve metal şelasyonu gibi farklı etki şekillerinden birini veya birkaçını ortaya koyarlar. İdeal bir antioksidan bilinen bu etki şekillerinden çoğunu yerine getirebilir. Biyolojik sistemlerde oksidanların yıkımı ve oluşumu arasındaki denge, hücre ve dokunun biyolojik bütünlüğünün sürdürülmesinde önemlidir (Krinsky 1992).

Antioksidanlar dört farklı mekanizma ile oksidanları etkisizleştirirler:

1. Süpürücü etki (Temizleme etkisi) (Scavenging): ROT ni etkileyerek onları tutma veya daha zayıf bir moleküle çevirme işlemidir. Antioksidan enzimler bu şekilde etki gösterir.

2. Bastırıcı etki (Baskılama etkisi) (Quencher): Vitaminler, falonoidler ve trimetazidin, radikallere bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltan veya onları inaktif forma dönüştüren bir etkiye sahiptir.

3.Onarıcı etki (Onarma Etkisi) (Repair): Bu grupta DNA tamir enzimleri, metiyonin sülfoksit redüktaz sayılabilir.

4.Zincir kırıcı etki (Zincir Koparma Etkisi) (Chain Breaking): Serbest radikalleri kendine bağlayarak zincirlerini kırıp fonksiyonlarını engelleyici etkiye denir. Hemoglobin, seruloplazmin, E vitamini ve mineraller bu tip etki göstermektedir (Krinsky 1992, Pinchuk and Lichtenberg 2002, Klouche et al 2004).

2-4 TOTAL ANTIOKSİDAN KAPASİTE (TAK)

Total antioksidan kapasite (TAK)'yi gösterir. Normal koşullarda organizma, endojen ve eksojen serbest radikallerin oluşturduğu oksidatif stres ile mücadele eden kompleks bir antioksidan savunma sistemine sahiptir. Vücutta oluşan oksidan durumların tamponize edilmesinde kan çok önemli bir rol oynamaktadır. Kan, antioksidanların tüm vücuda dağıtılmasını sağlar (Yao et al 1998).

TAK'ye en büyük katkı plazmada bulunan antioksidan moleküllerden gelmektedir. Plazmada serbest demiri toplayan transferrin ve seruloplazmin gibi proteinler yanında serbest radikalleri kapan zincir kırıcı antioksidanlar da bulunmaktadır. Albümin, ürik asit ve askorbik asit insan plazmasındaki total antioksidan kapasitenin % 85'inden fazlasını oluşturur. Bu fark kanda bilirubin, indirgenmiş glutation (GSH), flavanoidler, alfa-tokoferol ve beta-karoten gibi antioksidan maddelerin miktarının albümin, ürik asit ve askorbik asit miktarından az olmasından kaynaklanmaktadır. Plazmada antioksidanlar etkileşim içindedir. Bu etkileşimden dolayı bileşenlerin tek başlarına yaptıkları etkinin toplamından daha fazla bir antioksidan etki oluşmaktadır. Bu sinerjik etkiye örnek olarak; glutationun askorbatı, askorbatın da tokoferolü yeniden aktifleştirmesi verilebilir. Total antioksidan seviyesinin ölçümü, antioksidanların tek tek seviyelerinin ölçümünden

daha değerli bilgiler verir. Bu yüzden kan, dişeti oluşu sıvısının antioksidan düzeyi durumunu saptamada bireysel antioksidanlardan ziyade bunların toplam antioksidan değerini veren toplam antioksidan kapasite ölçümü yaygınlaşmaktadır (Ghiselli et al 2002, Erel 2004).

2-5 TOTAL OKSİDATİF STRES (TOS)

Oksidatif stres; reaktif oksijen ürünlerinin, antioksidan enzim ve maddeleri aşması durumudur. Oksidatif stresin toplam değeri; total oksidatif stres veya total oksidan status/seviye (TOS) olarak ifade edilir. Bu fenomen, aşırı reaktif oksijen türlerinin üretimi veya antioksidan tampon mekanizmasının eksikliği sonucu oluşur. Reaktif oksijen ürünleri toksiktir ve hücrenin protein, lipit ve DNA'sına zarar verir. Damar endoteli de bu durumdan kısmen etkilenmektedir.

2-6 OKSİDATİF STRES İNDEKSİ (OSİ)

Total peroksitlerin, total antioksidanlara bölünmesiyle elde edilen oransal bir indekstir. OSİ'nin yüksek olması oksidatif stresin arttığını gösterir (Harma ve Erel 2005a, Harma ve Erel 2005b).

$$\text{Oksidatif Stres İndeksi (OSİ)} = \frac{\text{Total Oksidatif Stres (TOS)}}{\text{Total Antioksidan Kapasite (TAK)}}$$

2-7 HIZLI ÜST ÇENE GENİŞLETMESİ

2-7.1 Üst çene darlığının tarihteki yeri

Üst çenenin yatay yöndeki darlığı kraniofasial bölgede görülebilecek en yaygın iskeletsel problemlerdendir (McNamara 2000). Transvers yetersizlik

iskeletsel, dişsel veya her ikisinin kombinasyonu şeklinde olabilir (Bishara and Staley 1987).

Maksiller darlığa bağılı olarak meydana gelen tek veya çift taraflı posterior çapraz kapanışın görülme sıklığı, süt dentisyonda % 2.1 (Infante 1975) ila % 23.3 (Kuroi and Berglund 1992), daimi dentisyonda % 2 (Kerosuo et al 1991) ila % 10 (Brunelle et al 1996) olarak rapor edilmiştir.

Bazı yazarlar, posterior çapraz kapanış insidansının ırklar arasında farklılık gösterdiğini belirtmişlerdir (Infante 1975, Kerosuo et al 1991). Bazıları (Helm 1968, Thilander et al 2001), bu anomalinin bayanlarda daha çok görüldüğünü rapor ederken, Infante (Infante 1975), posterior çapraz kapanışın beyaz ırkta kızlarda, siyah ırkta ve Apaçi yerlilerinde ise erkeklerde daha yaygın olduğunu tespit etmiştir.

Dar maksilla binlerce yıl önce fark edilmiş ve Hipokrat (MÖ 460-377) tarafından da söz konusu edilmiştir. Ancak bilimsel ve teknik nedenler yüzünden yakın sayılabilecek bir zamana kadar etkili bir tedavi mümkün olamamıştır (Timms 1981).

Ünlü Fransız diş hekimi Pierre Fauchard'ın 1723 yılında ekspansiyon arkını icadından sonra Bourdet (1757), Fox (1803), Delabarre (1819), Allen (1850), White (1859) ve Westcott (1859) gibi bazı dental pratisyenler bir takım basit slow ekspansiyon prosedürlerini uyguladılar.

1860 Yılında Emerson C. Angell, 14 yıl 6 aylık bir kızın maksiller premolarlarının arasına bir vida yerleştirerek 2 haftada ¼ inçlik ark genişletmesi yapmış ve Dental Cosmos'da yayınlanan makalesinde maksiller kemiklerin birbirinden ayrıldığını iddia etmişti (Timms 1981). Bu cesur görüş, röntgenin bulunmasına kadar ispatlanamamış ve çeşitli tenkitlerle karşılaşmıştır. Nihayet, intermaksiller suturanın açıldığı 1909 yılında Landsberger tarafından radyolojik olarak gösterilmiştir (Timms 1981).

1869 yılında Coffin, ortasında omega bükümlü bir tel bulunan ve maksiller arkta genişletme yapan bir aygıt geliştirmiştir (Chaconas and de Alba y Levy 1977)

1900'lü yılların başlarına gelindiğinde değişik şekillerde ekspansiyon plakları denenmiş, ancak bu apareyler Edward H. Angle'in sabit apareylerinin popüleritesi ile yarışamamıştır. 13 C.F. Nord'un tek taraflı çapraz kapanış için geliştirdiği plağı, 1929 yılında Heidelberg'de sunması ekspansiyon plaklarına yeniden ilgi duyulmasına sebep olmuştur (Spahl and Witzig 1987). Ardından yine Almanya'da

1936'da Tischler ve 1938 yılında da aktif plak metodolojisinin babası olarak kabul edilen A.M. Schwarz, aktif plak kullanımına öncülük etmişlerdir (Spahl and Witzig 1987).

Hızlı maksiller ekspansiyonun modern ortodontik prosedürler içinde yeniden ön plana çıkmasında 1956 yılında Profesör Gustav Korkhaus ile klinisyen Dr. Andrew Haas'ın buluşması önemlidir (Spahl and Witzig 1987). Ardından 1958 yılında Debbane kedilerde, 1961 yılında ise Haas domuzlarda deneysel üst çene genişletme uygulamalarını yürütmüşlerdi (Debbane 1958, Haas 1961). Deneysel çalışmasının bulgularından cesaret alan Haas'ın, 1961 ve 1965 yıllarında insanlar üzerinde yaptığı klinik çalışmalar, hızlı üst çene genişletmesi prosedürünün yeniden önem kazanmasına sebep olmuştur (Haas 1961, Haas 1965).

Isaacson ve Ingram (1964), hızlı maksiller genişletme sırasında oluşan kuvvetleri ölçtükleri çalışmalarında, tek bir aktivasyonun 3-10 pound arasında kuvvet oluşturduğunu, Zimring ve Isaacson (1965) ise, tekrarlayan aktivasyonlarla kuvvetin 34.8 pounda çıkabileceğini ve bu kuvvetlerin retansiyon döneminde yaklaşık 6 hafta içinde sıfırlanabileceğini rapor etmişlerdir.

Cleall et al (1965), Macacus Rhesus maymunlarında üst çeneye ekspansif kuvvet uyguladıktan çok kısa bir süre sonra, midpalatal suturada yırtılma olduğunu radyolojik olarak tespit etmiş, oluşan kemik boşluğunu organize olmamış fibröz dokunun ve düzensiz kemik spiküllerinin doldurduğunu da histolojik olarak göstermişlerdir.

Macaca, Rhesus maymunlarında yürüttükleri çalışmalarında Starnbach et al (1966) midpalatal sutura ekspansiyon prosedürünün, fronto-nazal, zigomatiko-maksiller ve zigomatiko-temporal gibi fasiyal suturaları da etkilediğini, en fazla selüler aktivitenin fronto-nazal suturada, en az aktivitenin ise zigomatiko-temporal suturada olduğunu tespit etmişlerdir.

Wertz (1968), nazal koridorun alt-ön kısmındaki obstrüksiyon nedeniyle nazal tıkanıklığı (stenoza) olan vakalarda, hızlı maksiller ekspansiyonun faydalı olabileceğini belirtmiştir.

Biederman (1973), hijyenik rapid ekspansiyon (Hyrax) aygıtını sunmuş ve bu apareyle hem posterior hem de anterior çapraz kapanışı tedavi ettiğini bildirmiştir.

Lines (1975), daha önce Steinhauser (1972) tarafından tarif edilen maksiller osteotomi tekniğini modifiye etmiş ve erişkinlerde yüz iskeletinin direncinin

zayıflatılması ile maksiller ekspansiyonda daha stabil sonuçlar alınabileceğini belirtmiştir.

Melsen (1975), insan otopsi materyallerini kullanarak yaptığı çalışmasında transvers ve midpalatal suturaların büyüme ile uğradığı morfolojik değişimleri incelemiş, infantil dönemde suturun çok geniş olduğunu, vomer ile maksillanın sağ ve sol yarılarının birleşerek Y şeklinde bir midpalatal sutura oluşturduğunu, juvenil dönemde suturanın daha dalgalı bir yapı izlediğini, adolesan dönemde ise oldukça girintili çıkıntılı bir hal aldığını göstermiştir. Melsen ayrıca, midpalatal suturanın kızlarda 16, erkeklerde 18 yaşına kadar transvers yönde büyümeye devam ettiğini belirtmiştir.

Kazalarda aniden hayatını kaybeden 15-35 yaş arasındaki bireylerde palatal suturanın kapanmasını inceleyen Persson ve Thilander (1977), kaynaşmanın başlaması ve yaşla birlikte ilerlemesi bakımından incelenen bireyler arasında çok fazla değişkenlik olduğunu; 15 yaşındaki bir kızda intermaksiller suturanın posterior kısmında kaynaşma varken, 27 yaşındaki bir bayanın sutura kenarlarında hiç bir kaynaşma gözlenmediğini belirterek, sutural kapanma başlangıcını ve ilerlemesini yaştan başka faktörlerin de etkilediği sonucuna varmışlardır.

Ekström et al (1977), 10 yaşındaki bir erkek hastada genişletmeden sonra midpalatal suturadaki mineralizasyonu ölçmek için izotop x-ray cihazı kullanmışlar ve sutural açılma tamamlandıktan sonraki 1 aylık sürede suturanın mineral içeriğinin hızla arttığını tespit etmişlerdir.

Cate et al (1977), rat sagittal suturasını genişlettikleri çalışmalarında sutura kenarlarında 3-4 gün içinde kemik formasyonunun başladığını, 2-3 hafta sonra ekspansiyon kuvvetinin azalarak sona ermesiyle birlikte kemikte ve suturada remodeling oluştuğunu rapor etmişlerdir.

Cotton (1978), 1 ve 2 poundluk devamlı kuvvet uygulayan modifiye Minne apareyleri ile Macaca Mulatta maymunlarında palatal ayrılmanın elde edildiğini ve molarlararası mesafede 6.9-9.6 mm artış olduğunu göstermiştir. Yine aynı yıl Hicks (1978), bu apareyle 3'ü erkek, 2'si kız toplam 5 hastada yavaş maksiller genişletme yaparak 2 poundluk kuvvetin maksiller segmentleri ayırabildiğini belirtmiştir.

Ghafari (1984), 30 günlük ratların ağızlarına bukkal şiltler yerleştirerek yanakların maksilladan 1.5 cm uzakta tutulması sonucunda, maksiller muskuler çevrenin değişmesine palatal suturun cevap oluşturduğunu ve 15 gün sonunda deney

grubunda molarlar arası mesafenin ve suturdaki kemikleşmenin kontrol grubundan daha fazla olduğunu tespit etmiştir.

Morndal (1987), rat premaksiller suturasına 0.05-0.35 N arasında değişen kuvvetler uygulamış ve sutural dokularda, çok farklı büyüklükteki kuvvetlerin kemik formasyonunu başlatabileceğini öne sürmüştür.

Takahashi et al (1996), midpalatal sutura kırırdağında bulunan yüksek proliferatif etkiye sahip osteokondroprogenitör hücrelerin kondrosite veya osteoblasta diferansiye olabildiğini ve bu dönüşümün büyük oranda biyomekanik şartlara bağlı olduğunu ifade etmişlerdir. Yazarlar ratlarda 10-20 gramlık ekspansif kuvvete cevap olarak, prekartilajenöz hücre tabakasındaki osteokondroprogenitör hücrelerin preosteoblastlara diferansiye olduğunu gözlemlemişlerdir.

Kalogirou et al (1996), tavşanlara bukkal şilt uygulamasının maksiller arkta transvers yönde genişlemeye neden olduğunu ve bu genişlemenin midpalatal suturdaki büyümenin artması ile açıklanabileceğini rapor etmişlerdir.

Parr et al (1997), endoossöz implantlar arasına coil spring yerleştirerek tavşan midnazal suturasına 1 ve 3 Newtonluk kuvvetler uygulamış, her iki kuvvet grubunda da sutural yüzeylerdeki mineral apozisyon ve kemik formasyonun aynı oranda ve kontrol grubundan daha fazla olacak şekilde arttığını bulmuşlardır.

2-7.2 Posterior çapraz kapanış

2-7.2.1 Tanımı

Moyers, çapraz kapanışın, dişlerin anormal bukkolingual (labiolingual) ilişkileri için kullanılan bir terim olduğunu söylemiştir. Posterior çapraz kapanış: üst çene posterior dişlerin bukkal tüberküllerinin karşıt alt çene dişlerinin lingual tüberkülleriyle teması olarak tanımlanmıştır (Moyers 1980). Tek taraflı veya çift taraflı olarak görülebilir ve tek veya daha fazla dişi içerebilir (Kutin and Hawes 1969, Moyers 1980, Chaconas and Caputo 1982, , Nerder et al 1999, Ferrario et al 2003). Bu okluzal uyumsuzluk, genellikle üst çenenin alt çeneye göre yetersiz genişlikte olmasından kaynaklanmaktadır (Proffit and Fields 1986).

Haas (1970), üst çene yetersizliğinin gerçek mi, yoksa göreceli mi olduğunun tespitinin önemli olduğunu söylemiştir. Göreceli yetersizliği, üst ve alt çenelerin üst

yüz yapıları ile karşılaştırıldığında üst çenenin normal boyutta olmasına karşın alt çenenin büyük olması olarak tanımlamıştır. Gerçek üst çene yetersizliğini ise, üst çenenin bukkal diş segmentleri ile birlikte daralmış olması olarak tarif etmiştir. Moyers (1980), posterior çapraz kapanışı iskeletsel, kassal ve dişsel olarak sınıflandırmıştır.

2-7.2.2 Görülme Sıklığı

Posterior çapraz kapanış ortodonti pratiğinde sıkça karşılaşılan bir problemdir. Değişik araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalar sonucunda görülme sıklığı hakkında %2,7 ile %18,2 arasında oranlar bildirilmiştir (Kutin and Hawes 1969, Thilander et al 1984, Silva et al 1991, Sandikcioglu and Hazar 1997, Başçiftçi ve arkları 2002, Tausche et al 2007). Kutin and Hawes (1969) yaşları 3-9 arasında değişen, 515 hastada çapraz kapanış oranını %7,7, Wahlund and Lennartsson yaşları 4 olan, 1046 çocukta bu oranı % 9,6 ve Tausche et al (2007) yaşları 6-8 arasında değişen, 1975 hastada bu oranı % 8,2 olarak rapor etmişlerdir. Sandıkçioğlu ve Hazar (1997), İzmir Bornova bölgesinde 958 Türk çocukta yaptıkları araştırmada bu oranı %2,7 olarak tespit etmişlerdir. Başçiftçi ve ark (2002) ise 965 Türk çocukta yaptıkları diğer bir çalışmada %9.5'lik bir insidans tespit etmişlerdir. Helm (1968), keser dişlerden birinci büyük azı dişlere kadar tüm dişleri sürmüş 1700 Danimarkalı çocukta yaptığı çalışmada erkeklerde %9.4'lük bir orana karşılık, kızlarda %14.1'lik daha yüksek bir oran bulmuştur.

2-7.2.3 Etyoloji

Posterior çapraz kapanış genetik veya çevresel nedenlerle oluşabilir (Bishara and Staley 1987). Ayrıca alışkanlıklar da etyolojik faktörler arasında sayılabilir (Marshall et al 2005). Büyüme ile birlikte kraniofasyal kompleksteki kemiklerde farklı değişiklikler olur. Bu değişiklikler hem büyüme yönü hem de miktarı bakımından en çok genetik kontrollü hücresel olaylar sonucunda oluşur. Bazı değişiklikler, fonksiyonel aktivite ve kas ataşmanları gibi dış etkenlerden etkilenir. Buna ek olarak bir kemiğin büyüme paterni komşu iskeletsel yapıların büyümesinden de etkilenebilir. Genelde kemikler, üzerlerine yükleyen strese cevap verirler. Eğer

streslerin yönünde veya büyüklüğünde bir değişiklik olursa, kemiğin şeklinde veya yapısında yada komşuluklarında değişiklikler beklenebilir (Starnbach et al 1966).

Kutin and Hawes (1969), çapraz kapanışın etyolojik faktörleri arasında uzun süre ağızda kalmış süt dişleri, çapraşıklık, erken süt dişi kaybı, damak yarığı, parmak emme ve ark yetersizliklerini göstermişlerdir. Damak yarıklı hastalarda üst çene kollabe olabilir (Moss 1968, Bishara and Staley 1987). Buna neden olan önemli faktörler arasında oklüzyon yetersizliği ve çiğnemenin tam olarak yapılmıyor olması ile yarığın tamiri sonucunda oluşan skar dokusunun üst çene genişletmesini sınırladığı belirtilmiştir (Moss 1968, Ülgen 1993). Uzun süre emzik emen bireylerde de posterior çapraz kapanış görülebilir (Larsson 1986, Ogaard et al 1994). 2005 yılında yapılmış bir araştırmada, doğumdan 3 yaşına kadar emzik emen kız çocuklarında %26 oranında çapraz kapanış bulunduğu bildirilmiştir (Larsson 1986). Emzik ağızda tutulduğu süre içerisinde, dil ağzın daha aşağı ve anterior kısmında konumlandırması dolayısıyla yanakların, köpek ve azı dişleri üzerine olan etkisini karşılayacak palatal destek azalmaktadır. Dil, alt köpek dişler ve birinci azı dişler üzerine daha fazla lateral kuvvet uygulamaktadır. Dilin, üst posterior dişleri palatinalden desteklememesi daha dar bir üst çene ve alt dişlerde basıncın artması da daha geniş bir alt çene oluşumuna sebebiyet vermektedir. Bu değişiklikler sonucunda da transversal bozukluklar oluşmakta ve posterior çapraz kapanış eğilimi artmaktadır (Larsson 1986, Ogaard et al 1994).

Parmağını emen çocuklarda, posterior çapraz kapanış oluşabilir (Ülgen 1993). Emzik emme esnasında oluşan mekanizma burada da benzer bir şekilde görülür. Parmak ağıza yerleştirilince dil yine aşağıda konumlanır. Emme esnasında çalışan kaslar, posterior dişlerin bukkal yüzeylerine basınç yaparken, dil aşağıda konumlandığı ve bu basıncı karşılayamadığı için üst çenede daralma gözlenir. Bazı fonksiyonel yan çapraz kapanış vakalarından, süt köpek dişleri sorumludur. Bu dişlerde meydana gelen erken temaslar sonucunda, çene bir tarafa doğru kayarak tek tarafta çapraz kapanış oluşur. Ağız solunumu yapan hastalarda da üst çenenin transversal yönde yetersizliği görülebilir (Ülgen 1993). Dilin aşağıda konumlanması sebebiyle üst posterior dişleri etkileyen kuvvet dengesinin bozulması, bu dişlerin alt ark dişleri ile çapraz kapanışa geçmesine sebebiyet verebilir. Eğer hastaların burun solunumunda bir problem yaşıyorsa, ağız solunumuna geçiş olacaktır. Ağız solunumu da bir süre sonra, oklüzyonu ve çene ilişkilerini etkileyecek boyun ve kafa

bölgesindeki yapıların postural adaptasyonlarına sebebiyet verecektir (Subtelny 1980). Emme alışkanlıklarında olduğu gibi, dilin ağız tabanında konumlanması dengelerin bozulmasını ve posterior çapraz kapanışların oluşmasında rol oynayacaktır. Büyümüş tonsil ve adenoidler ile nazal stenoz ve nazal allerji gibi solunum hastalıkları da ağız solunumuna neden olduklarından dolayı, dolaylı olarak üst çene darlığına etken sayılabilirler (Ülgen 1993, Sandikcioglu ve Hazar 1997).

2-7.3 Üst çene genişletme endikasyonları

Hızlı üst çene genişletmesine ihtiyaç duyulan durumları genel ana başlıklar altında toplayacak olursak:

- Gerçek üst çene yetersizliği olgularında (transversal yönde diğer fasiyal yapılara göre normal alt çeneye karşılık yetersiz üst çene durumu) (Haas 1980),
- Göreceli üst çene yetersizliği olgularında (transversal yönde diğer fasiyal yapılarla karşılaştırıldığında üst çenenin normal buna karşın alt çenenin geniş olduğu durumlarda) (Haas 1980),
- Dudak-damak yarıklı hastalar (Moss 1968, Haas 1980, Bishara and Staley 1987),
- Çapraz kapanışı olan veya olmayan Sınıf II bölüm 1 maloklüzyonlu hastalar (Bishara and Staley 1987, McNamara and Brudon 2002),
- Nazal stenozlu hastalarda (Moss 1968, Haas 1980, McNamara and Brudon 2002),
- Sınıf III vakalar (Haas 1965, Moss 1968, Haas 1980),
- Sınır vakalarda ark boyunu arttırarak yer kazanmak için (Haas 1980),
- Geniş bir gülümseme oluşturmak için (McNamara and Brudon 2002),
- Karma dişlenme döneminde yüz maskesi tedavisi planlanan Sınıf III olgularda üst çeneyi bağlı olduğu kemik yapılardan serbestlemek ve sutural faaliyeti aktive etmek için (McNamara and Brudon 2002),

2-7.4 Üst çene genişletme kontrendikasyonları

Çaprazda olan tek bir diş için RME yapılmasına gerek yoktur. Ayrıca klinisyenle kooperasyonu kötü, sistemik rahatsızlığı olan, anterior open-bite'li, maksilla veya mandibulada asimetrisi olan hastalar ile şiddetli iskeletsel anteroposterior ve vertikal problemleri olan yetişkinler için RME uygun değildir (Bishara and Staley 1987).

2-7.5 Üst çene genişletmesinde ortaya çıkabilecek komplikasyonları

2.7.5.1 Oral Hijyen

Bonded tip apareyler kullanıldığında tüm üst dişler ve/veya damak bölgesi kaplandığından bantlı apareylerle kıyaslandığında ağız hijyenini sağlamak daha zordur. Damak bölgesinde hemoraji, hipertrofi gibi sorunlar ortaya çıkar. Germisit özellikli ve flor salan bir yapıştırıcı kullanılması, hastanın diş fırçası ve antibakteriyel ağız gargarası kullanarak bakımını iyi yapmasıyla hijyen problemleri azaltabilir.

2.7.5.2 Retansiyon periyodunun uzunluğu

3-4 aylık retansiyon periyodu akrilik yükselticili apareylerle geçirildiğinde damakta hipertrofi ve hemorajiye neden olur, bu yüzden retansiyon periyodunu hareketli bir apareyle geçirmek daha doğru olabilir, bantlı tiplerde ise böyle bir sorun yoktur.

2.7.5.3 Apareyin yerinden çıkması veya kırılması

Aparey yerinden çıktığında ki bu genelde tek taraflı olur, aparey çıkarılıp yapıştırıcı diş ve aparey yüzeyinden temizlenir. Simantasyon öncesi vida relaps miktarı kadar geri çevrilip tam olarak adaptasyonu sağlanır.

2.7.5.4 Doku Hasarı

Özellikle midpalatal sutur bölgesinde daha derin dokulara zarar vermemek için genişletme hızı günde 0.5 mm'dir. Daha hızlı çevrilen vakalarda ağrılı semptomlar rapor edilmiştir.

2.7.5.5 Enfeksiyon

Patojen organizmaların ağza invazyonu, özellikle akril yükselticili ve/veya damağın büyük bölümünü kaplayan hızlı genişletme aygıtları kullanıldığında ciddi zarar verir.

2.7.5.6 Suturaın Açılmasında Hata

Midpalatal sutural direnç ya da genel iskeletsel rijidite nedeniyle sutur açılmazsa hastanın ağrı şikayeti olur, her iki sebep de artan yaşa bağlıdır. Ağrı genel olarak iyi bir diagnostik semptom değildir, fakat vida çevrildiğinde ağrı ortaya çıkar ve suturaın açılmasıyla da hafifler, sutur açılmazsa ağrı sabit kalır. Midpalatal suturda 14 yaşında sinostoz rapor edildiği dikkate alınmalıdır (Timms 1981).

2.7.5.7 Rezorbsiyon

Timms ve Moss (1981), 8 denek üzerinde hızlı üst çene genişletmesinin dişler ve destek dokular üzerine etkilerini inceledikleri histolojik çalışmalarında bütün deneklerin köklerinin koronal üçlü bölümünde direkt bukkal yönde olmamakla birlikte, mesiobukkal ve distobukkal yönlerde rezorbsiyon görüldüğünü ve tamir aktivitesinin iki yıl sonra bile devam ettiğini saptamışlardır.

Erverdi ve arkadaşları (1994) , bonded ve banded hızlı üst çene genişletmesi apareylerinin kök rezorbsiyonları üzerindeki etkilerini incelemişler ve bonded hızlı üst çene genişletmesi apareyinde, banded hızlı üst çene genişletmesi apareyine göre daha az kök rezorbsiyonu görüldüğünü bildirmişlerdir. Hem hızlı hem de yavaş genişletme tekniklerinin, ankraj alınan dişlerin bukkal tarafındaki yumuşak ve sert

dokuları kötü yönde etkilediğine dair birtakım spekülasyonlar vardır (Haas 1965, Storey 1973).

Bukkal alveol kemiğin marginal bölgelerde daha da ince olması lateral genişletme sırasında ağır kuvvetler uygulanmasıyla dehisensler ve furkasyon defektleri yaratma riskini ortaya çıkarabilir (Greenbaum and Zachrisson 1982). Brossman, Debbane ve Starnbach'ın hızlı genişletme ile ilgili çalışmalarında , krestal kemiğin tamamıyla yok olmasından , krestte ve alveol kemiğin lateral yüzeyi boyunca oluşan yeni kemiğe kadar çeşitli bulgular mevcuttur. Ohshima'nın hayvan çalışmalarında daha hafif kuvvetlerle periosteal yüzeylerde yeni kemik oluşumu gözlenmiştir (Greenbaum and Zachrisson 1982).

İnsanda genişletme sonrası etkileri değerlendiren histolojik çalışma sayısı azdır. Timms and Moss (1971), hızlı genişletmeyi çok rijid bir apareyle yaptıkları çalışmalarında, bukkal kemik içinde reversal çizgiler ve aynı zamanda 1 yıllık tedavi sonrası kemik depozisyonu görmüşlerdir. Bu reversal çizgiler ankraj dişlerin bukkal kaslar, ark telleri, oklüzal ilişkilerden kaynaklanan kuvvetler ve aparey içinde depolanmış rezidüel kuvvetlere cevaben doğrulduklarına işarettir.

Greenbaum and Zachrisson (1982), Haas tipi hızlı genişletme aygıtı, Quad-helix ve hafif kuvvetlerle sabit tedavi gören kontrol grubunu, periodontal dokular üzerindeki etkileri açısından kıyasladıklarında; tüm gruplarda periodontal sağlık iyi iken; her iki genişletme apareyi de kontrol grubuyla karşılaştırılınca periodontal parametrelerde minimal farklar bulunmuştur. Hızlı genişletme grubunda yavaş genişletme grubuna göre periodontal ataşman ve kemik seviyesi belirgin olarak daha düşük bulunmuştur.

2-7.6 Hızlı Üst Çene Genişletmesi Vida Çevirme Programı

Hızlı üst çene genişletmesi, 100 seneden daha uzun bir süredir ortodontistler tarafından klinik olarak kabul görmüş bir tekniktir. En önemli hedefi ortopedik hareketin miktarını arttırmak ve ortodontik diş hareketini azaltmaktır (Lamparski et al 2003). Bir başka deyişle, hızlı üst çene genişletmesi ile üst çenede dişsel genişlemenin az, iskeletsel genişlemenin fazla olması beklenir (Isaacson and Ingram 1964, Zimring and Isaacson 1965, Haas 1965, Cotton 1978).

Hızlı üst çene genişletmesinde dişlere ve üst çene alveoler yapılara ortodontik diş hareketi limitlerini aşan kuvvet uygulanır (Isaacson and Ingram 1964, Timms 1981). Kuvvetler periodontal ligamentlerin elastik limitlerini geçmeyecek miktardaysa diş hareketine sebebiyet verecektir. Ağır kuvvetler uygulanarak dişlerin lateral hareketleri engellenerek iskeletsel etkinin oluşturulması mümkün olacaktır. Isaacson and Ingram (1964), vidanın bir tek aktivasyonun 3-10 pound (1,5-4,5 kg) civarında olduğunu ölçmüştür. Zimring and Isaacson (1965) hastalarının birinde 15 gün sonunda 23.3 pound'luk kümülatif birikimi rapor etmişlerdir. Isaacson and Ingram (1964) tarafından öne sürülen üst çene çevre yapılarda biriken bu kuvvetlerin miktarının fasiyal iskeletsel yapıların genişletmeye karşı direncinin bir yansımasıdır. Bu bilginin ışığında yaş ve olgunlaşma ile fasiyal iskelet yapının genişletmeye karşı direncini arttıracığı hipotezi Zimring ve Isaacson tarafından desteklenmiştir (Zimring and Isaacson 1965). Genişletme esnasında uygulanan kuvvet dişlere etkidiğinde önce periodontal ligamentler sıkışır ve kuvvet alveol kemiğe aktarılır. Bunun sonucunda hem midpalatal suturun açılması hem de dişlerde vestibüle eğilmeler görülür (Haas 1965). Haas (1965), vidanın çevrilme hızını tarif ederken, vidaların bir tam turunun 1 veya 0,8 mm olduğunu belirtmiş ve aparey yapıştırıldıktan sonra beşer dakika ara ile dört çeyrek tur çevrilmesini daha sonra sabah ve akşam olmak üzere günde iki defa birer tur çevrilmesini önermiştir. Aparey yapıştırıldıktan 15 dakika sonra çeyrek tur, fotoğraf çekilmesi ve sonrasında bir çeyrek tur daha, ardından ebeveynlere çevirme işlemi gösterilirken bir çeyrek tur daha ve kısa bir aradan sonra ebeveynler tarafından da bir çeyrek tur daha çevirtirilebilir. Prosedür günde iki defa çeyrek tur çevrilerek devam ettirilmiştir. Hasta haftalık randevularda görülmüş olup bu randevularda da 2-6 arası ek çevirmeler hastanın tolere edebileceği düzeyde yapılmıştır. Simantasyondan hemen sonra çevrilen 4 turun dişlerdeki devrilmeyi minimize edeceği ve hızlı sutur açılımını sağlayacağı belirtilmiştir. Hasta 15 yaş üzeri ise bunun iki çeyrek tura düşürülmesi önerilmiştir.

Vidanın günde 2 defa birer çeyrek tur veya günde bir çeyrek tur çevrilmesi de tavsiye edilmiştir (Handelman 1997, Cozzani et al 2003). Bununla birlikte Handelman aparey yapıştırıldığında iki çeyrek tur çevirmeyi önermiştir.

2-7.7 Üst Çene Genişletme Miktarının Belirlenmesi

Genişletme miktarının belirlenmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden birisi olan Howes analizine göre, normal oklüzyon durumunda apikal kemik kaidesi üst premolarlar arası genişlikten büyük veya ona eşittir (Howes 1947).

Staley et al (1985), üst molar dişlerin meziobukkal tüberkül tepeleri arasındaki mesafeden alt molar dişlerin bukkal sulkusları arasındaki mesafeyi çıkarmışlar ve bu farkın normal oklüzyonlu erkeklerde 1.6 mm, bayanlarda 1.2 mm olduğunu bulmuşlardır. Araştırmacılar alveoler genişlikleri ise, üst çenede maksiller birinci molarların meziobukkal tüberkül tepeleri hizasındaki dişeti-mukoza birleşimlerinden, alt çenede de birinci molar dişin vestibül sulkusu hizasındaki dişeti-mukoza birleşiminden ölçmüş, maksiller alveoler genişliğin mandibuler alveoler genişlikten erkeklerde 3.2, bayanlarda 2.7 mm daha fazla olduğunu bulmuşlardır.

McNamara and Brudon (1996), üst çene darlığının şiddetini değerlendirirken, ideal transpalatal genişlik değerinden (36-38 mm) yararlanmışlardır.

2-7.8 Üst Çene Genişletme Aparentleri

Coffin Aygıtı: Coffin tarafından geliştirilmiş olan bu aparent, orta hat boyunca ikiye ayrılmış olan bir üst çene plağı ve bu iki parçayı birleştiren omega şekilli bir aktif springden ibarettir (Schwarz and Gratzinger 1966).

Vidalı Hareketli Aparentler: 1902 yılında Robin, 1911 yılında Badcock, üst hareketli plağın ortasına coffin springi yerine vida yerleştirerek üst çene genişletmesi yapmıştır (Salzmann 1966).

Porter Aygıtı: Tamamı metal olan bu genişletme aparenti, 1923 ve 1924 yıllarında Dr. H.C. Pollock tarafından Crozat aygıtından esinlenilerek geliştirilmiştir (Spahl and Witzig 1987).

W aparenti: Ortasında W şekilli bir tel içeren bu aparent de Crozat aygıtından izler taşımaktadır (Spahl and Witzig 1987).

Haas Aparenti: Andrew Haas (1961) tarafından tarif edilen bu aparent, daimi birinci premolar dişler veya süt birinci molar dişler ile birinci molar dişlere uygulanan

bantlar, bu bantları vestibülden ve palatinalden birleştiren teller ile genişletme vidasını palatinal kısımdaki tellerle bütünleştiren akrilik bir gövdeden oluşur.

Minne Apareyi: Isaacsson tarafından geliştirilen bu genişletme apareyinde akrilik gövde bulunmaz, vida yerine açık coil spring ile genişletme sağlanır (Timms 1981).

Hyrax Apareyi: Özel bir vidanın kalın tel uzantıları aracılığıyla birinci molar ve premolar dişlerindeki bantlara lehimlenmesiyle oluşturulan bu hijyenik aparey, ilk kez 1973 yılında Biederman tarafından uygulanmıştır (Biederman 1973).

Quad-Helix Apareyi: Ricketts tarafından 1973 yılında tanıtılan, daha sonra da Wilson tarafından geliştirilerek hareketli hale getirilen Quad-Helix apareyi, Porter aygıtının modifikasyonlarından biridir (Timms 1981).

Hyrax Modifikasyonları: Howe (1982), Hyrax vidasının kollarını posterior dişleri çepeçevre saran çelik teller ile birleştirmiş, ardından posterior dişlerin dişeti kenarından oklüzale kadar olan kısımlarını akrilik ile örtterek genişletme için bu apareyi kullanmıştır.

Spolyar (1994) ise, Hyrax vidasının kollarına maksiller diş kuronlarının palatinalinde tersine “u” bükümleri vermiş, ve bu bükümleri de içine alacak şekilde posterior dişlerin üzerini akrilik ile kapatmıştır.

Samarium-Kobalt Mıknatıslı Genişletme Apareyleri: Maksiller genişletme için repulsif manyetik kuvvetler ilk olarak Vardimon et al (1991) tarafından maymunlarda kullanılmış, daha sonra Darendeliler ve ark. (1994) tarafından da klinik olarak uygulanmıştır.

Nikel-Titanyum Genişletme Apareyi: Arndt (1993), ağız ısısında aktive olarak 180-300 gr arası kuvvet uygulayan “Nikel Titanium Palatal Expander” adlı genişletme apareyini sunmuştur.

Darendeliler ve Lorenzon (1996), “Lorenzon-Darendeliler Self Expander (LDSE)” adını verdikleri, ortasındaki süperelastik coil tam olarak sıkıştırıldığında 800 gr kuvvet uygulayabilen bir aparey geliştirdiler.

Memikoğlu ve İşeri (1997) , posterior dişler ile üst çenenin palatinal bölgesini tamamen, anterior dişlerin ise sadece palatinal yüzeylerini örten ve ortasında bir vida

bulunduran “Rigid Acrylic Bonded Maxillary Expander” adlı genişletme apareyini literatüre kazandırmışlardır.

Mommaerts (1999), maksillanın yan duvarlarında kemik üzerine sabitlenen, “Transpalatal Distractor” kullanarak üst çene genişletmesi yapmıştır (Mommaerts 1999).

2-7.9 Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Maksillofasiyal Sisteme Etkileri

Dişlere ve maksiller alveoler süreçlere tatbik edilen kuvvet diş hareketi için gereken limitleri aştığında, oluşan baskı midpalatal suturayı açan ortopedik bir kuvvet olarak işlev görür ve hızlı maksiller genişleme oluşur. Genişletme apareyi periodontal ligamenti sıkıştırır, alveoler süreçleri eğer, ankraj dişleri devirir ve midpalatal suturayı kademeli olarak açar (Haas 1961).

Okluzalden bakıldığında, sutural açılmanın anterior bölgede posterior bölgeden daha fazla olduğu (Wertz 1970, Timms 1981), ayrıca sutural açılmanın dental genişlemenin yaklaşık yarısı kadar olduğu bildirilmiştir (Krebs 1959, Timms 1981).

Frontalden bakıldığında maksiller sutura, tabanı ağız tarafında bir piramit oluşturacak şekilde açılır (Haas 1970, Wertz 1970, Timms 1981). Frontal düzlemde her bir maksiller kemiğin, merkezi fronto-maksiller sutura olacak şekilde rotasyon yaptığı ayrıca maksillanın çoğunlukla aşağıya ve öne hareket ettiği bildirilmiştir (Haas 1970, Wertz 1970, Timms 1981). Maksillanın bu hareketlerinin kısmen veya tamamen geri döndüğü de rapor edilmiştir (Wertz and Dreskin 1977).

Palatal kubbenin orijinal yüksekliğinin korunduğunu belirtenler (Davis and Kronman 1969) olsa da, genel olarak maksillanın palatal süreçlerinin aşağıya indiği, dolayısıyla damak kubbesinin düzleştiği ve damak derinliğinin azaldığı kabul edilmektedir (Timms 1981, Greenbaum and Zachrisson 1982).

Hasta açısından hızlı üst çene genişletme prosedürüne eşlik eden en belirgin değişiklik kesici dişler arasında oluşan diastemadır. Transseptal lifler tarafından

çekilen dişler tekrar proksimal kontağa gelir (Bishara and Staley 1987). Maksiller keserler sellar-nasion düzlemine göre ekstrüze olma eğilimindedir ve % 76 vakada linguale devrilerek dikleşirler (Wertz 1970).

Hızlı üst çene genişletme sonucunda, alveoler bükülme ve periodontal ligamentin kompresyonu nedeniyle, posterior dişlerin uzun eksenlerinde belirgin bir tipping oluşur (Bishara and Staley 1987).

Hızlı üst çene genişletme uygulamasının palatal mukoza, periodontal dokular ve kök rezorpsiyonu üzerindeki etkileri de incelenmiştir.

Maksiller proçesler ayrıldığında, palatal mukoperiostun gerildiği bildirilmiştir (Bishara and Staley 1987).

Greenbaum and Zachrisson (1982), ortodontik tedaviyi, hızlı maksiller genişletmeyi ve yavaş ekspansiyonu periodontal destek yapılarına olan etkileri yönüyle incelemiş ve birbirinden farklı bulmamışlardır.

Barber and Sims (1981) ile Langford (1982) gibi bazı araştırmacılar, RME sırasında ve sabit pekiştirme aşamasında ankraj dişlerde belirgin bukkal kök rezorpsiyonu tespit etmişlerdir.

2-7.10 Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Mandibulaya Etkisi

Değişimin miktarı ve kalıcılığı konusunda birtakım anlaşmazlıklar olsa da, hızlı üst çene genişletmesi ile genellikle alt çenenin aşağıya ve geriye doğru hareket ettiği kabul edilir. Hızlı üst çene genişletmesi sırasında mandibular düzlemin açılması, maksiller posterior dişlerin ekstrüzyonu ve tippingi ile açıklanabilir (Bishara and Staley 1987).

Hızlı üst çene genişletmesini takiben mandibular intermolar mesafenin de arttığı bildirilmiştir (Wertz and Dreskin 1977, Lima et al 2004).

2-7.11 Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Komşu Fasiyal Yapılara Etkisi

Mandibuladan sonra yüzün en büyük kemiği olan maksilla, sfenoid, zigomatik, nazal, frontal, lakrimal, etmoid, vomer, inferior nazal konka ve palatin kemiklerle bağlantılıdır (Timms 1981). Üst çene genişletmesi sırasında bu yapılara da kuvvet iletilir. Kudlick (1987), kuru kafalar üzerinde yaptığı çalışmasında sfenoid kemik haricinde maksilla ile direkt olarak artikülasyonu olan kemiklerin hepsinde, hızlı üst çene genişletmesinin sonucunda hareket olduğunu tespit etmiştir. Sfenoid kemiğin pyterigoid çıkıntılarının dışarı doğru eğildiği de rapor edilmiştir (Timms 1980). Gardner and Kronman (1971), Rhesus maymunlarındaki çalışmalarında kraniumun lambdoid, parietal ve midsagittal suturalarının hızlı üst çene genişletmesinden etkilendiğini ve bir hayvanda bu suturaların 1.5 mm ayrıldığını bildirmişlerdir. Wertz (1970), kuru kafalara hızlı üst çene genişletmesi uyguladığında, maksillo-nazal, maksillo-frontal ve maksillo-etmoidal suturaların etkilendiğini, ancak pterigo-palatin ve maksillo-palatin suturalarda herhangi bir değişimin olmadığını gözlemlemiştir.

2-7.12 Cerrahi Müdahale ile Üst Çene Genişletmesi

İlerleyen yaşlarla beraber maksiller genişletmeye direnç artar (Bell 1982). Timms (1981), 25 yaşına kadar cerrahi işleme gerek duyulmadan genişletme yapılabileceğini belirtse de, genel olarak, 16 yaşından büyük bayanlarda ve 19 yaşından büyük erkeklerde maksiller ark darlığının giderilmesinde cerrahi yardımın gerekli olduğuna inanılmaktadır (Alpern and Yurosko 1987).

Bazı araştırmacılara göre, maksillanın ayrılmaya direnç göstermesinin sebepleri; midpalatal kaynaşma, girintili çıkıntılı kemik yapısı dolayısıyla oluşan kilitlenme ve yaşla beraber artan sirkummaksiller rijiditedir (Melsen 1975, Persson and Thilander 1977, Timms 1981).

İlk kez 1912 yılında Brown, cerrahi destekli hızlı üst çene genişletme tekniğini kitabında tarif etmiştir (Koudstaal et al 2005). 1972 yılında Steinhauser üst

çene genişletmesi için, damağın orta hattından yapılan bir kesi ile kombine edilen Le Fort I osteotomisini tarif etti (Lines 1975, Spahl and Witzig 1987). Lines (1975) aynı tekniği Le Fort I yerine, osteotomiye zigomatik butresslarla sınırlı tutarak modifiye etti.

Üst çene genişletmesine direncin midpalatal suturedan daha çok sfenoid ve zigomatik kemiklerden kaynaklandığı fikri giderek yaygınlaşınca, cerrahi destekli hızlı üst çene genişletmesi için daha konservatif yaklaşımlar ön plana çıktı (Isaacson and Ingram 1964, Wertz 1970). Glassman et al.(1984), pterigomaksiller ve palatal insizyonlar olmaksızın, sadece lateral maksiller osteotomiler kullanarak Hızlı üst çene genişletmesi uygulamış ve midpalatal sutureda genişleme sağlamışlardır.

Erişkinlerde maksillanın Le Fort I osteotomi ile tamamen serbestleştirilip segmental osteotomilerle genişletilmesi diğer bir alternatiftir. Her ne kadar cerrahi destekli hızlı üst çene genişletmesi bu uygulamadan daha fizyolojik olsa da, eğer maksiller darlıkla beraber vertikal ve sagittal yönde de maksilla yeniden pozisyonlandırılacaksa, önce cerrahi destekli hızlı üst çene genişletmesi uygulayıp daha sonra ikinci bir cerrahi operasyon yapmak yerine, aynı ameliyatla maksillanın hem vertikal ve anteroposterior yönde pozisyonlandırılıp hem de segmental osteotomi ile cerrahi olarak genişletilmesi, hastaya tek bir cerrahi işlem yapılması yönüyle daha uygun olabilir (Proffit 2003).

Diğer yandan şiddetli maksiller darlığa sahip yetişkin hastalarda hiçbir cerrahi işlem uygulamadan, palatal ekspansiyon yapan araştırmacılar da vardır. Handelman et al. (2000), 47 yetişkin hastada hiçbir cerrahi işlemin yardımı olmaksızın Haas apareyi ile ark genişliğini artırdıklarını rapor etmiş, genişlemenin suturedan ziyade palatal alveollerde olduğunu belirterek prosedürü; “hızlı maksiller alveoler genişletme” olarak adlandırmışlardır.

2-7.13 Yavaş ve Yarı Hızlı Üst Çene Genişletmesi

Hızlı üst çene genişletmesi sonucu ankraj dişlerde meydana gelen rezorpsiyon (Timms and Moss 1971, Barber and Sims 1981, Langford 1982, Langford and Sims

1982, Vardimon et al 1991), ödem, hemoraji, inflamasyon (Cotton 1978) gibi arzu edilmeyen durumlar bu prosedürdeki ağır kuvvetlerin sorgulanmasına yol açmıştır. Isaacsson and Ingram (1964), hızlı üst çene genişletmesi ile oluşan kuvvetleri ölçtükleri çalışmalarında yüz iskeletindeki kuvvet birikimlerinin önüne geçilmesi açısından daha yavaş bir genişletme programının daha fizyolojik olabileceğini belirtmişlerdir. Storey (1973) de yavaş genişletme önermiştir. Hicks (1978), hızlı genişletmenin yavaş genişletmeden belirgin oranda daha fazla iskeletsel cevap oluşturmadığını iddia etmiştir.

Devamlı ve nispeten daha hafif kuvvetlerle yapılan yavaş ekspansiyon, birçok klinisyen tarafından üst çene genişletmesinde kullanılmıştır (Chaconas et al 1977, Hicks 1978, Harberson and Myers 1978, Bell and LeCompte 1981, Muguerza and Shapiro 1989, Mossaz-Joelson and Mossaz 1989, Ciambotti et al 2001).

Mew (1977), genişletme vidasını günde 1/8 tur açarak gerçekleştirdiği yarı hızlı genişletmenin fizyolojik olarak, hızlı veya yavaş genişletmelerden daha üstün olduğunu iddia etmiştir. Daha sonra Özsoy (Özsoy 2001), İşeri ve Özsoy (İşeri ve Özsoy 2004) ile Kılıç (Kılıç 2005) ilk 5-7 gün, günde 2 çeyrek tur, sutura açıldıktan sonra ise haftada 3 çeyrek tur aktivasyon ile yarı hızlı üst çene genişletmesi yapmışlardır.

2-7.14 Üst Çene Genişletmesinde Relaps, Nedenleri ve Stabilitiyi Artırmak İçin Yapılan Uygulamalar

Relapsta genetik ve çevresel faktörlerin (örn. fonksiyon) de rol oynadığı düşünülmekle beraber, en güçlü etkenlerin genişletme kaynaklı olduğu kabul edilmektedir (Timms 1981). Bu etkenler; hızlı üst çene genişletmesi ile oluşan ağır kuvvetler sonucunda sert dokulardaki deformasyonlar ve yumuşak doku gerilmeleridir (Timms 1981). Maksillanın komşu kemiklerle yaptığı artikülasyonlar nedeniyle genişletme sonrasındaki rezidüel kuvvetlerin relapsa neden olacağı bildirilmiştir (Isaacson and Ingram 1964, Zimring and Isaacson 1965).

Üst çene genişletmesini takiben bir miktar relaps olabileceği genel olarak kabul edilse de, oldukça farklı relaps oranları bildirilmiştir. Bazı yazarlar hızlı üst çene genişletmesini çok stabil olarak nitelendirirken (Haas 1970, Haas 1980), diğer bazı yazarlar aksi yönde fikir belirtmişlerdir (Sarnas et al 1992).

Bazı yazarlar, relapsın yaşla ilişkisini ortaya koyarak daha yaşlı hastalarda daha fazla nüks olduğunu rapor etmişlerdir (Melsen 1972, Wertz and Dreskin 1977).

Stabiliteyi artırmak için uzun süreli pekiştirme (Haas 1970, Brogan 1977, Mew 1977, Mossaz-Joelson and Mossaz 1989, Özsoy 2001) ve bir miktar fazladan genişletme (Stockfisch 1969, Timms 1976, Mew 1977, Haas 1980) önerildiği gibi, vida çevirme programını değiştirerek (Isaacson and Ingram 1964, Mew 1983, İşeri ve Özsoy 2004) veya daha hafif ve devamlı kuvvetlerle yürütülen yavaş genişletme prosedürleri (Ohshima 1972, Storey 1973, Cotton 1978, Bell and Le Compte 1981, Mossaz-Joelson and Mossaz 1989) uygulayarak da relapsın azaltılmasına çalışılmıştır.

Aparey dizaynının stabilitede önemli olduğu yönündeki görüşler de yaygındır (Brogan 1977, McNamara and Brudon 1996, Haas 1980, Moussa and O'Reilly 1995, Memikoğlu and İşeri 1999, Ramieri et al 2005). Yine, pekiştirme döneminde kullanılan aygıtın hareketli ya da sabit olması da stabiliteyi etkilemektedir (Stockfisch 1969, Hicks 1978).

Yumuşak dokulardaki gerilmeler de relaps nedeni olarak düşünüldüğünden (Debbane 1958, Cotton 1978, Timms 1981, Proffit et al 1996, Arat ve arkları 2003), genişletme sonrasında gerilen palatal mukozada insizyon yaparak stabiliteyi artırmaya yönelik deneysel çalışmalar da yapılmıştır (Muguerza and Shapiro 1980).

Timms (1981) yüksek tüberküllü ve iyi interdijitasyonlu vakalarda yapılan genişletmenin daha iyi korunmasının muhtemel olduğundan bahsetmiştir.

Midpalatal suturadaki yetersiz kemik formasyonunun relaps nedeni olabileceği (Sarnas and Bjork 1992), suturadaki kemik formasyonunu (Chang et al 1996, Saito and Shimizu 1997, Chang et al 1997) veya kemik kalitesini (Storey 1973) artırmanın stabiliteyi olumlu etkileyebileceği de belirtilmiştir. Relapsın sebebinin, daha önce gerilim bölgesi olan yerde oluşan yeni kemiğin rezorpsiyonu

olduğu ve kemik rezorpsiyonunun engellenmesiyle relapsın önlenebileceği de kayda değer görüşler arasındadır (Lee et al 2001).

2-8 DİŞETİ OLUĞU SIVISI (DOS)

Dişeti oluğu sıvısı (DOS); seruma benzer dişetin ekstraselüler sıvısı olup dişetin epitel tabakasını geçerek dişeti oluğundan ağız içine akar. DOS esas olarak mikrovasküler sızıntıdan kaynaklanmaktadır. Sıvıya ayrıca hücreler arası sıvı ve hücrel sitoplazma eklenir. DOS dişeti oluğu bölgesindeki bakteri ve konak hücrelerinin metabolik elementlerini de içerir (Lamster 1997, William et al 2003, Goodson 2003, Griffiths 2003, Uitto 2003, Özmeriç 2004)

Genel olarak inanılan görüş, DOS'un iltihabi bir sıvı olduğudur (Goodson 2003, Griffiths 2003). İlk araştırmalar, DOS oluşumunu dişeti oluğu ve bağlantı epitelinin altındaki bağ dokusundaki iltihabi değişikliklerle ilişkilendirmektedir (Brill 1960, Brill 1962, Oringer 2002).

Bu değişiklikler aslında kimyasal ve mekanik yollarla kan damarlarında meydana gelen geçirgenlik artışıdır. Bu erken çalışmalar kan dolaşımına katılan maddelerin DOS'ta yer aldığını göstermişlerdir (Brill 1960, Brill 1962, Griffiths 2003). Daha sonra köpeklerde yapılan deneyler, DOS akışının çiğneme veya diş fırçalama ile uyarıldığını, ayrıca intravenöz histamin enjeksiyonu ve iltihap gelişimini takiben belirgin derecede arttığını göstermektedir (Brill 1959). Bu bilgiler ışığında, kimyasal ve mekanik bazı irritasyonların DOS üretimi için gerekli olduğ u ve bu nedenle DOS'un patolojik bir fenomen olarak değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varılmaktadır.

DOS'un ozmotik meyilin bir sonucu olarak dişeti oluğuna aktığı hipotezini savunulurken (Pashley 1976), DOS'un içeriğine ilişkin yapılan çalışmalar, bu sıvının içeriğinin dişetin iltihabı ile değiştiği hipotezini savunanlar da vardır. (Brill 1959, Pashley 1976, Curtis et al 1990) Bununla beraber sağlıklı dişeti oluğundan toplanan küçük sıvı hacimleri sağlıklı ekstrasellüler sıvıya benzer bir içeriğe sahiptir. DOS, içerişinde bulundurduğu plazma proteinleri ile dişetin diş i daha sıkı kavramasına yardımcı olur, diş eti oluğunu yıkayarak temizler ve antibakteriyal bir etkiye sahiptir (Pashley 1976) Ayrıca DOS, antibiyotikler gibi sirkülasyonda bulunan maddeleri ve

konak kaynaklı antibakteriyal maddeleri dişeti oluğu bölgesine taşır. Bahsedilen işlevleri içerisinde en önemli olanı DOS'un yıkama fonksiyonudur (Goodson 2003).

DOS, saatte birkaç mikrolitre gibi küçük bir akış hızına sahiptir. Ağız boşluğuna günde 0.5 - 2.4 ml DOS akışı olur. DOS, epitel hücreleri arası boşluğa, oradan da dişeti oluğuna geçiş yapar (Griffiths 2003). DOS hacminin ve akış oranının ölçümü, kanama ve renk değişimi gibi sübjektif ölçümlerden ziyade iltihabın iyi bir erken belirticisi olabilir. Sağlıklı bir periodonsiyumda DOS ya hiç yok ya da çok az vardır.

Cimasoni'nin 1983, Borden ve arkadaşlarının 1977 yılında yaptıkları çalışmalar, DOS akış oranının iltihabın şiddeti ile doğru orantılı olduğunu göstermiştir. DOS akış oranı, gingivitis ve periodontitis gibi iltihabi periodotal hastalıklarda, sert gıdaların çiğnenmesi, dişeti masajı, oral kontraseptif ajanların kullanımı, ovulasyon, menstruasyon, hamilelik ve periodontal tedaviler esnasında oluşan travma durumlarında artar (Borden et al 1977, Cimasoni 1983).

Tablo 2: DOS periotron değerleri ve gingival inflamasyon derecesi arasındaki ilişki (Griffiths 2003)

Periotron değeri	Gingival inflamasyon seviyesi	Gingival indeks
0-20	sağlıklı	0
21-40	hafif	1
41-80	orta	2
81-200	şiddetli	3

DOS'taki bakteriyel ürünler ve konak doku kaynaklı ürünler periodontal hastalıkların teşhis ve patogenezinde belirti olarak gösterilmiş ve DOS'ta konak doku cevabının göstergesi olan moleküllerin önemli bir kısmı nötrofiller ve monosit/makrofajlardan kaynağını aldığını bulmuşlardır (Özmeriç 2004) DOS'ta nötrofil medyatörleri, lökotrien B4 (LTB), platelet aktive edici faktör (PAF), tromboksan B2, elastaz, kollojenaz ve bir grup antioksidan enzim saptanmıştır (Schenck et al 1993, Heasman et al 1993, Akalin ve arkları 2005). Ayrıca monosit/makrofajlar, PGE2, IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF gibi iltihabi medyatörleri salgırlar (Alexander et al 1991, Jin et al 2000). Periodontal bağ dokusunun

yıkımının bir göstergesi olarak DOS'ta hidroksiprolin ve pridinolin gibi kollojen yıkım ürünleri de bulunur (Özmeriç 2004).

Tablo 3: DOS'ta saptanabilen moleküller

Enzimler	Lizozim, MMP-8, MMP-2, MMP-9, MMP-13, Nötral proteaz, Dipeptidilpeptidaz, Alkalın fosfataz, Aspartat aminotransferaz, Miyeloperoksidaz, Kreatin kinaz, Laktat dehidrojenaz, Elastaz, β -Glukoronidaz, Katepsin G, D, B, Plazminojen, Gingipain, Süperoxide dismutaz, Glutation peroxidase.
Proteinler	Laktoferrin, Sistatinler, Neopterin, β -NAH, TIMP, osteopontin, kalprotectin, hyaluronik asit, kondroitin sülfat, endotelin, proteoglikan, trombomodulin, transferin, Creaktif protein, α -2 makroglobülin, α -1 antitripsin, osteocalcin, osteonektin, hyolüronan, fibronektin, ICTP, α -1-EPI, NTx, E-selektin, nörokinin_A, MRP-8, kalsitonin, Albümin
İmmünglobülinler	IgA, IgG, IgM, IgE
Sitokinler	VEGF, IL-1 β , TNF- α , IL-2, INF- α , IL-10, RANTES, IL-8, IL-1ra, IL-4, IL-6, TGF- β , HGF, EGF
Diğerleri	PAF, Lökotrien B4, Tromboksan B2, Hidroksiprolin, Lİpokin A, Keratin, Substans P, PGE2, Glukoz, ICAM-1, Metilglioksal, Laktik asit, Propiyonik asit, Butirik asit, Filloquinin, Volatile sülfür bileşikleri, Glutasyon, Hidroksisilpridinolin

Çalışmaların hedeflerine bağlı olarak tercih edilebilecek çeşitli DOS toplama teknikleri bulunmaktadır. Her iki tekniğin avantaj ve dezavantajı bulunmaktadır. Bu tekniklerin çeşitli modifikasyonları bulunmaktadır (Griffiths 2003). Bu teknikler;

- Gingival yıkama metodu
- Kapiller tüpler veya mikropipetler ile toplama
- Emici kağıt şeritler
- Dişin etrafına oluk içine yerleştirilen iplikler

Filtre kâğıt şeritlerle sıvının toplanması da metod olarak ikiye ayrılır;

- **İntrakrevikular teknik:** Kağıt şerit dişeti oluğu içerisine sığ ve derin olarak iki şekilde yerleştirilebilir. Bu teknik daha sık kullanılır.
- **Ekstrakrevikular teknik:** Travmayı en aza indirmek için kağıt şerit dişeti oluğu üzerinde seyredir.

2.8.1 Hücreler

DOS'ta en baskın inflamatuvar hücre tipinin lökositler olduğu görülmektedir. Dişeti sulkusundaki hücrelerin %47'sini lökositlerin oluşturduğu ve bu hücrelerin dişeti cebinden kaynaklandıkları düşünülmektedir. Lökositlerin %95-97'sini nötrofiller, %2-3'ünü mononükleer hücreler ve %1-2'sini lenfositler oluşturmaktadır. (Delima and Van Dyke 2003).

Nötrofiller: Nötrofiller fagositik lökositler olarak bilinmektedir. PMNL veya PMNs olarak da bilinmekte ve kan lökositlerinin 2/3'ünü oluşturmaktadır (Miyasaki et al 2002). Nötrofiller, periodontal patolojik ceplerdeki, dişeti bağ dokusundaki ve dişeti sulkusundaki en baskın hücreler olarak bilinmektedir (Genco 1992, Itoiz and Carranza 2002, Carranza and Bernard 2002). Nötrofillerin bakterilere karşı ilk savunmayı oluşturan antimikrobiyal bir mekanizmaya sahip oldukları ve bu nedenle inflamasyonun akut fazında yer aldıkları bildirilmektedir (Miyasaki 1991, Uitto et al 2003, Bascones et al 2004). Nötrofillerin kendileri de doku yıkımına neden olmakta ve kendi kemotaksislerine yol açmaktadır. Nötrofil granüllerinde elastaz, ürokinaz, myeloperoksidaz, lizozim, mannosidaz, katepsin B, G ve D, β -glukuronidaz, matriks

metalo proteinaz-8 (MMP-8) ve MMP-9 gibi enzimler yer almaktadır (Miyasaki et al 2002, Uitto et al 2003).

Mononükleer hücreler (Monosit/makrofajlar): Monositler ikinci sırada yer alan ve nötrofiller etkili olmadığı takdirde aktive olan fagositik hücrelerdir. Yaşam sürelerinin uzun olması sebebiyle kronik inflamasyonlarda baskın olarak görülmektedir (Miyasaki et al 2002, Delima and Van Dyke 2003). DOS'taki immün hücrelerin yaklaşık %2-3'ünü monosit veya makrofajlar oluşturmaktadır (Delima and Van Dyke 2003) Bu hücreler IL-1 ve TNF gibi proinflamatuvar sitokinlerin temel kaynaklarından (Graves and Cochran 2003, Kinane et al 2001, Jandinski 1988, Gemmell and Seymour 1998, Bascones et al 2005)

Lenfositler: İmmün sistemin lenfoid kolunu oluşturan ve hücre sel immünitede en etkili hücreler olarak bilinmektedir. Bakteriyel enfeksiyon veya yabancı cisim reaksiyonunun ardından konağın kazanılan spesifik antijenlerine karşı aktivite göstermektedir. T ve B-hücreleri ve NK hücreler olmak üzere üçe ayrılmaktadır (Miyasaki 2002, Delima and Van Dyke 2003). Sağlıklı dişetinde erüpsiyonun tamamlanmasından önce dahi lenfositler izlenmekte ve klinik olarak sağlıklı dişetinde sulkus tabanına yakın bağ dokuda az miktarda plazma hücresi ve lenfosit görülmektedir. Dişetindeki lenfositlerin büyük bir kısmını T-hücreleri oluşturmakta, zamanla B-hücreleri ve plazma hücreleri ortaya çıkmaktadır (Itoiz and Carranza 2002, Carranza and Bernard 2002).

T-hücreleri, B-hücrelerinin plazma hücrelerine dönüşümünü sağlayan yardımcı T ve immün hücrelerin sitotoksik ve antimikrobiyal aktivitelerini stimüle ederek hücre sel immün cevabı kontrol eden supresör T hücrelerinden oluşmaktadır. Her ikisi de farklı sitokinleri üretmektedir (Delima and Van Dyke 2003). T-hücreleri CD4 ve CD8 reseptörlerine göre ikiye ayrılmaktadır. CD4+ T-hücreleri proliferatif ve diferensiyatif sinyalleri önleyerek immün cevaba yardımcı olmaktadır. CD8+ T-hücreleri ise intraselüler antijenleri kontrol eden sitotoksik hücreler olarak bilinmektedir (Miyasaki 2002).

Humoral immün cevaptaki primer hücrelerdir ve antijene özel antikorlar üretmektedir. Bu antikorlar bakteriyel ajanların adezyonunu etkilemekte ya da immün kompleksler oluşturmaktadır. İmmün kompleksler, kompleman sistemini

tetiklemekte ve fagositoz meydana gelmektedir. B-hücreleri kemik iliğinde diferansiye olmakta ve bağ dokuya geçerek plazma hücrelerine dönüşmektedir. Bu hücreler aynı zamanda DOS'taki hücrelerin %1-2'sini oluşturmaktadır. Periodontal lezyonlarda, kandakinin aksine B-hücreleri T-hücrelerinden üç kat fazla bulunmaktadır. Bu da bu hücrelerin periodontal dokuların lokal savunmasında önemli bir rol oynadıklarını göstermektedir (Miyasaki 2002, Delima and Van Dyke 2003).

2.8.2 Sitokinler

Sitokinler düşük moleküler ağırlıklı polipeptidlerdir (5-70 kDa) (Bendzen 1994). Hücreler tarafından üretilen, çözünebilir mediatörler olarak fonksiyon göstermekte ve diğer hücrelerin aktivitelerini düzenlemekte veya modifiye etmektedir (Whicher and Evans 1990).

Sitokinler birçok fizyolojik ve patofizyolojik olayda hücreler arasında iletişim sağlamakla görevlidir. TNF ve IL-1 iki majör monosit/makrofaj kaynaklı sitokin olarak bilinmektedir. Bu iki sitokinin birçok ortak biyolojik aktivitesi bulunmaktadır (Le JM and Vilcek 1987) Sitokinler, temel olarak makrofajlar ve T hücreleri tarafından üretilmektedir. IL-1, -2, -4, -6, -10 konak cevabının kontrolü ve düzenlenmesinde yer almakta ve B-hücrelerinin aktivasyonunu indüklemektedir (Berglundh et al 2002). Sitokinler fonksiyonel olarak kemotaktik, proinflamatuvar, anti-inflamatuar olanlar, büyüme faktörleri ve immünoregülatör olanlar olmak üzere dörde ayrılmaktadır (Takashiba et al 2003).

İnterlökin-1 (IL-1):

IL-1 konak cevabını düzenleyen proinflamatuvar bir sitokin olarak tanımlanmaktadır. İnsanlarda iki farklı IL-1 gen ürünü saptanmıştır. Bunlar IL-1 α ve IL-1 β 'dir. Ayrıca üçüncü olarak inhibitör fonksiyon gören IL-1ra bulunmaktadır (Graves and Cochran 2003) IL-1 temel olarak monositler ve makrofajlar tarafından salgılamakta, fakat aynı zamanda nötrofiller, T ve B-hücreleri, epitelial hücreler, keratinositler, fibroblastlar, endotelial hücreler, osteoblastlar ve langerhans hücreleri tarafından da salgılabilmektedir (Jandinski 1988, Jandinski et al 1991, , Kinane et al

1992, Seymour et al 1993, Hillmann et al 1995, Gemmell and Seymour 1998, Graves and Cochran 2003, Bascones et al 2005)

IL-1 periodontitiste alveoler kemik kaybında majör bir mediatör olarak bilinmektedir (Preiss and Meyle 1994, Tsai et al 1995, Ishihara et al 1997, Gamonal et al 2000, Faizuddin et al 2003). Üretimi lipopolisakkaritler ve diğer bakteriyel komponentler, TNF- α ve otostimülatör olarak IL-1'in kendisi tarafından indüklenmektedir. Periodontal dokularda IL-1 β , IL-1 α 'ya oranla baskındır ve sağlıklı ya da stabil bölgelere oranla aktif olarak ataşman kaybı olan hastalıklı bölgelerde yüksek seviyede bulunmaktadır (Jandinski 1988, Jandinski et al 1991, Stashenko et al 1991). Aynı bireyde farklı bölgeler arasında IL-1 konsantrasyonlarında fark olması ve erişkin periodontitis hastaları ve sağlıklı kontrol grubu arasında serumda IL-1 β seviyeleri arasında fark olmaması, IL-1 üretiminin sistemik değil lokal olduğunu göstermektedir (Kinane et al 2001). IL-1ra da periodontal makrofajlarda ve periodontitisli hastalarda DOS'ta tespit edilmiştir (Kabashima et al 1996).

IL-1 kemik formasyonunu inhibe ederken, osteoklastları kemik rezorpsiyonu yapmak üzere stimüle etmektedir (Stashenko et al 1987). Ayrıca, IL-1 aracılı kemik rezorpsiyonu periodontal patojenler tarafından indüklenmektedir (Ishihara et al 1991). Birçok periodontal bakteri, konak hücrelerini IL-1 üretmek üzere stimüle etmektedir (Reinhardt et al 1993, Gemmell and Seymour 1998). IL-1 ise dişeti bağ dokusundaki fibroblastları, endotelial hücreleri, monositleri ve granülositleri adezyon moleküllerini salgılamak üzere stimüle etmektedir (Takahashi et al 1994, Joe et al 2001). Bu adezyon molekülleri kapillerlerden immün cevap hücrelerinin inflame dokulara geçişini sağlamaktadır (Kinane et al 2001). IL-1 kollajen sentezini inhibe etmekte ve T ve B-hücrelerini aktive etmektedir (Bascones et al 2004).

IL-1 β seviyelerinin periodontal ıkkastile korelasyonda olduğu belirtilmektedir. Birçok çalışmada IL-1 β 'nın kemik rezorpsiyonunun potansiyel stimülatörü olduğu ve ilerlemiş periodontal doku yıkımının patogeneğinde yer aldığı belirtilmiştir (Honig et al 1989, Masada et al 1990, Stashenko et al 1991, Wilton et al 1992, Kinane et al 1992, Preiss and Meyle 1994, Tsai et al 1995, Ishihara et al 1997, Lerner et al 1998, Gore et al 1998, Mogi et al 1999, Figueredo et al 1999, Rasmussen et al 2000, Gamonal et al 2000, Faizuddin et al 2003, Delaleu and Bickel 2004, Miller et al 2006). IL-1 β osteoklastları aktive etmekte ve PGE2 sentezini stimüle ederek kemik rezorpsiyonunu arttırabilmektedir (Alexander et al 1999).

Ayrıca, IL-1 β periodontal atışmada yer alan kollajen fibrillerin yıkımında rol oynamaktadır (Ohshima et al 1994).

Tsai et al (1995), periodontal hastalıkların patofizyolojisinde sitokinlerin rolü ile ilgili yaptıkları çalışmada, erişkin periodontitisli hastalarda DOS'ta IL-1 β , konak kaynaklı nötrofil aktive eden peptid ve IL-8 seviyeleri belirlemiş ve IL-8'in miktarının kontrol grubuna oranla fazla olduğu bulgulamışlardır. DOS'taki IL-8 seviyesinin IL-1 β 'nın lokal aktivitesinden etkilendiğini ve iki sitokin de periodontal hastalığın ciddiyeti üzerinde dinamik değişiklikler meydana getirdiğini öne sürmüşlerdir. IL-1 β ve IL-8'in klinik parametrelerle pozitif korelasyon gösterdiği, ayrıca periodontal tedavi sonrasında miktarlarının azaldığı belirtilmiştir.

Ishihara et al (1997), 2 sağlıklı ve 7 periodontitisli bireyde DOS'ta IL-1 α , IL-1 β ve IL-1ra seviyelerini ELISA yöntemi ile değerlendirmiş ve IL-1 α ve IL-1 β 'nin total miktarının alveolar kemik kaybı ile pozitif korelasyon gösterirken, IL-1ra'nın göstermediğini belirtmişlerdir.

Honig (1989), kronik erişkin periodontitisli ve sağlıklı bireylerin dişetlerinde ELISA yöntemi ile IL-1 β konsantrasyonunu değerlendirdikleri çalışmalarında sağlıklı dişetinde IL-1 β görülmediğini belirtmişlerdir. IL-1 β ve gingival indeks arasında pozitif korelasyon saptanırken, ataşman kaybı ile korelasyon saptanmamıştır.

2-9 PERİODONTAL ENFLAMASYON ve OKSİDATİF STRES

DOS ve tükürük antioksidan/oksidan aktivitesindeki dengesizliğin, bu bireyleri ROT'nin periyodonsiyumdaki yıkıcı etkilerine yatkın hale getirdiğini göstermektedir (Chapple et al 1997).

Periodontal doku yıkımı bu mikroorganizmalara karşı oluşan konak cevabı ve bu mikroorganizmaların ürünleri tarafından oluşturulur (Lamster and Novak 1992). Daha spesifik olarak proteolitik enzimler (nötrofil elastaz gibi) ve bunların inhibitörleri (α -antitripsin) arası homeostatik dengenin bozulması ve ROT ve önemli doku, hücre ve moleküler komponentleri koruyan ve tamir eden antioksidan savunma

sistemi arası dengenin bozulması periodontal doku hasarından sorumlu tutulmaktadır.

Osteoklastların dantela şeklindeki kenarlarıyla kemik sınırında ROT ürettikleri ve bunun rezorpsiyonda rol oynadığı bildirilmiştir (Key et al 1994, Silverton et al 1995, Silverton et al 1999). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar $O_2^{\bullet-}$ ve H_2O_2 gibi bazı ROT'nin kemik matriksini doğrudan parçalamak yerine osteoklastları aktive ettiğini (Hall et al 1995) ve NO^{\bullet} 'in kemik rezorpsiyonunu inhibe ettiğini ortaya koymuştur (Silverton et al 1999). ROT in vivo olarak osteoklast oluşumunu da teşvik etmektedir (Garrett et al 1990). Periodontal hastalığın aktif dönemlerinde fagositik hücreler tarafından ROT üretiminin bu nedenle bakterisidal etkilerine ek olarak osteoklast stimülasyonu da yaptıklarını düşündürmektedir. ROT'nin zararlı etkilerini engellemek için antioksidan mekanizmaların devreye girdiği bilinmektedir (Halliwell et al 1987).

Osteoklastların üretimi ve düzenlenmesinde ROT'nin önemli rolü olduğu ve alveoler kemik yıkımından sorumlu olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Key et al 1994, Hall et al 1995, Silverton et al 1995, Silverton et al 1999). Günümüzde ROT'nin aşırı üretiminin dişeti dokularında artmış oksidatif strese neden olduğu kabul edilmektedir.

Her ne kadar SOD ve KAT aktivitesinin şiddetli periodontal hastalıkta dişeti dokularında azaldığı gösterilmişse de (Ellis et al 1998), periodontal dokularda SOD özellikle periodontal ligament, bağdokusu lifleri ve fibroblastlarla ilişkili olarak tespit edilmiştir (Jacoby and Davis 1991). Brock et al (2004) periodontal hastalığa bağlı düşük antioksidan seviyelerinin lokal ve sistemik olabileceğini bildirmişlerdir. Kesitsel araştırmalarının sonuçlarına göre periodontal hastalığı olan bireylerde total antioksidan seviyesi DOS'da anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu lokal düşüş periodontitisli hastaların plazma antioksidan kapasitesinde de benzer şekilde gözlenmiştir. Aynı araştırmacılar tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada serbest radikallerin periodontal dokuları yıkabildiği ve kemik rezorpsiyonunu kolaylaştırdığı kanıtlanmıştır.

Periodontal dokuların hücre dışı matriks bileşenlerinin ROT tarafından parçalanması az sayıda çalışmaya konu olmuştur. Bartold et al (1984), çalışmalarında ROT'nin in vitro olarak hyaluronan ve proteoglikanları parçaladıklarını göstermiştir. Moseley et al. tarafından gerçekleştirilen bir dizi çalışmada mineralize olan ve

olmayan periodontal dokuların glikozaminoglikan ve proteoglikanların içeriklerinin ROT'yle karşılaştıklarında yıkıldıkları bildirilmiştir (Moseley et al 1995, Moseley et al 1997, Moseley et al 1998). İltihabi doku yıkımı sırasında izole edilen PMNL'lerden elde edilen glikozaminoglikanların ROT'yle karşılaşmaları sonucunda da benzer bulgular elde edilmiştir (Moseley et al 1997). Diğer ROT'yle karşılaştırıldığında daha reaktif olan OH•- radikalinin alveoler kemik kondroitin sülfat proteoglikanlarında daha fazla yıkıcı etkiye neden olduğu gösterilmiştir (Moseley et al 1998). Dişeti dokusundan elde edilen proteoglikanların ROT'yle karşılaşması sonucunda da benzer sonuçlar elde edilmiş ve alveoler kemik ve dişeti dokusu proteoglikanlarının ROT tarafından aynı mekanizmayla yıkıldıkları sonucuna varılmıştır (Embery et al 1979, Purvis et al 1984, Bartold and Page 1986). Sonuç olarak periodontitiste görülen proteoglikan ve glikozaminglikanların parçalanma şekli, ROT'nin in vitro etkisiyle benzeşmekte ve periodonsiyumda sert ve yumuşadokuların kollajen içermeyen komponentlerine karşı oksidatif hasarın etkisini açıklamaktadır.

DOS'da antioksidan kapasitesinin incelendiği araştırmalarda cinsiyete bağlı varyasyon olmadığı ve periodontal açıdan sağlıklı bireylerde DOS'nın antioksidan konsantrasyonunun, plazma ve seruma göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir; bu durum periodonsiyumda lokal antioksidan sentezi ve/veya depolanması olduğu hipotezini de desteklemektedir (Brock et al 2004).

2-10 PERİODONTAL ENFLAMASYON ve NİTRİK OKSİT

Günümüze kadar yapılan çalışmalar NO'nun periodontal hastalık, odontojenik kistler, periapikal infeksiyon, oral mukozal iltihabi hastalıklar, tükürük bezi hastalıkları ve oral karsinogenezis ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (Breman et al 2003). Bu güne kadar NO'nun periodontal hastalık ve sağlıktaki rolü net olarak açıklanmamıştır. Mevcut verilerden elde edilen bilgilere göre, NO, nörotransmizyon, vazodilatasyon, sitotoksizite ve immünregülasyon gibi periodontal hastalık patogenezi ile ilişkili pek çok biyolojik fonksiyon için önemli bir moleküldür (Kendall et al 2001, Crowell et al 2003). NO direkt veya indirekt yoldan bazı

proinflamatuvar sitokinlerin üretimlerini etkileyerek hem periodontitis hem de alveoler kemik kaybı patogenezinde rol oynayabilir (Bremar 2003). Periodontal lezyonlarda sitokin indüksiyonunu takiben fibroblastlar, makrofajlar, lenfositler ve PMNL'ler tarafından uzun süreli olarak yüksek miktarlarda NO üretilebilir. Akapov and Kankanian (1996), periodontal açıdan sağlıklı bireylerin tükürüklerinin PMNL'lerde NO sentezini stimüle ederken gingivitisli ve periodontitisli hastaların tükürüklerinin PMNL'lerde NO sentezini uyardıklarını hatta baskıladıklarını rapor etmişlerdir. Diğer yandan NO üretiminin enflame periodontal dokularda arttığı da rapor edilmektedir (Matejka et al 1998). Bakteri plağı iNOS aktivasyonundan sorumlu olabilir, çünkü steril hayvanların diş eti dokularında herhangi bir iNOS aktivitesine rastlanmamıştır (Carossa et al 2001). Daghigh et al (2002), diş eti fibroblastlarının kronik periodontitiste sağlıklı diş eti dokularından önemli derecede daha fazla iNOS salınımı oluşturduklarını göstermişlerdir. Son zamanlarda yapılan in vitro bir çalışmada NOS II inhibitörlerinin diş eti fibroblastlarının NO üretimini azalttığı bulundu ve bu hastalığın tedavisinde NO'nun farmakolojik olarak inhibisyonunun terapötik açıdan değerli olabileceği öne sürüldü (Kendall et al 2001).

2-11 PERİODONTAL ENFLAMASYON ve ANTİOKSİDAN SEVİYE

Periodontal hastalıklı bireylerde prooksidan/antioksidan oranlarındaki dengenin, sağlıklı bireylerden farklı olarak prooksidan lehine kaymasının, bu bireyleri periodontal hastalığa yatkın hale getirdiği düşünülmektedir (Chapple et al 1997). Periodontal hastalıklarda antioksidan seviyelerindeki değişikliklerin incelenmesinde serum, plazma, DOS ve tükürük gibi vücut sıvılarının kullanılabilmesi belirtilmektedir (Brock et al 2004).

Brock et al (2004) yaptıkları araştırmada, periodontal hastalıklı bireylerin total antioksidan seviyeleri, DOS, ve tükürük kullanılarak, lokal ve serum ve plazma kullanılarak da sistemik olarak inceledikleri çalışmalarında ,periodontal hastalıklı bireylerde gerek lokal gerekse sistemik tüm parametrelerde sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük değerler elde edilmiş olmasına karşın sadece, DOS ve plazma değerlerinin istatistiksel olarak anlam taşıdığı bulunmuştur. Benzer şekilde, Chapple et al (1997),

periodontal hastalıklı bireylerde plazma ve DOS total antioksidan seviyelerini incelemişler ve bunların sağlıklı bireylerden anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır. Bununla beraber, sağlıklı bireylerin DOS' da, hastalıklı bireylere kıyasla çok yüksek oranda GSH bulunduğunu ifade etmişlerdir. Elde edilen bu sonuçları göz önüne alan araştırmacılar, bağlantı epiteli ve onu yıkayan DOS'un, tıpkı akciğerlerdeki alveoler epitel ve epitel örtün sıvıda olduğu gibi yüksek oranda GSH içermesinin; GSH' ın dış ortamla ilişkili olan epitel yüzeylerini koruyucu görevi olduğu şeklinde yorumlamışlardır.

In vitro üretilen ROT' ne karşı, periodontal hastalıklı bireylerden elde edilen tükürüğün total antioksidan kapasitesinin incelendiği bir araştırmada ise, tükürüğün üç major antioksidanı olan ürik asit, albümin ve askorbik asit miktarları açısından periodontitisli bireylerle, sağlıklı bireyler arasında çok fazla bir fark olmadığı saptanmıştır. Buna karşın periodontitisli bireylerin total antioksidan kapasite (TAK) değerlerinin, kontrol grubunun değerlerinden daha düşük olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar, elde edilen bu sonuçları, bu üç antioksidanın, serbest radikallere karşı savunma mekanizmasına eşit oranda katıldığı şeklinde yorumlamışlardır.

Ayrıca, periodontal hastalığın, hem serbest radikal üretiminin artışı; hem de TAK' de bir defekt nedeniyle, meydana geldiğini öne sürmüşlerdir (Diab-Ladki et al 2003). Bireysel antioksidanlar ve TAK, antioksidan sistem hakkında bilgi verirken, oksidasyon ürünlerinin de, ROT'nin etkinliği hakkında fikir verdiği bilinmektedir. Buna istinaden, 2003 yılında yapılan bir çalışmada, gingivitis ve periodontitisli 129 bireyin tükürüğünde oksidatif hasarı incelemek amacıyla, protein karbonil konsantrasyonu ve antioksidan sistem hakkında bilgi edinmek adına da, ürik asit, albümin, askorbat ve TAK değerlendirilmiştir. Bu araştırmada, yüksek tedavi ihtiyaçlarının belirlenmesi için topluluk indeksi (CPITN) değerlerine sahip hastalarda, düşük antioksidan değerlerine ve yüksek protein karbonil konsantrasyonuna rastlandığı rapor edilmiştir. Çalışmacılar, bu sonuçları, periodontal hastalığın, artmış oksidatif hasar ve azalmış tükürük antioksidan seviyesi ile ilişkili olması şeklinde açıklamışlardır. Ayrıca antioksidan seviyeleri açısından cinsiyetler arasında farklılık olduğunu da göstermişlerdir. Kadınlarda askorbat ve ürat akış hızının azlığına bağlı olarak TAK değerlerinin daha düşük olduğu bulunmuştur (Sculley and Langley-Evans 2003).

Periodontitiste hem lokal hem de sistemik olarak gözlenen oksidatif stresin artışı, periodontitisin çeşitli sistemik iltihapsal hastalıklarla ilişkili olduğu düşüncesini akla getirmektedir. Chapple et al. (2007) yaptıkları araştırmada serumda C vitamini, bilirubin ve TAK seviyeleri değerlendirilmiş ve aralarında periodontal hastalık şiddetiyle ters orantılı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu bulgular ışığında, araştırmacılar, serum antioksidan seviyelerinin yüksek olmasının, periodontal hastalık için koruyucu bir faktör olduğu sonucuna varmışlardır. Periodontal tedavi öncesi ve sonrası TAK sonuçlarının kıyaslandığı az sayıdaki çalışmalardan birinde, periodontitisli bireylerin, başlangıç ve Faz 1 periodontal tedavi sonrası, plazma ve DOS'da, TAK değerlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Araştırmacılar, kronik periodontitise sahip bireylerde, tedavi öncesinde elde edilen plazma örneklerindeki TAK değerlerinin, sağlıklı bireylerden farklı olmadığını; buna karşın, DOS TAK değerlerinin kronik periodontitis hastalarında daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Kronik periodontitisli bireylerde uygulanan tedavi sonrasında, plazma TAK değerlerinin, tedavi öncesindeki değerlerle farklılık göstermemesine rağmen; DOS'nun TAK miktarının, tedavi öncesi değere göre azaldığı ve sağlıklılarla aynı düzeye eriştiği saptanmıştır. Araştırmacılar, sonuç olarak, lokal TAK'ndeki düşüşün, kronik periodontitiste gözlenen artmış ROT aktivitesini yansıttığını ve başarılı periodontal tedavi ile normal düzeye ulaşabildiğini bildirmişlerdir (Chapple et al 2007). Benzer şekilde, periodontitisli hastalarda tedavi öncesi ve sonrası, tükürük ve DOS'da GSH, GSH-Px ve lipit peroksidasyon seviyelerine bakan Tsai et al (2005), elde ettikleri değerleri, sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlardır. Oksidatif yıkımın ve antioksidan seviyesinin birlikte değerlendirildiği bu araştırmada, periodontitisli bireylerde, kontrol grubuna kıyasla, artmış lipit peroksidasyon konsantrasyonu ve düşük GSH aktivitesine rastlanırken, GSH-Px düzeyinde farklılık gözlenmemiştir. Faz 1 tedavi ile birlikte lipit peroksidasyon konsantrasyonu azalırken, GSH miktarı artmıştır. Tedavi sonrası periodontitisli grubun GSH-Px değerinde ise, tedavi öncesi ve kontrol grubu değerlerine kıyasla herhangi farklılık bulunmadığı belirtilmiştir. Periodontal tedavileri bitmiş, idame fazındaki bireylerle yapılan bir çalışmada ise, sistemik ROT düzeyi ile, klinik periodontal durum arasındaki korelasyon değerlendirilmiş ve plazma ROT seviyesinin, hastaların klinik ataşman kaybı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucunda araştırmacılar, sistemik oksidatif stres artışının,

periodontal hastalığın ilerleme oranını etkileyebileceğini öne sürmüşlerdir (Tamaki et al 2008).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Periodontoloji Anabilim Dalı ve Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarlarında gerçekleştirildi. Süleyman Demirel Üniversitesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay (12.05.2009, 12/03) alınarak yapılan çalışmamız, Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından 2095-D-10 proje numarası ile desteklenmiştir.

Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na başvuran, maksiller darlık tedavisine ihtiyaç duyan yaşları 10-13 arasında değişen, sistemik olarak sağlıklı 20 birey çalışmaya dahil edildi. Yapılacak biyokimyasal analizlerin maliyeti değerlendirildikten sonra çalışmaya, 7 si kız (ort yaş=12,6±6,11), 7si erkek (ort yaş=12,8±2,23) toplam 14 bireyin örnekleri çalışmaya dahil edildi. Tüm velilere onam formu imzalatıldı. Hastaların içinden oral durumları iyi olan, herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan, ilaç kullanmayan, menstruasyon döneminde olmayan kız çocukları ve maksiler darlığa sahip olanlar tez çalışmasına dahil edildi.

3.1 Apeyinin yapımı

Expansiyon aleti olarak kullanılan Hyrax vidanın her hastada uygun bir şekilde yerleştirilmesi amacıyla, sürekli üst 1.molarlara bant yerleştirilmiş ve bantlar bu dişler üzerindeyken Cavex (Haarlem, Holland) aljinat ölçü maddesiyle ölçü alınmış ve daha sonra bantlar çıkarılarak alınan aljinat ölçü maddesindeki yerlerine yerleştirilmişlerdir (Resim 1). Daha sonra sert alçı maddesi dökülerek bantlı dental modeller elde edilmiştir. Hyrax vidasının kolları üst birinci ve ikinci küçük azı dişlerinin palatinaline servikalden temas edecek şekilde bükülmüş ve birinci küçük azılar hizasında olacak şekilde damağa mümkün olduğunca yakın ve paralel yerleştirilmiştir. Hyrax vidanın kolları üzerinde, vida damağın tam merkezine gelecek şekilde büküm yapılmış daha sonra kollar alçı model üzerindeki bantlara lehimlenerek sabitlenmiştir.(Resim 2). Tesviye ve polisaj işlemlerinden sonra hasta ağzına cam iyonomer siman (Meron) ile simante edilmiştir (Resim 3).



Resim 1: *Hyrax vidası (Dentsply GAC international, Bohemia, USA)*



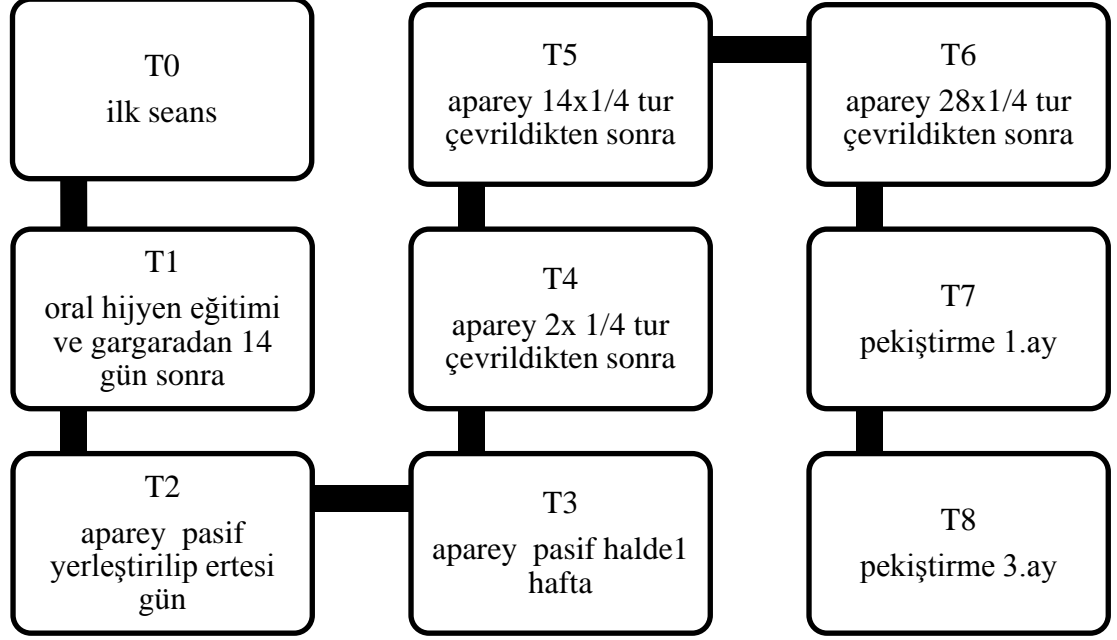
Resim 2: *Aparey uygulandığı seans*



Resim 3: *Meron, cam iyonmer siman*

Hasta apareyin yapıştırılma seansına çağrılırken, apareydeki vida, hastanın kendisi tarafından çevrilemeyeceği için bunu yapabilecek bir yakını ile gelmesi istenmiştir. Aparey yapıştırılmadan önce ağız dışında daha sonra ağız içinde vidanın nasıl çevrileceği hasta yakınına gösterilmiştir. Sonrasında aparey ağıza yerleştirilerek yapıştırmadan önce hasta yakınından vidayı çevirmesi istenerek kontrol edilmiş,

vidanın problemsiz bir şekilde çevrilebileceğine kanaat getirildikten sonra aparey simante edilmiştir.



Her seans plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği ve kanama yüzdesi değerleri hesaplanıp Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji kliniği indeks formlarına kaydedildi.

3.2 DOS Toplanması

Tükürük kontaminasyonunu engellemek amacıyla bukkal sulkuslara pamuk rulolar yerleştirildi ve dişler hava spreyi ile nazikçe kurutulduktan sonra DOS toplanmaya başlandı. Üst çenede sağ ve sol daimi molar dişlerin mesiobukkal ve mesiopalatinal kenarlarından, filtre kağıt şeritler (Periopaper, Proflow Inc. Amityville) kullanılarak DOS örneği alındı. Filtre kağıt şeritler dişeti oluşunun 1mm içine yerleştirilerek periodontal cep tabanının iritasyonu engellenecek şekilde ve 30sn boyunca DOS toplandı (Gamonal et al 2000) (Resim 4). DOS hacmi Periotron 8000 cihazı ile ölçülerek kaydedildi. Tükürük ya da kanla kontamine olan filtre kağıt şeritler örnekleme dışı bırakıldı ve diğerleri ependorf tüplere aktarıldı. Ependorf

tüpler şeffaf kilitli poşetler ile örneklerin değerlendirileceği güne kadar -80°C'lik derin dondurucuda saklandı.



Resim 4: DOS temini

DOS'un toplanması sırasında, filtre kağıt şeritlerin kanla kontamine olmamaları gerektiğinden dolayı, *plak indexi* (Pİ) (Silness and Loe 1964), *gingival indeks* (Gİ) (Loe and Silness 1963), *gingival kanama indeksi* (GKI) (Ainamo and Bay 1975), cep derinliği (CD) değerleri DOS'un toplanmasının ardından alındı.

3.3 Periodontal Muayene

Hastalarda klinik değerlendirme, cep derinliği (CD), Silness-Löe Plak İndeksi (Pİ), Löe-Silness Gingival İndeks (Gİ) ölçümleri kullanılarak tüm araştırma boyunca, aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır. Tüm ölçümlerde Williams periodontal sondası kullanıldı. Elde edilen sonuçlar Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda kullanılan indeks formlarına kaydedildi.

Sondalama cep derinliği

Cep derinliği ölçümleri basınç uygulamadan, sondun kendi ağırlığı ile dişlerin uzun aksına paralel olarak, her bir dişin 6 noktasından (mezio-bukkal, midbukkal, distobukkal, mezio-lingual, mid-lingual, disto-lingual) yapıldı ve milimetre cinsinden

kaydedildi. Tüm dişlere ait ölçümler toplanıp ölçüm yapılan yüzey sayısına bölünerek hastaya ait ortalama CD elde edildi.

Gingival İndeks (Silness&Löe)

Gingival indeks ölçümleri aşağıdaki skora göre yapıldı. Her bir dişin vestibül yüzüne ait GI skorları toplanıp diş sayısına bölünerek hastaya ait ortalama GI skorları tespit edildi (Tablo 8).

Plak İndeksi (Löe&Silness)

Plak indeksi ölçümleri aşağıdaki skora göre yapıldı. Her bir dişin vestibül yüzüne ait PI skorları toplanıp diş sayısına bölünerek hastaya ait ortalama PI skorları tespit edildi (Tablo 7).

Periodontal durumun değerlendirilmesi için aşağıdaki indeksler kullanılarak Pİ (Tablo 7), Gİ (Tablo 8) ve GKİ (Tablo 9) alındı.

Gingival Kanama İndeksi

Var olan kanama durumuna göre + veya – şeklinde değerlendirme yapıldı. Toplam kanama olan diş sayısı, toplam diş sayısına bölünerek kanama yüzdesi hesaplandı.

Tablo 4. Plak indeksi (Silness and Löe 1964)

Plak İndeksi (Pİ)

- 0 Plak yok
- 1 Serbest dişeti kenarına ve komşu diş yüzeyine tutunmuş film şeklinde, sond ile belirlenen plak varlığı
- 2 Dişeti bölgesinde inceden orta kalınlığa kadar ve çıplak gözle izlenen plak varlığı
- 3 Fazla miktarda ve kalınlığı dişeti oluşunu dolduran plak varlığı

Tablo 5. Gingival indeks (Löee and Silness 1963)

Gingival İndeks (Gİ)

- 0 Sağlıklı dişeti
- 1 Hafif iltihap, hafif renk değişikliği, hafif ödem varlığı, sondlamada kanama yok
- 2 Orta dereceli iltihap, dişeti parlak, kırmızı ve sondlamada kanama var
- 3 Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık ve ödem, spontan kanamaya eğilim ve ülserasyon

Tablo 6. Gingival Kanama İndeksi (Ainamo and Bay 1975)

Gingival Kanama İndeksi (GKİ)

- (-) Kanama yok
- (+) 10 sn içinde kanama

3.4 Aparey Tur Çevirme Programı

Hastalara hızlı üst çene genişletmesi amacıyla hyrax vidalarının yer aldığı banded tip apareyler ağıza yerleştirilmiş ve sabah ve akşam çeyrek tur olmak üzere günde 2 kez çevrilmiştir. Aparey yerleştirildikten sonra iki hafta boyunca sabah akşam günde 2 kez çevrilmiş ve vida iki haftanın sonunda kapatılmıştır.

Apareyleri ağızdan çıkan bireylerin aynı gün içerisinde gelmeleri söylendi. Sadece iki bireyin apareyleri ağızdan çıkmış ve aynı seans tekrar geri yapıştırılmıştır. Çalışmaya bu bireyler dahil edilmemiştir.

3-5 Örnek Hazırlanması ve Biyokimyasal Analizler

3-5.1 Örneklerin Hazırlanması

Ependorf tüpler içinde, hastalardan toplanan periopaperlara adet başına 200µL olmak üzere toplam 400µL Hanks balanced salt solution (HBSS) solüsyonu ilave edildi. Ependorf tüpler içindeki periopaperları 10-12 darbede mekanik olarak

ezildi. Ependorf içi solusyonda homojen bir yoğunluk elde edilinceye kadar ezme işlemine devam edildi. Ependorflar 10000g'de 15 dakika santrifüj edildi ve supernatanları alınıp temiz deney tüplerine aktarıldı. Nitrik oksit (NO), total antioksidan kapasite (TAK), total oksidan seviye (TOS) ve interlökin 1 beta (IL-1-β) bu numunelerden çalışıldı.

HBSS içeriği şu şekildedir;

CaCl₂ * 2H₂O 0.185 g/L

KCl 0.40 g/L

KH₂PO₄ 0.06 g/L

MgCl₂ * 6H₂O 0.10 g/L

MgSO₄ * 7H₂O 0.10 g/L

NaCl 8.00 g/l

NaHCO₃ 0.35 g/L

Na₂HPO₄ 0.48 g/L

D-Glucose 1.00 g/L

3-5.2 Biyokimyasal Analizler

Total Antioksidatif Kapasitenin Belirlenmesi

Total antioksidan kapasite (TAK) ve total oksidan seviye (TOS) parametreleri Rel Assay Diagnostics Assay Kitleri ile spektrofotometrik yöntemle, Olympus AU2700 otomatize biyokimya analizörü ile çalışılmıştır.

Total antioksidan kapasite (TAK) çalışma prensibi; numunede bulunan antioksidan maddeler kit içindeki reaktiflerde biri olan koyu mavi-yeşil renkteki ABST radikal solusyonunu renksiz forma redükler ve reaksiyon karışımının 660nm.deki absorbans değişimi ölçülür. Absorbans değişimi numunede bulunan total antioksidan düzeyi ile doğru orantılıdır. Yöntem stabil antioksidan standart solusyonu (E vitamini analogu) Trolox Equivalent ile kalibre edilir.

Total oksidan seviye (TOS) çalışma prensibi; numunede bulunan oksidan maddeler ferröz iyon şelatör kompleksten ferik iyon haline okside olur. Bu oksidasyon reaksiyonu ortamda bulunan bazı moleküller tarafından uzatılır. Ferrik iyon formu asidik ortamda kromojen ile renkli bir kompleks oluşturur. Renk oluşumu numunedeki oksidan moleküllerin miktarı ile doğru orantılıdır ve spektrofotometrik olarak ölçülür. Yöntem hidrojen peroksit ile kalbre edilir.

Sonuçlar TAK, TOS ve OSİ değerleri şeklinde verilmiştir.

OS İ (oksidatif stres indexi): TOS/TAK : şeklinde şeklinde bölünerek hesaplandı.

TAK($\mu\text{mol Trolox Eqv Eqv./L}$):total antioksidan kapasite

TOS($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eqv. / L}$):total oksidan kapasite

Nitrit Ölçümü (NO)

Ticari bir kit olan Cayman'ın nitrat/nitrit kolorimetrik kiti total nitrat/nitrit konsantrasyonunu basit iki basamaklı reaksiyon ile ölçümünü sağlar. İlk basamakta nitratın nitrite dönüşümünde nitrat redüktaz enzimi kullanılır. İkinci basamakta Griess reaktifinin eklenmesi ile nitrit koyu mor azo bileşiğine dönüşür. Oluşan azo kromofor bileşiğinin 540nm'de absorbansının alınmasıyla nitrit düzeyi (NO_2^-) saptanır. Sekiz adet standardı duplike çalışılarak absorbans-konsantrasyon grafiği çizilmekte ve numunelerin NO konsantrasyonu bu grafikten hesaplanmaktadır.

IL-1 β 'nın Biyokimyasal Analizi

DOS'da IL-1 β düzeyleri, elisa yöntemiyle DIA Source marka ticari kit ile çalışılmıştır. Altı noktalı kalibratörleri, iki noktalı kontrol serumları ve numuneler duplike çalışılmıştır. IL-1 β kalibratörlerinin 450 nm'de okutulması ile elde edilen kalibrasyon eğrisinden numune düzeyleri hesaplanmıştır. Sonuçların üniteleri pg/ml'dir.

3-6 İstatistik Analiz

İstatistikler, Windows'a uyumlu SPSS 15.0 programı ile yapıldı. Çalışmada elde edilen verilen faktöriyel düzende tekrarlanan ölçümlü varyans analizi tekniği ile analiz edilmiştir (repeated measurement ANOVA). Denemede diş yüzeyi faktörü bukkal ve palatinal olmak üzere iki seviyesi, cinsiyet faktörünün kız ve erkek olmak üzere iki seviyesi, zaman faktörünün de T0, T1, T2, T3, T4, T5, T6, T7,T8 olmak üzere 9 seviyesi mevcuttur.

Periodontal bulgular ve DOS parametreleri için faktöriyel düzende tekrarlanan ölçümlü varyans analizi kullanılmıştır. Tekrarlanan ölçümler zaman faktörünün seviyelerinde gerçekleştirilmiştir. Ortalamalar arası farklılıkların belirlenmesinde çoklu karşılaştırma yöntemlerinden Bonferonni testi kullanılmıştır. TAS/TOS/NO/IL-1 β /OSI değerlerinin değişik değişik zaman ve diş yüzeylerinde birbirleriyle doğrusal ilişkilerini değerlendirmek için Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Kanama yüzdesi bakımından elde edilen verilen açığı transformasyonuna tabi tutularak varyans analizine tabi tutulmuştur.

4.BULGULAR

Bu çalışmada sistemik ve periodontal yönden sağlıklı, maksiller darlığa sahip herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, ilaç kullanımı bulunmayan, obezite riski olmayan hızlı üst çene genişletmesi ihtiyacı olan, daha önceden ortodontik tedavi görmemiş 7 si kız (ort yaş=12,6±6,11), 7si erkek(ort yaş=12,8±2,23) toplam 14 birey yer aldı. Uygulama sırasında bireylerden alınan radyografilerde herhangi bir kök rezorpsiyonu ya da alveoler kemik seviyesinde azalma görülmedi. İki bireyde aparey çıkmış, aynı gün içerisinde tekrar ağza yapıştırılmıştır.

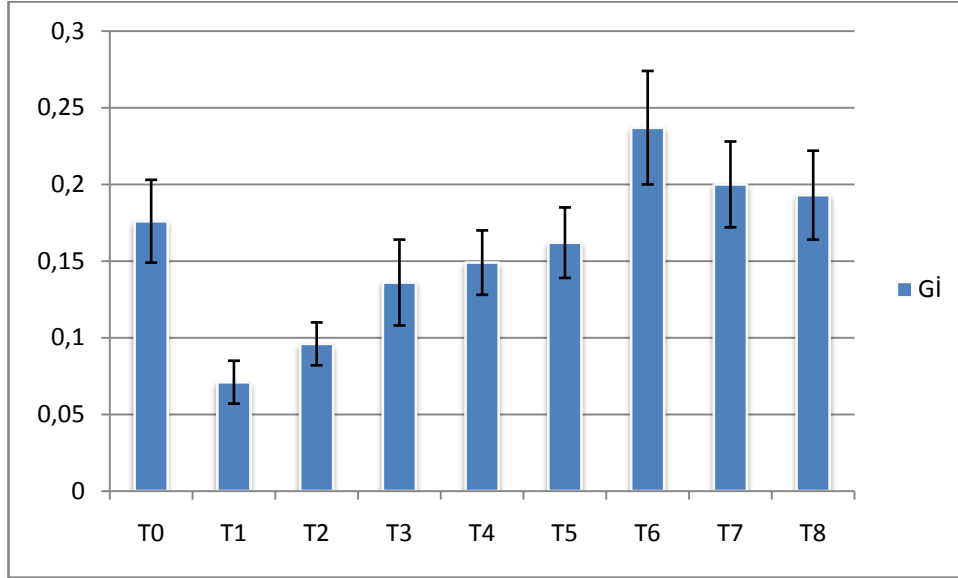
4-1 Tüm Bireylerin Periodontal Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 7: Tüm Bireylerde Periodontal Bulgular

	DOSM		Gİ	Pİ	CD	K%
	Bukkal	Palatinal				
T0	0,582±0,070 BC	0,604±0,163 BC	0,176±0,027	0,432±0,077 A	1,528±0,040 A	27,510±3,309
T1	0,423±0,037 C	0,433±0,070 C	0,071±0,014	0,183±0,031 B	1,314±0,094 B	14,767±3,458
T2	0,684±0,055 ABC	1,001±0,141 ABC	0,096±0,014	0,244±0,039 B	1,533±0,044 A	18,536±3,566
T3	0,651±0,102 ABC	1,094±0,197 ABC	0,136±0,028	0,260±0,038 AB	1,515±0,030 A	22,905±4,246
T4	0,746±0,109 AB	1,268±0,148 AB	0,149±0,021	0,296±0,038 AB	1,588±0,022 A	24,021±2,278
T5	0,653±0,094 ABC	1,051±0,120 ABC	0,162±0,023	0,249±0,041 B	1,556±0,028 A	21,096±3,665
T6	0,829±0,159 A	1,343±0,134 A	0,237±0,037	0,221±0,034 B	1,538±0,047 A	24,073±2,941
T7	0,873±0,130 AB	1,126±0,160 AB	0,200±0,028	0,210±0,027 B	1,629±0,021 A	24,892±3,725
T8	1,037±0,141 A	1,511±0,143 A	0,193±0,029	0,247±0,043 B	1,597±0,035 A	25,807±4,236
P	0.000(p<0,01)		0,115	0,001(p<0,01)	0,000(p<0,01)	0,087

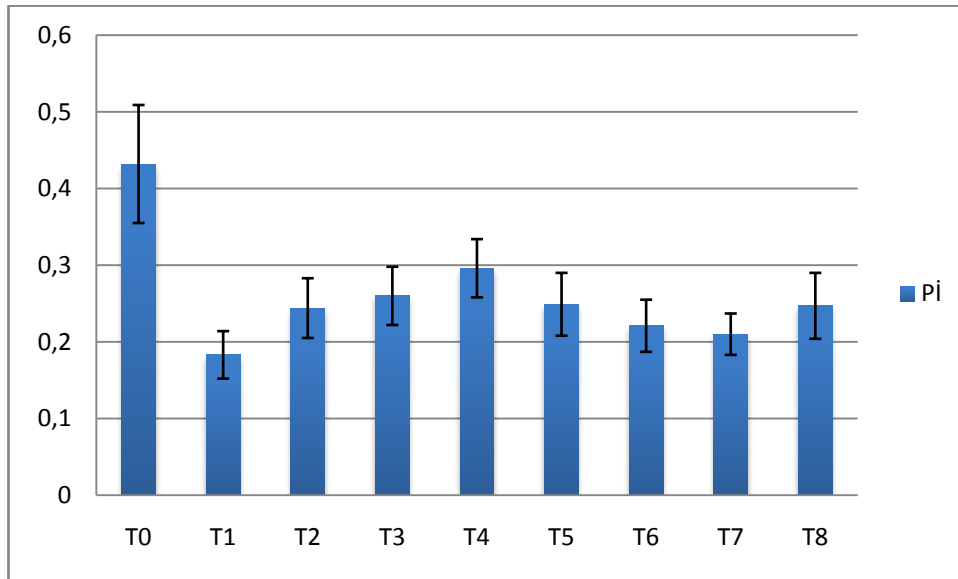
(Büyük harfler zamanlar arasında değişimi gösterirken, küçük harfler cinsiyetler arasındaki değişimi göstermektedir.)

Gingival indeksin (GI) varyans analizi sonucunda tüm bireylere ait tablo değerlendirildiğinde zamandan etkilenmediği görülmektedir. Gingival indeks açısından varyans analizinde *zaman x cinsiyet* interaksiyonu istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P<0,01$) (Şekil 2). Bu nedenle kız ve erkek bireyler için ayrı tablolar oluşturulmuştur (Şekil 7 ve 8).



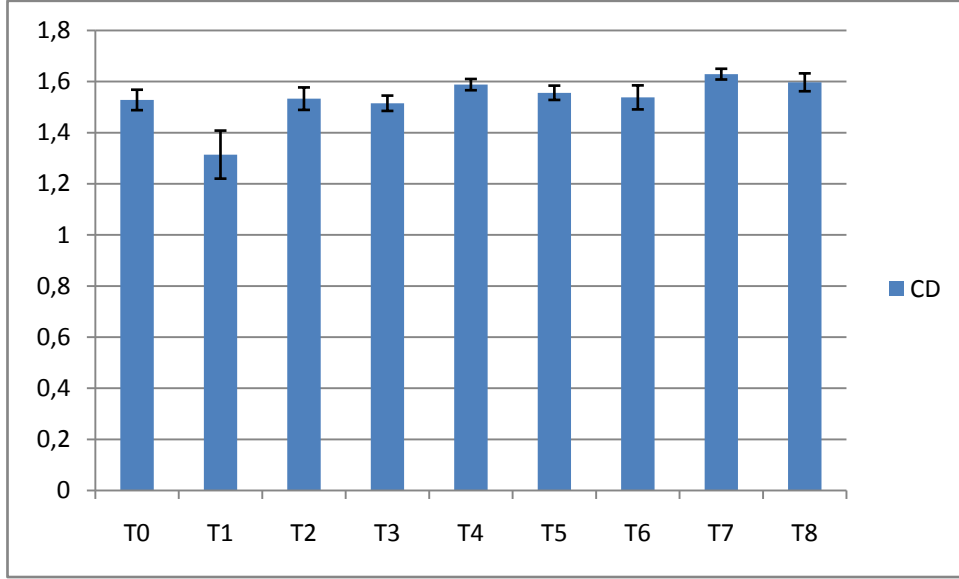
Şekil 2: Tüm bireylerde Gingival İndeks

Plak indeksinin (PI) varyans analizi sonucunda sadece *zaman* faktörü seviye ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemlidir. ($P<0,01$) Plak indeksi değerleri T0'a göre T1, T2 T5, T6, T7, T8 daha düşük bulunmuştur (Şekil 3).



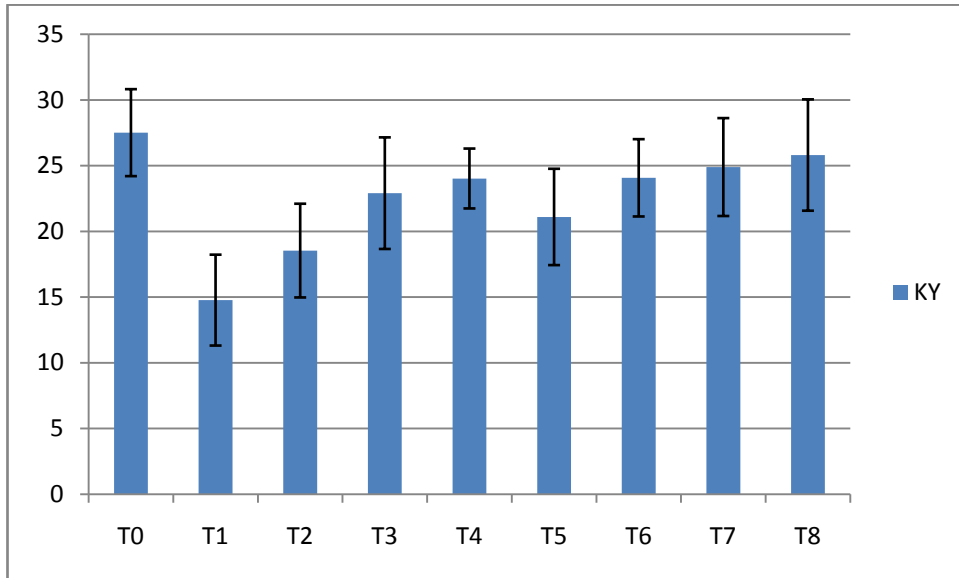
Şekil 3: Tüm bireylerde Plak İndeksi

Cep derinliği (CD) değerleri sadece *zaman* interaksyonu istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Diğer zamanlara göre sadece T1 istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (Şekil 4).



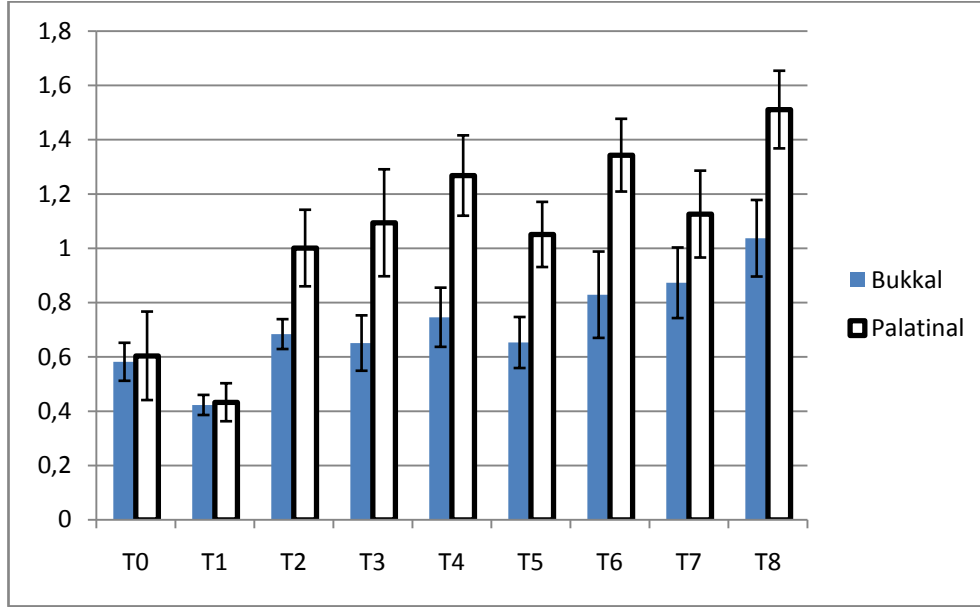
Şekil 4: Tüm bireylerde Cep Derinliği

Kanama yüzdesinin (K%) varyans analizi sonucunda interaksyon ve faktörlerin seviye ortalamaları arasındaki farklar istatistik olarak önemli değildir (Şekil 5).



Şekil 5: Tüm bireylerde Kanama Yüzdesi

DOS Miktarının (DOSM) varyans analizi sonucunda *diş yüzeyi x zaman* faktörlerinin seviye ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemlidir ($P<0,01$). Hem bukkal hem de palatinal yüzeylerden elde edilen DOS miktarları T1'e göre T4, T6, T7, T8 zamanlarında artış göstermiştir. Bununla birlikte palatinal yüzeyin ortalamaları bukkal yüzeyin ortalamalarından büyük olduğu bulunmuştur.



Şekil 6: Tüm bireylerde DOSM

4-2 Kızlarda ve Erkeklerde Periodontal Bulgular

Tablo 8: Kızlarda Periodontal Bulgular

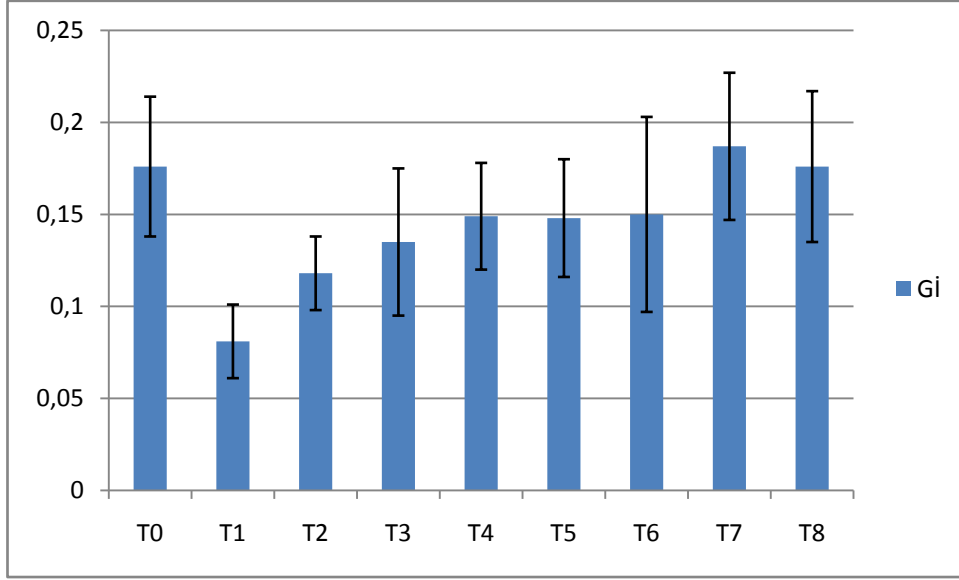
	DOSM		Gİ	Pİ	CD	K%
	Bukkal	Palatinal				
T0	0,502±0,099 BC	0,410±0,230 BC	0,176±0,038 Aa	0,389±0,109	1,539±0,057	22,601±4,680
T1	0,358±0,053 C	0,391±0,099 C	0,081±0,020 Aa	0,180±0,043	1,226±0,133	16,016±4,890
T2	0,639±0,078 ABC	0,919±0,199 ABC	0,118±0,020 Aa	0,205±0,055	1,518±0,062	16,828±5,043
T3	0,633±0,144 ABC	1,201±0,279 ABC	0,135±0,040 Aa	0,194±0,054	1,536±0,043	22,390±6,005
T4	0,759±0,155 AB	0,911±0,209 AB	0,149±0,029 Aa	0,279±0,054	1,612±0,031	19,188±3,222
T5	0,509±0,133 ABC	0,842±0,170 ABC	0,148±0,032 Aa	0,232±0,057	1,551±0,039	23,072±5,183
T6	0,666±0,226 AB	1,036±0,189 A	0,150±0,053 Ab	0,180±0,049	1,517±0,066	18,300±4,160
T7	0,833±0,184 AB	0,964±0,226 AB	0,187±0,040 Aa	0,210±0,038	1,631±0,029	21,728±5,269
T8	0,781±0,200 A	1,301±0,202A	0,176±0,041 Aa	0,311±0,060	1,642±0,050	25,542±5,990
P	0.000 (p<0,01)		0,025(p<0,05)	0,471	0,597	0,501

Tablo 9: Erkeklerde Periodontal Bulgular

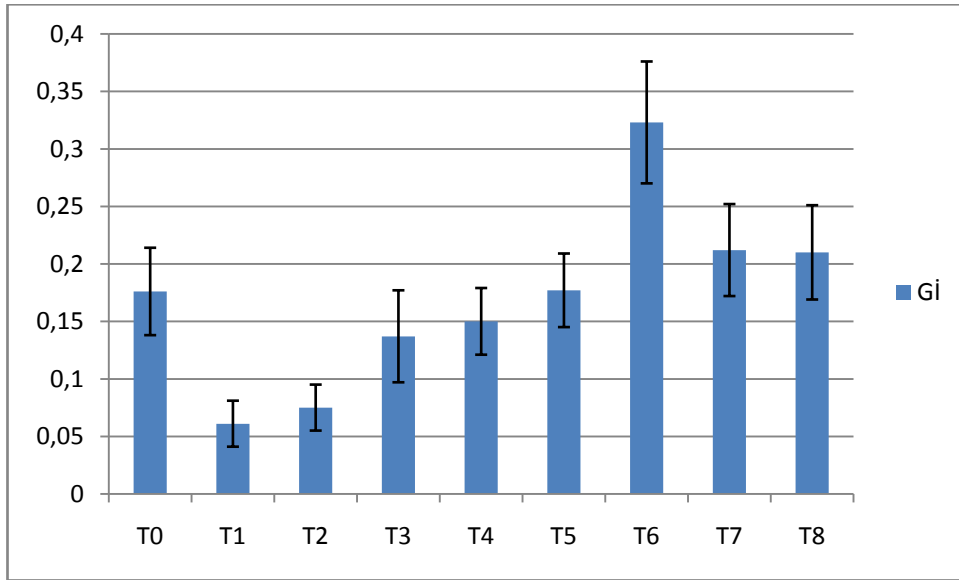
	DOSM		Gİ	Pİ	CD	K%
	Bukkal	Palatinal				
T0	0,661±0,099 BC	0,798±0,230 BC	0,176±0,038 Aa	0,475±0,109	1,516±0,057	32,420±4,680
T1	0,489±0,053 C	0,475±0,099 C	0,061±0,020 Aa	0,186±0,043	1,402±0,133	13,517±4,890
T2	0,729±0,078 ABC	1,083±0,199 ABC	0,075±0,020 Aa	0,282±0,055	1,547±0,062	20,244±5,043
T3	0,668±0,144 ABC	0,986±0,279 ABC	0,137±0,040 Aa	0,325±0,054	1,493±0,043	23,421±6,005
T4	0,734±0,155 AB	1,625±0,209 AB	0,150±0,029 Aa	0,313±0,054	1,564±0,031	28,854±3,222
T5	0,797±0,133 ABC	1,260±0,170 ABC	0,177±0,032 Aa	0,265±0,057	1,561±0,039	19,120±5,183
T6	0,991±0,226 A	1,651±0,189 A	0,323±0,053 Aa	0,262±0,049	1,558±0,066	29,846±4,160
T7	0,914±0,184 AB	1,288±0,226 AB	0,212±0,040 Aa	0,210±0,038	1,626±0,029	28,055±5,269
T8	1,293±0,200 A	1,721±0,202 A	0,210±0,041 Aa	0,182±0,060	1,552±0,050	26,071±5,990
P	0.000 (p<0,01)		0,025(p<0,05)	0,471	0,597	0,501

(Büyük harfler zamanlar arasında değişimi gösterirken, küçük harfler cinsiyetler arasındaki değişimi göstermektedir.)

Gingival indeksin (GI) varyans analizi sonucunda *zaman x cinsiyet* interaksyonu istatistik olarak önemli bulunmuştur ($P<0,05$). Hem kız hem erkek bireylere ait periodontal bulguların bulunduğu tablo değerlendirildiğinde, yapılan istatistik analiz sonucu hem kız hem de erkek bireylerin ortalamalarının zamanlar arasında değişim göstermediği bulunmuştur (Şekil 7 ve 8). Erkeklerin ortalamaları kızların ortalamalarından büyük olmakla birlikte istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.

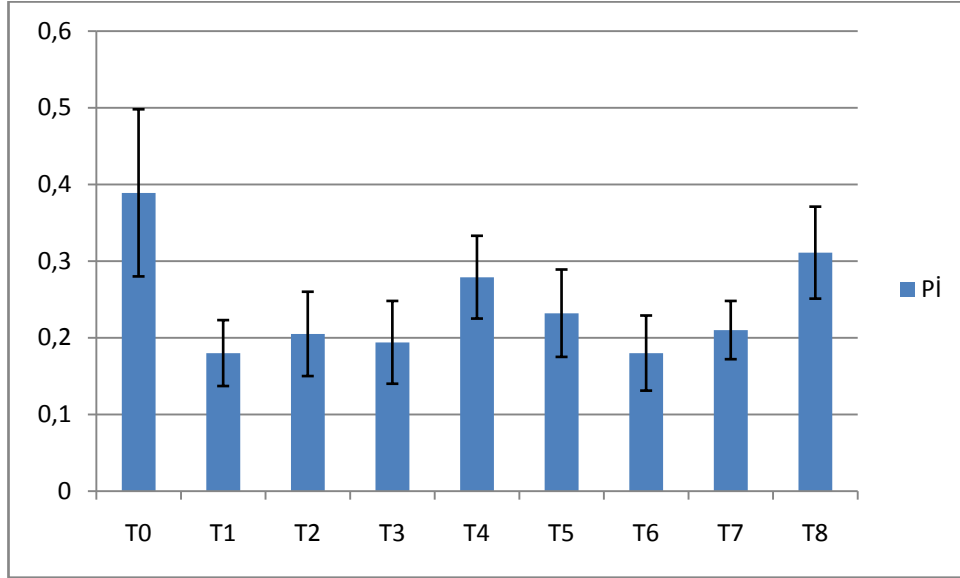


Şekil 7: Kızlarda Gingival İndeks

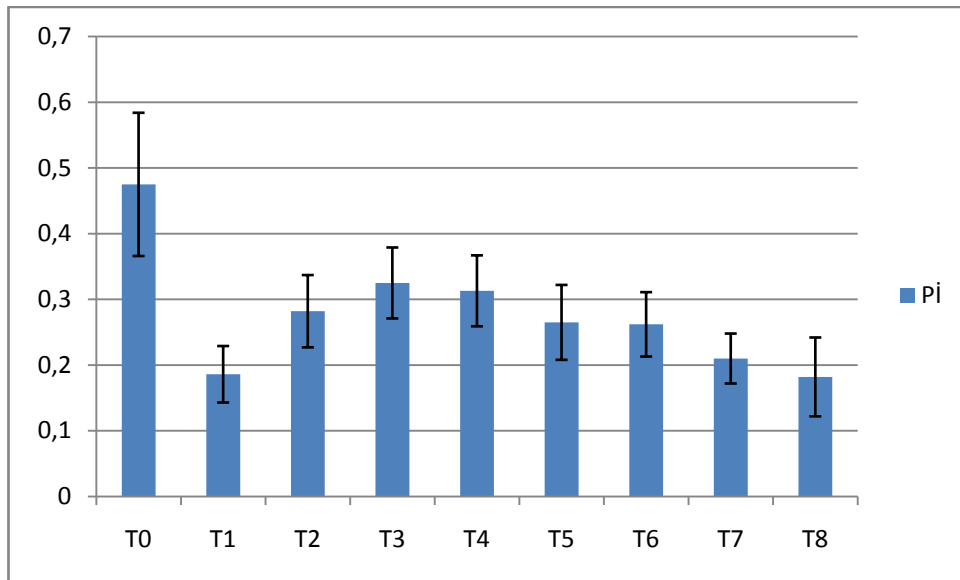


Şekil 8: Erkeklerde Gingival İndeks

Plak indeksinin (PI) varyans analizi sonucunda sadece *zaman* faktörü istatistiksel olarak önemlidir ($P<0,01$) . Diğer zamanlara göre T1’de bir düşüş gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Erkeklerin ortalamaları kızlarınkinden büyüktür, bununla beraber istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 9 ve 10).

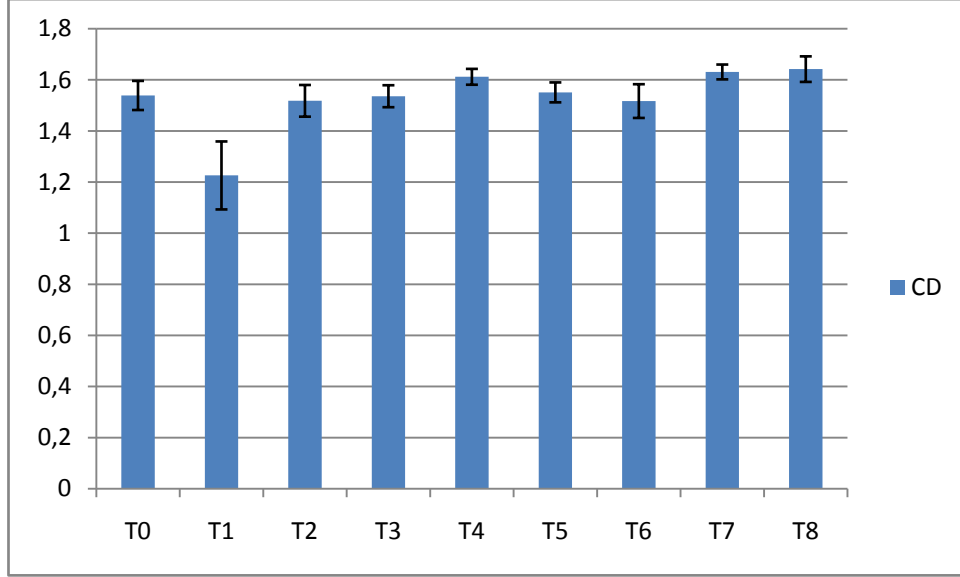


Şekil 9: Kızlarda Plak İndeksi

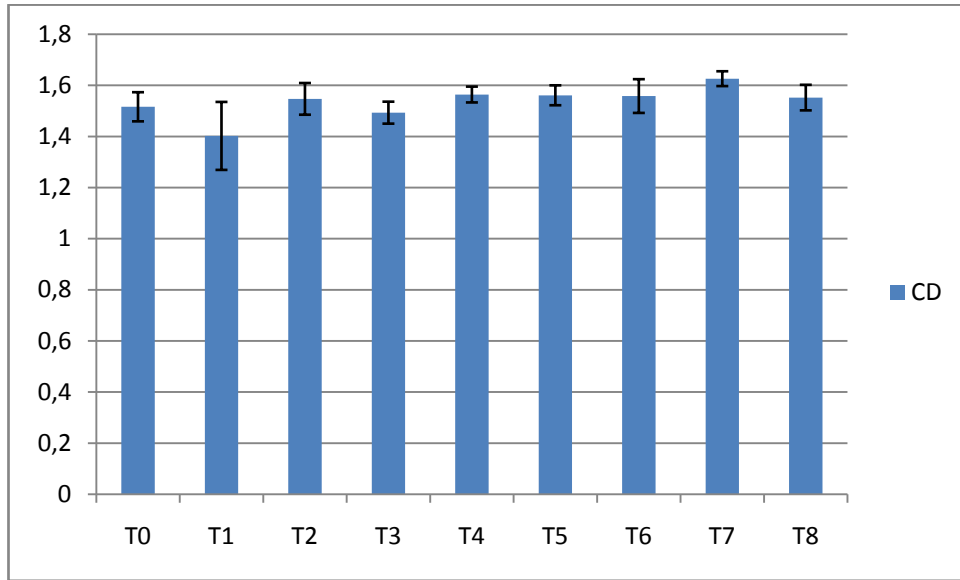


Şekil 10: Erkeklerde Plak İndeksi

Cep derinliğinin (CD) varyans analizi sonucunda sadece *zaman* faktörünün seviye ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemlidir. T1 zamanında diğer zamanlara göre belirgin bir düşüş olduğu görülmekle beraber, istatistik olarak hem kız hem de erkek bireylerde önemli olmadığı bulunmuştur (Şekil 11 ve 12).

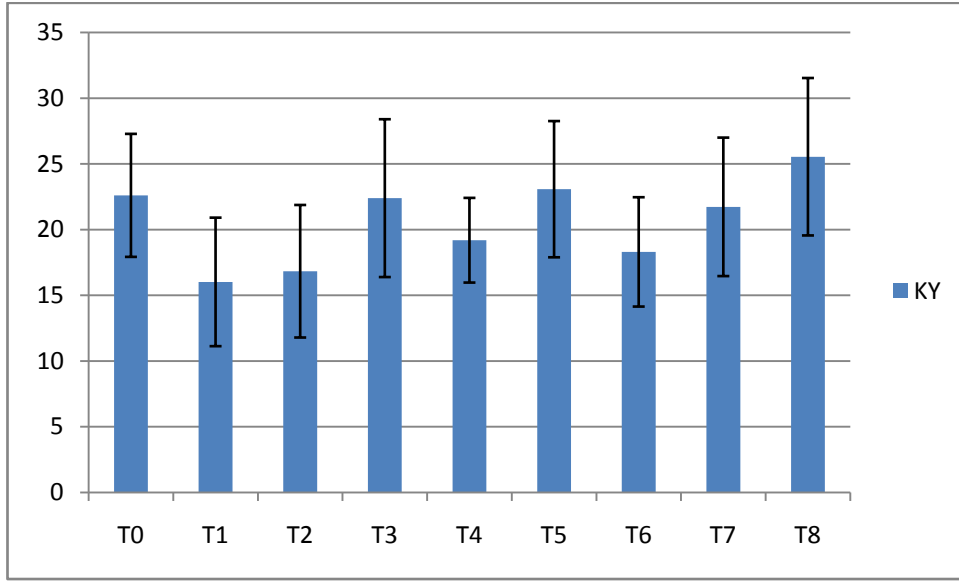


Şekil 11: Kızlarda Cep Derinliği

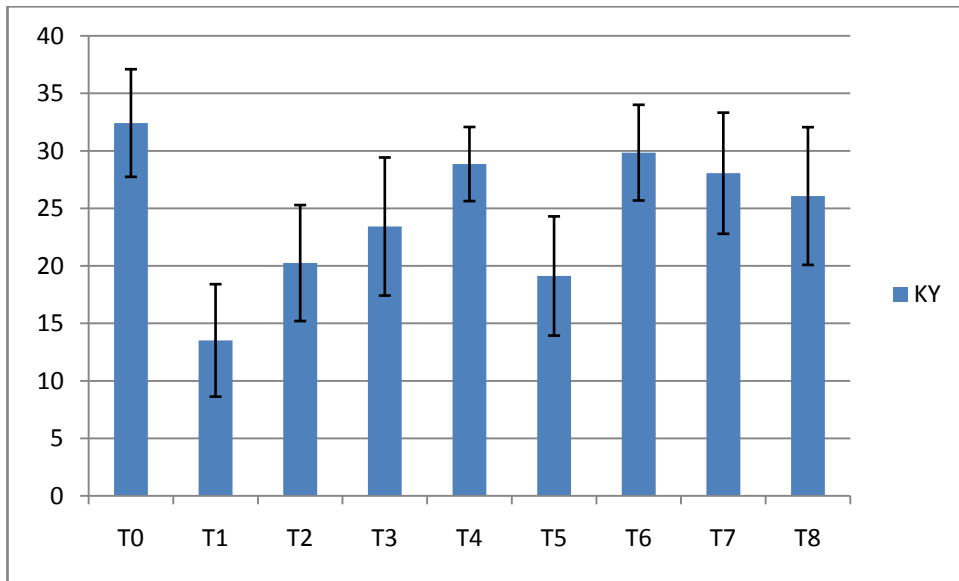


Şekil 12: Erkeklerde Cep Derinliği

Kanama yüzdesinin (K%) varyans analizi sonucunda interaksiyon ve faktörlerin seviye ortalamaları arasındaki farklar istatistik olarak önemli değildir (Şekil 13 ve 14).

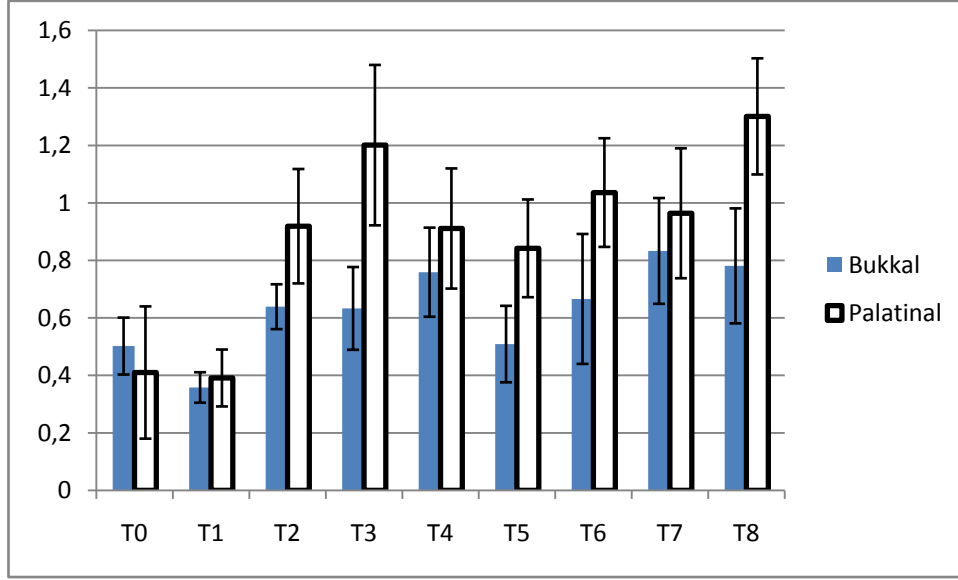


Şekil 13: Kızlarda Kanama Yüzdesi

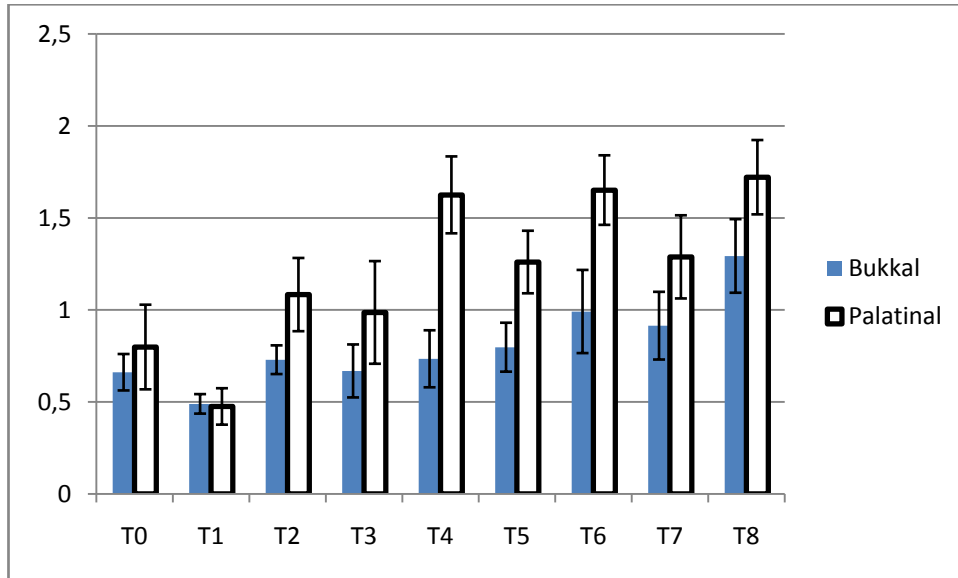


Şekil 14: Erkeklerde Kanama Yüzdesi

DOS miktarının (DOSM) varyans analizi sonucunda *diş yüzeyi ve zaman* faktörlerinin seviye ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemlidir ($P<0,01$). Hem bukkal hem de palatinal yüzeylerden elde edilen DOSM, T1'a göre T4, T6, T7, T8 zamanlarında artış göstermiştir. Bununla birlikte palatinal yüzeyin ortalamaları bukkal yüzeyin ortalamalarından büyük olduğu bulunmuştur. Bu durum hem kızlarda hem erkeklerde aynıdır (Şekil 15 ve 16).



Şekil 15: Kızlarda DOSM



Şekil 16: Erkeklerde DOSM

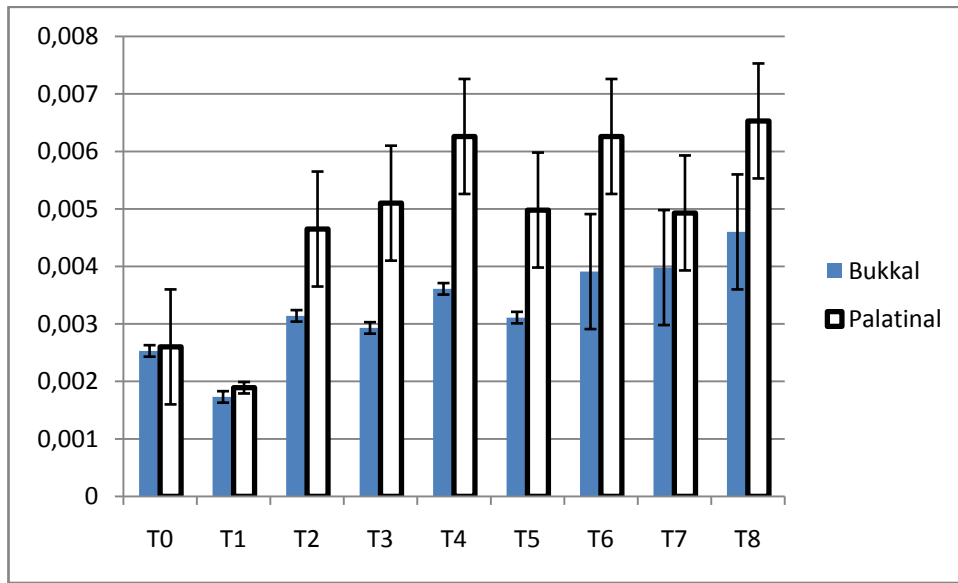
4-3 Tüm Bireylerin Total DOS Parametreleri

Tablo 10:Tüm Bireylerin Total DOS Parametreleri

	TAK		TOS		NO		IL-1 β		OSI	
	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P
T0	0,00253 \pm 0,0001 ABa	0,00260 \pm 0,001 BCa	0,039 \pm 0,009 BC	0,049 \pm 0,022 BC	0,028 \pm 0,006 BC	0,028 \pm 0,010 BC	0,843 \pm 0,154	0,900 \pm 0,237	14,545 \pm 1,572	16,076 \pm 1,760
T1	0,00173 \pm 0,0001 Ba	0,00189 \pm 0,0001 Ca	0,027 \pm 0,003 C	0,028 \pm 0,004 C	0,019 \pm 0,003 C	0,019 \pm 0,004 C	0,246 \pm 0,071	0,400 \pm 0,093	16,215 \pm 1,485	16,547 \pm 1,662
T2	0,00314 \pm 0,0001 ABa	0,00465 \pm 0,001 Aa	0,055 \pm 0,010 ABC	0,082 \pm 0,021 ABC	0,033 \pm 0,004 ABC	0,050 \pm 0,010 ABC	0,713 \pm 0,175	1,231 \pm 0,319	16,428 \pm 1,748	16,050 \pm 1,706
T3	0,00293 \pm 0,0001 ABa	0,00510 \pm 0,001 Aa	0,057 \pm 0,011 ABC	0,101 \pm 0,023 ABC	0,039 \pm 0,007 ABC	0,066 \pm 0,014 ABC	0,801 \pm 0,176	1,260 \pm 0,304	18,838 \pm 1,798	19,171 \pm 1,438
T4	0,00361 \pm 0,0001 ABa	0,00626 \pm 0,001 ABa	0,080 \pm 0,011 A	0,135 \pm 0,018 A	0,044 \pm 0,009 A	0,085 \pm 0,011 A	0,550 \pm 0,129	1,149 \pm 0,303	22,749 \pm 1,051	21,885 \pm 1,437
T5	0,00311 \pm 0,0001 ABa	0,00498 \pm 0,001 Aa	0,060 \pm 0,010 ABC	0,095 \pm 0,013 ABC	0,034 \pm 0,004 AB	0,085 \pm 0,023 AB	1,168 \pm 0,275	0,876 \pm 0,253	19,140 \pm 1,553	19,300 \pm 1,629
T6	0,00391 \pm 0,001 ABa	0,00626 \pm 0,001 Aa	0,069 \pm 0,015 AB	0,099 \pm 0,013 AB	0,039 \pm 0,009 ABC	0,062 \pm 0,008 ABC	1,057 \pm 0,246	1,342 \pm 0,197	17,998 \pm 1,674	16,237 \pm 1,545
T7	0,00398 \pm 0,001 ABa	0,00493 \pm 0,001 ABa	0,081 \pm 0,015 AB	0,107 \pm 0,020 AB	0,056 \pm 0,011 AB	0,072 \pm 0,017 AB	1,096 \pm 0,174	0,907 \pm 0,389	19,645 \pm 1,416	20,004 \pm 1,801
T8	0,00460 \pm 0,001 Aa	0,00653 \pm 0,001 Aa	0,067 \pm 0,012 ABC	0,098 \pm 0,009 ABC	0,042 \pm 0,008 AB	0,073 \pm 0,010 AB	0,941 \pm 0,238	1,87 \pm 0,228	15,467 \pm 1,286	15,882 \pm 1,014
P	0,048(p<0,05)		0,002(p<0,01)		0,184		0,408		0,420	

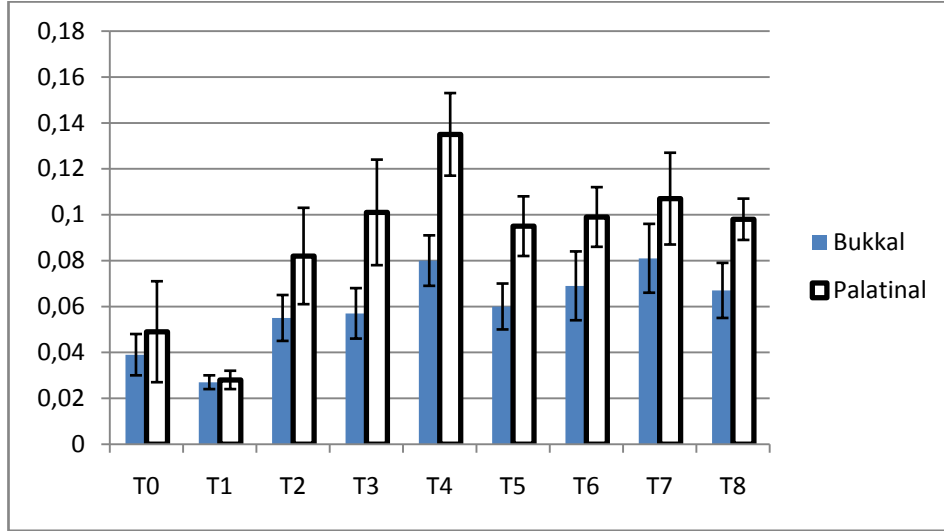
(Büyük harfler zamanlar arasında değişimi gösterirken, küçük harfler cinsiyetler arasındaki değişimi göstermektedir.)

Total (T) TAKnin varyans analizi sonucunda *diş yüzeyi x zaman* interaksyonu istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P<0,05$). Yine *cinsiyet* faktörü de istatistiksel olarak önemlidir. Total Antioksidan Kapasite (TAK) bulguları değerlendirildiğinde T0-T1 arasında azalma T1 ile T2,T3,T4,T5,T6,T7,T8 zamanlarında artış, en belirgin artışların ise T4,T6,T7,T8 zamanlarında olduğu izlenmesine rağmen, yapılan istatistik analiz sonucu ise bukkal diş yüzeyi zamanlar arasında incelendiğinde T1 zamanıyla T8 zamanı arasında fark (artış) bulunmuştur. Total Antioksidan Kapasite bulguları bazında yapılan istatistik analiz sonucu ise palatinal diş yüzeyi zamanlar arasında incelendiğinde T1'e göre T2, T3, T4, T5, T6, T7, T8 zamanlarında artış olduğu bulunmuştur. İstatistiksel olarak palatinal diş yüzeyi ortalamaları bukkal diş yüzeyi ortalamalarından daha yüksek bulunmuştur. Zamanlar arasındaki değişim hem kızlarda hem erkeklerde aynıdır (Şekil 17).



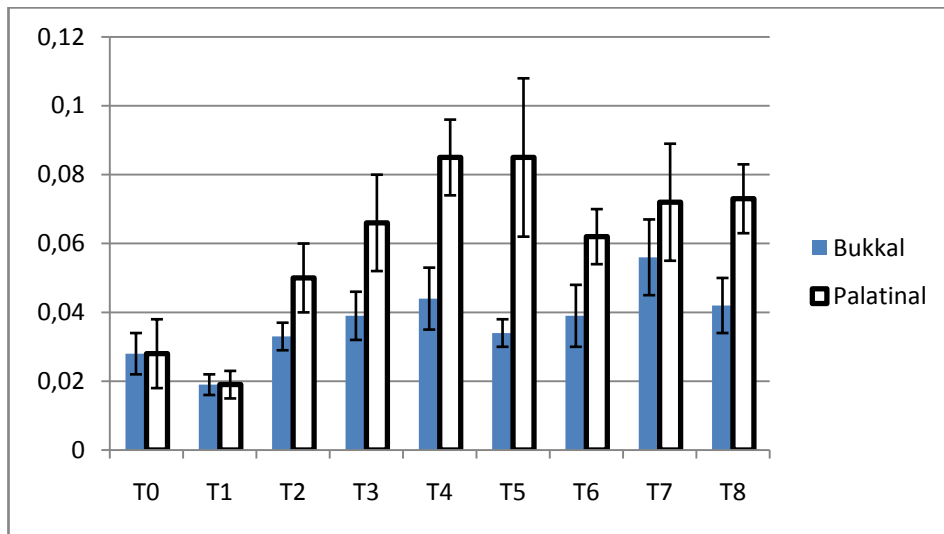
Şekil 17: Tüm bireylerde T-TAK

T-TOSnin varyans analizi sonucu *diş yüzeyi x zaman x cinsiyet* interaksiyonu önemli bulunmuştur ($P<0,01$). İstatistik analiz sonucu hem bukkal hem de palatinal yüzeylerde T1'e göre T4, T6, T7'de artış olduğu bulunmuştur. Palatinal diş yüzeyi ortalamaları her zaman aralığında bukkal diş yüzeyi ortalamalarından daha büyüktür. Erkeklerin ortalamaları kızların ortalamalarından büyüktür (Şekil 18).



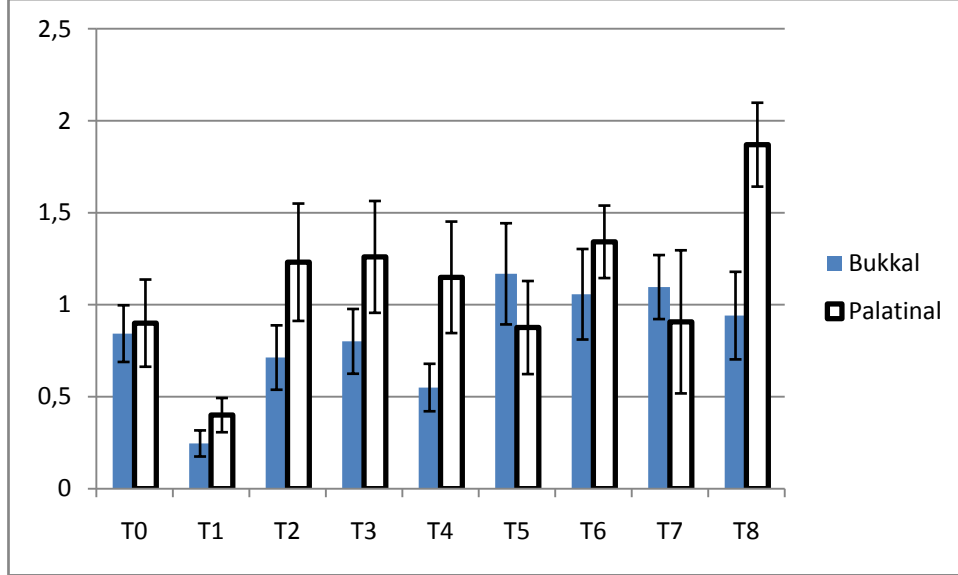
Şekil 18 :Tüm bireylerde T-TOS

T-NOin varyans analizi sonucu *diş yüzeyi x zaman x cinsiyet* interaksiyonu önemli bulunmuştur ($P<0,01$). Hem bukkal hem de palatinal yüzeylerde istatistik analiz sonucu T1'e göre T4, T5, T7, T8'de artış olduğu bulunmuştur. Palatinal diş yüzeyi ortalamaları her zaman aralığında bukkal diş yüzeyinden daha büyüktür. Erkeklerin ortalamaları kızların ortalamalarından büyüktür (Şekil 19).



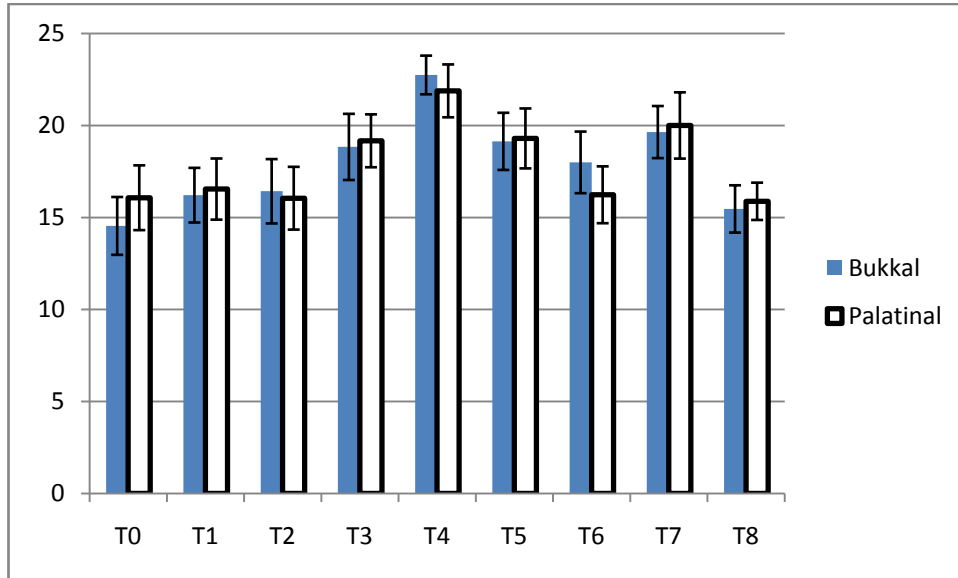
Şekil 19: Tüm bireylerde T- NO

T-IL-1 β ın varyans analizi sonucunda *zaman x cinsiyet* interaksyonu istatistik olarak önemlidir ($P<0,05$). Ayrıca *diş yüzeyi* faktörünün seviye ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemlidir. Palatinal yüzeylerin ortalamaları bukkal yüzey ortalamalarından büyüktür (Şekil 20).



Şekil 20: Tüm bireylerde T-IL-1 β

T-OSIın varyans analizi sonucunda sadece *zaman x cinsiyet* interaksyonu istatistik olarak önemlidir ($P<0,05$) (Şekil 21).



Şekil 21: Tüm bireylerde T-OSI

4.4 Kızlar ve Erkeklerin Total DOS Parametreleri

Tablo 11:Kızların Total DOS Parametreleri

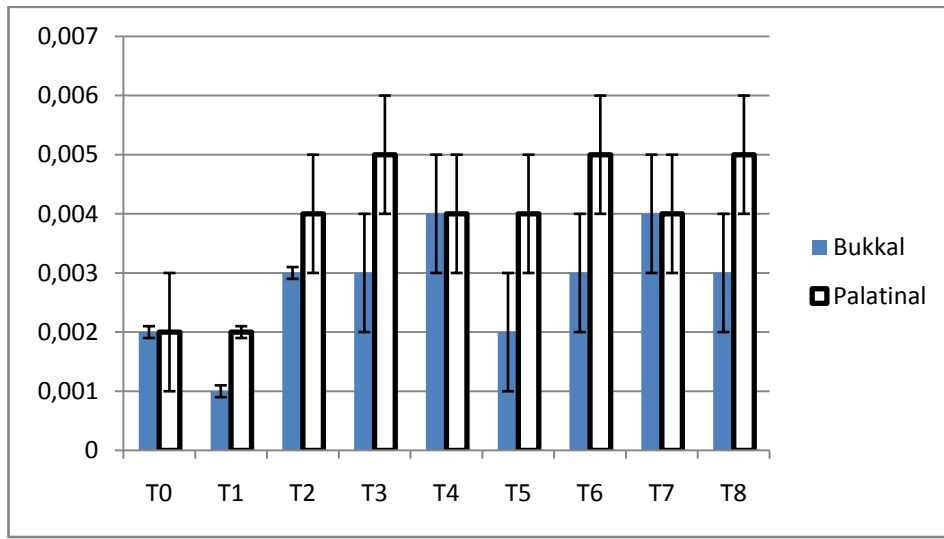
TAK	TOS		NO		IL-1β		OSI			
	B	P	B	P	B	P	B	P		
T0	0,002± 0,0001 AB	0,002± 0,001 BC	0,029± 0,013 BC	0,028± 0,031 BC	0,018± 0,008 BC	0,016± 0,015 BC	0,586± 0,218 Aa	0,994± 0,335 Aa	13,028± 2,224 Aa	17,002± 2,489 Aa
T1	0,001± 0,0001 B	0,002± 0,0001 C	0,024± 0,004 C	0,030± 0,006 C	0,015± 0,004 C	0,020± 0,006 C	0,330± 0,101 Aa	0,489± 0,132 Aa	17,593± 2,100 Aa	18,841± 2,350 Aa
T2	0,003± 0,0001 AB	0,004± 0,001 A	0,048± 0,014 ABC	0,072± 0,030 ABC	0,029± 0,006 ABC	0,044± 0,014 ABC	0,881± 0,248 Aa	1,796± 0,452 Aa	14,592± 2,472 Aa	15,841± 2,413 Aa
T3	0,003± 0,001 AB	0,005± 0,001 A	0,044± 0,016 ABC	0,089± 0,033 ABC	0,031± 0,010 ABC	0,064± 0,020 ABC	0,728± 0,249 Aa	1,471± 0,429 Aa	16,37± 2,543 Aa	16,204± 2,033 Aa
T4	0,004± 0,001 AB	0,004± 0,001 AB	0,079± 0,016 A	0,095± 0,025 A	0,039± 0,013 A	0,059± 0,016 A	0,583± 0,182 Aa	1,306± 0,428 Aa	23,099± 2,486 Aa	21,491± 2,032 Aa
T5	0,002± 0,001 AB	0,004± 0,001 A	0,045± 0,014 ABC	0,072± 0,019 ABC	0,022± 0,006 AB	0,045± 0,033 AB	0,964± 0,388 Aa	0,383± 0,358 Aa	17,466± 2,196 Aa	17,51± 2,304 Aa
T6	0,003± 0,001 AB	0,005± 0,001 A	0,058± 0,021 AB	0,088± 0,019 AB	0,029± 0,013 ABC	0,055± 0,033 ABC	0,984± 0,348 Aa	1,207± 0,278 Aa	20,616± 2,368 Aa	18,184± 2,185 Aa
T7	0,004± 0,001 AB	0,004± 0,001 AB	0,059± 0,022 AB	0,070± 0,028 AB	0,046± 0,015 AB	0,081± 0,033 AB	0,507± 0,246 Aa	0,499± 0,550 Aa	16,776± 2,002 Aa	16,513± 2,546 Aa
T8	0,003± 0,001 A	0,005± 0,001 A	0,053± 0,016 ABC	0,094± 0,013 ABC	0,039± 0,011 AB	0,056± 0,015 AB	0,539± 0,337 Aa	0,992± 0,322 Aa	17,292± 1,818 Aa	18,392± 1,433 Aa
P	0,503		0,013(p<0,05)		0,007(p<0,01)		0,001(p<0,01)		0,030(p<0,05)	

Tablo 12:Erkeklerin DOS Parametreleri

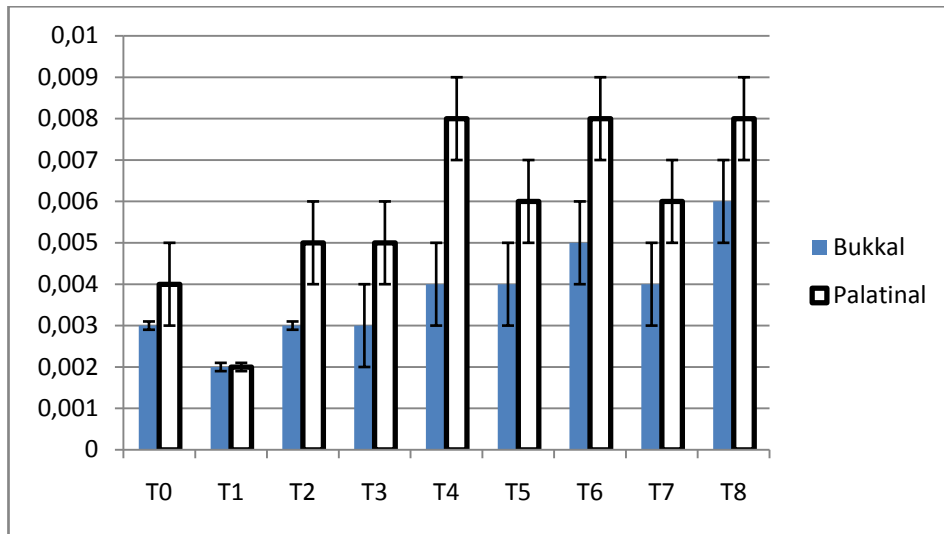
TAK	TOS		NO		IL-1β		OSI			
	B	P	B	P	B	P	B	P		
T0	0,003± 0,0001 AB	0,004± 0,001 BC	0,049± 0,013 BC	0,069± 0,031 BC	0,037± 0,008 BC	0,040± 0,015 BC	1,101± 0,218 AB	0,805± 0,335 AB	16,062± 2,224 AB	15,151± 2,489 AB
T1	0,002± 0,0001 B	0,002± 0,0001 C	0,029± 0,004 C	0,026± 0,006 C	0,024± 0,004 C	0,017± 0,006 C	0,161± 0,101 B	0,312± 0,132 B	14,836± 2,100 AB	14,254± 2,350 AB
T2	0,003± 0,0001 AB	0,005± 0,001 A	0,062± 0,014 ABC	0,093± 0,030 ABC	0,037± 0,006 ABC	0,057± 0,014 ABC	0,545± 0,248 AB	0,666± 0,452 AB	18,264± 2,472 AB	16,258± 2,413 AB
T3	0,003± 0,001 AB	0,005± 0,001 A	0,071± 0,014 ABC	0,113± 0,033 ABC	0,046± 0,010 ABC	0,069± 0,020 ABC	0,873± 0,249 AB	1,049± 0,429 AB	21,305± 2,543 AB	22,139± 2,033 AB
T4	0,004± 0,001 AB	0,008± 0,001 AB	0,081± 0,016 A	0,174± 0,025 A	0,049± 0,013 A	0,112± 0,016 A	0,517± 0,182 AB	0,993± 0,428 AB	22,399± 1,486 AB	22,279± 2,032 AB
T5	0,004± 0,001 AB	0,006± 0,001 AB	0,076± 0,014 ABC	0,118± 0,019 ABC	0,046± 0,006 AB	0,125± 0,033 AB	1,372± 0,388 AB	1,370± 0,358 AB	20,814± 2,196 AB	21,090± 2,304 AB
T6	0,005± 0,001 AB	0,008± 0,001 AB	0,080± 0,021 AB	0,110± 0,019 AB	0,048± 0,013 ABC	0,069± 0,012 ABC	1,131± 0,348 AB	1,476± 0,278 AB	15,380± 2,368 AB	14,291± 2,185 AB
T7	0,004± 0,001 AB	0,006± 0,001 AB	0,103± 0,022 AB	0,143± 0,028 AB	0,066± 0,015 AB	0,063± 0,024 AB	1,684± 0,246 A	1,316± 0,550 A	22,513± 2,002 A	23,495± 2,546 A
T8	0,006± 0,001 A	0,008± 0,001 A	0,080± 0,016 ABC	0,102± 0,013 ABC	0,046± 0,011 AB	0,089± 0,015 AB	1,343± 0,337 AB	1,582± 0,322 AB	13,643± 1,818 B	13,371± 1,433 B
P	0,503		0,013(p<0,05)		0,007 (p<0,05)		0,001(p<0,01)		0,030(p<0,01)	

(Büyük harfler zamanlar arasında değişimi gösterirken, küçük harfler cinsiyetler arasındaki değişimi göstermektedir.)

T-TAKnin varyans analizi sonucunda *diş yüzeyi x zaman* interaksyonu istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($P<0,05$). Yine *cinsiyet* faktörü de istatistiksel olarak önemlidir. Total Antioksidan Kapasite (TAK) bulguları değerlendirildiğinde T0-T1 arasında azalma T1 ile T2,T3,T4,T5,T6,T7,T8 zamanlarında artış, en belirgin artışların ise T4,T6,T7,T8 zamanlarında olduğu izlenmesine rağmen, yapılan istatistik analiz sonucu ise bukkal diş yüzeyi zamanlar arasında incelendiğinde T1 zamanıyla T8 zamanı arasında fark (artış) bulunmuştur. Total Antioksidan Kapasite bulguları bazında yapılan istatistik analiz sonucu ise palatinal diş yüzeyi zamanlar arasında incelendiğinde T1'e göre T2, T3, T4, T5, T6, T7, T8 zamanlarında artış olduğu bulunmuştur. İstatistiksel olarak palatinal diş yüzeyi ortalamaları bukkal diş yüzeyi ortalamalarından daha yüksek bulunmuştur. Zamanlar arasındaki değişim hem kızlarda hem erkeklerde aynıdır (Şekil 22 ve 23).

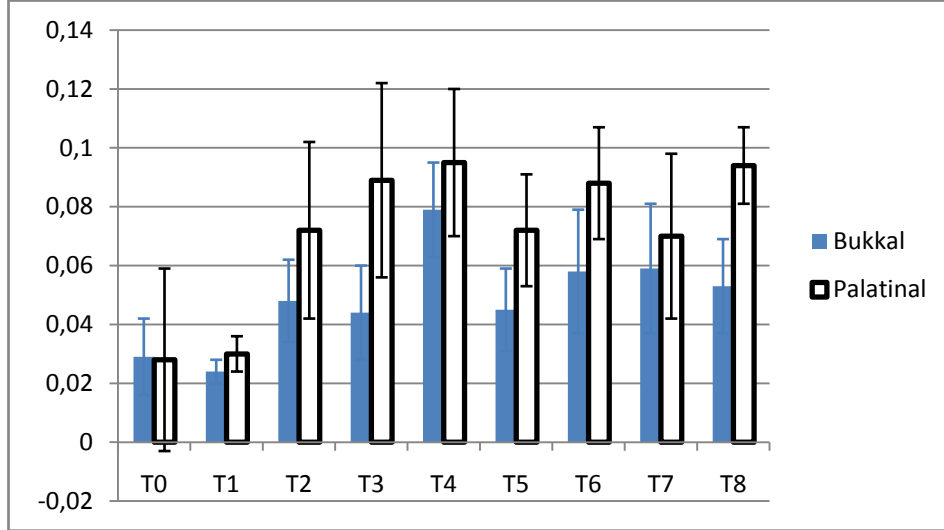


Şekil 22: Kızlarda T-TAK

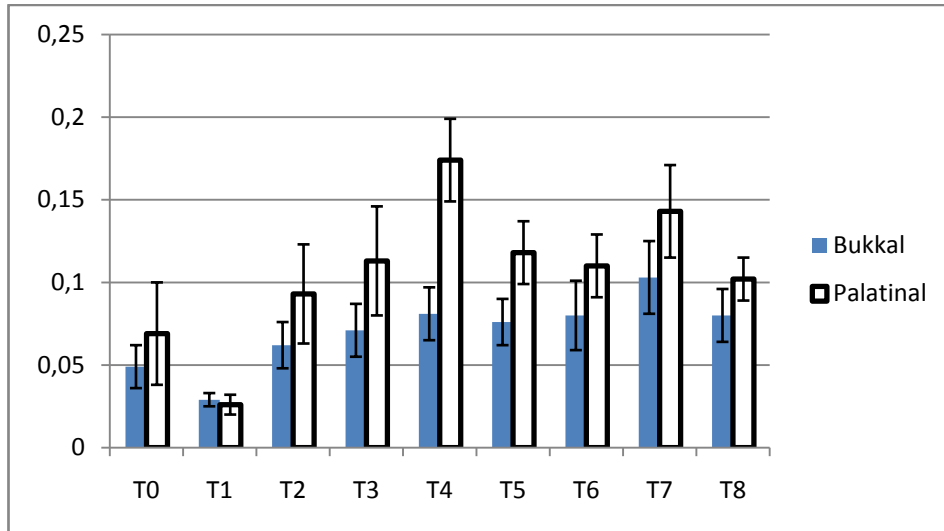


Şekil 23: Erkeklerde T-TAK

T-TOSnin varyans analizi sonucu *diş yüzeyi x zaman x cinsiyet* interaksiyonu önemli bulunmuştur ($P<0,01$). İstatistik analiz sonucu hem bukkal hem de palatinal yüzeylerde T1'e göre T4, T6, T7'de artış olduğu bulunmuştur. Palatinal diş yüzeyi ortalamaları her zaman aralığında bukkal diş yüzeyi ortalamalarından daha büyüktür. Erkeklerin ortalamaları kızların ortalamalarından büyüktür (Şekil 24 ve 25).

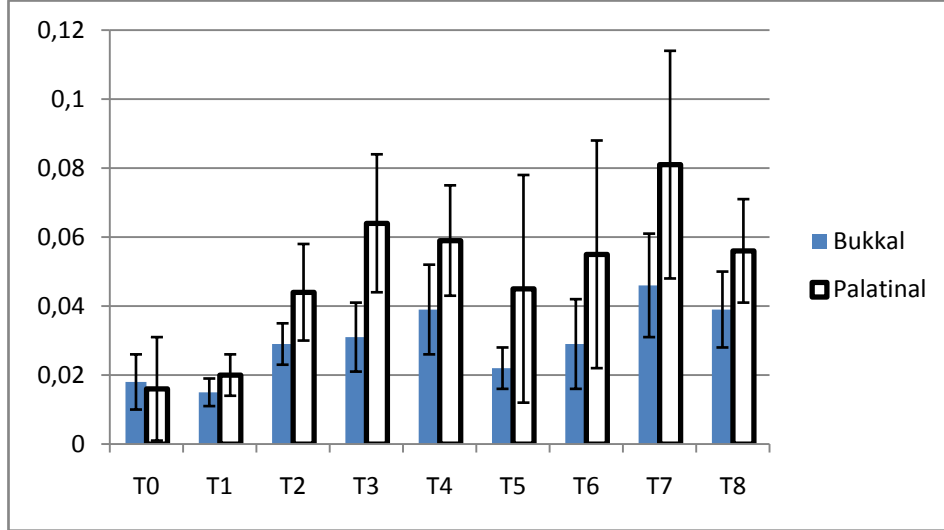


Şekil 24: Kızlarda T-TOS

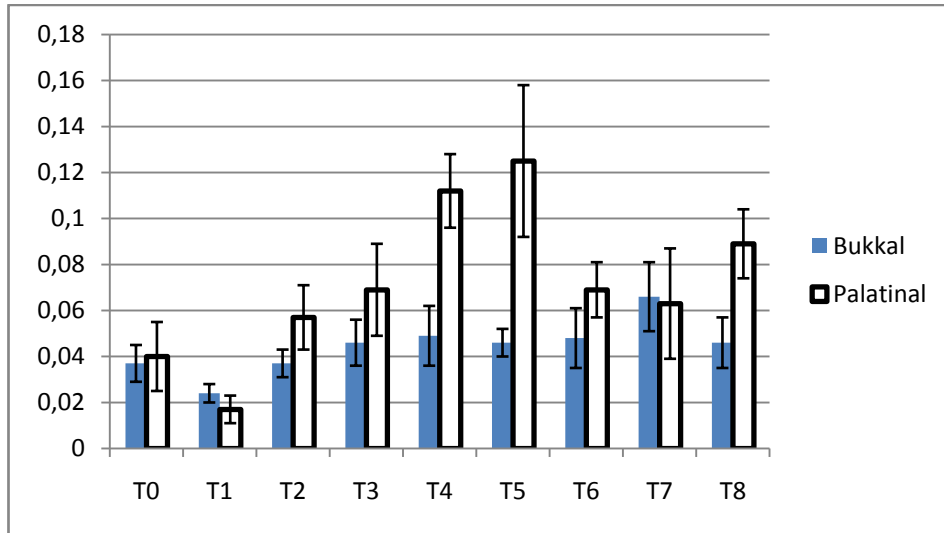


Şekil 25: Erkeklerde T-TOS

T-NOin varyans analizi sonucu *diş yüzeyi x zaman x cinsiyet* interaksyonu önemli bulunmuştur ($P<0,01$). Hem bukkal hem de palatinal yüzeylerde istatistik analiz sonucu T1'e göre T4, T5, T7, T8'de artış olduğu bulunmuştur. Palatinal diş yüzeyi ortalamaları her zaman aralığında bukkal diş yüzeyinden daha büyüktür. Erkeklerin ortalamaları kızların ortalamalarından büyüktür (Şekil 26 ve 27).

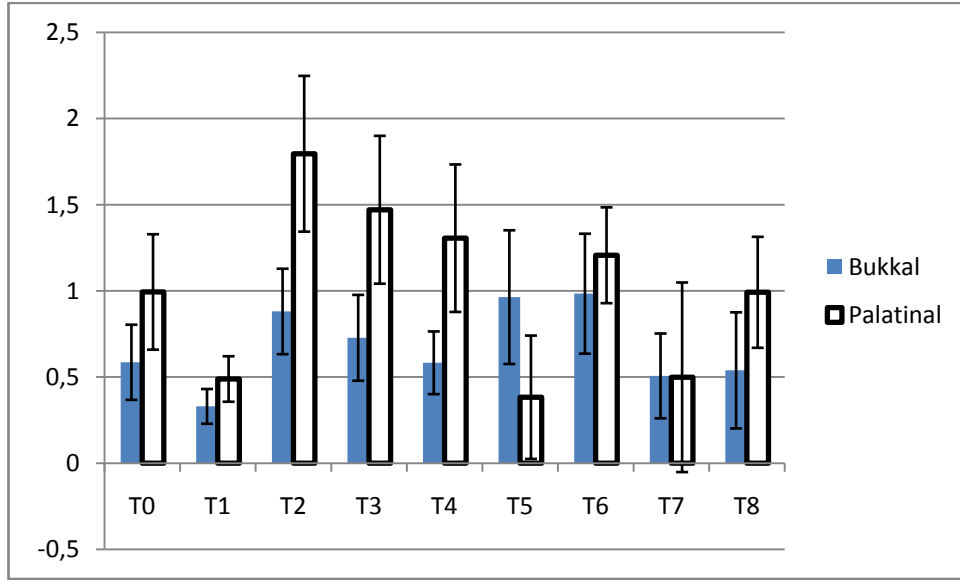


Şekil 26: Kızlarda T-NO

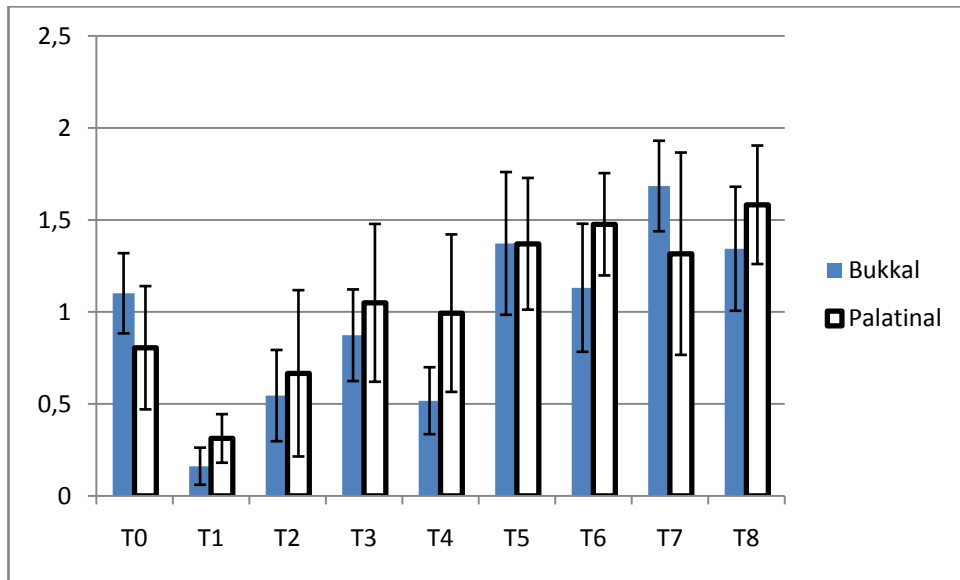


Şekil 27: Erkeklerde T-NO

T-IL-1 β nin varyans analizi sonucunda *zaman x cinsiyet* interaksyonu istatistik olarak önemlidir ($P<0,05$). Ayrıca *diş yüzeyi* faktörünün seviye ortalamaları arasındaki fark istatistik olarak önemlidir. Palatinal yüzeylerin ortalamaları bukkal yüzey ortalamalarından büyüktür. Zamanlar arasındaki değişim hem kızlarda hem de erkeklerde aynıdır. İstatistiksel olarak kızlarda zamanlar arasında fark bulunmazken, erkeklerde ise T1'e göre T7'de artış bulunmuştur (Şekil 28 ve 29).

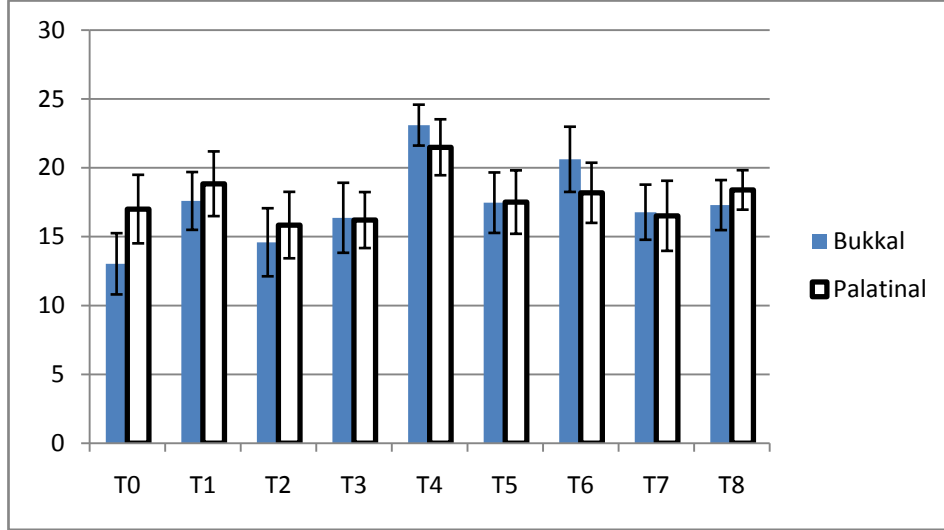


Şekil 28: Kızlarda T-IL-1 β

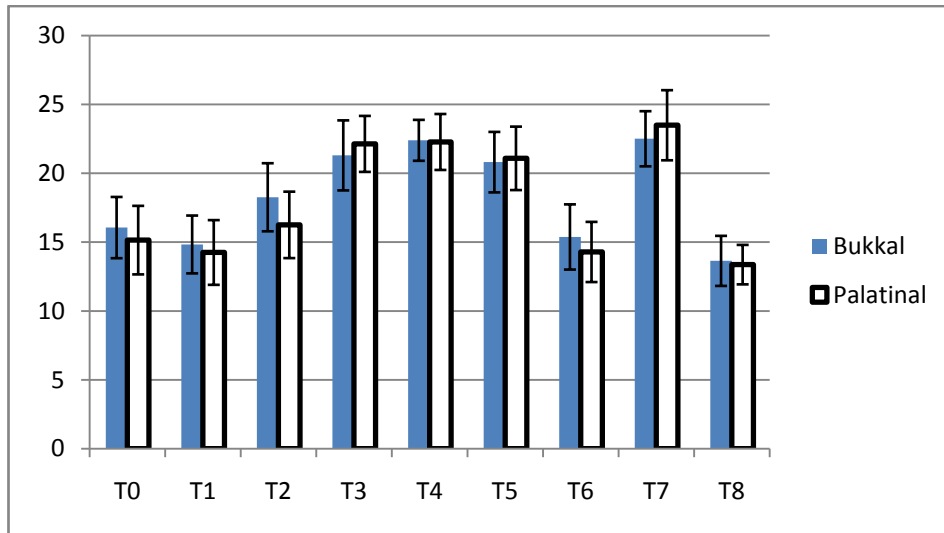


Şekil 29: Erkeklerde T-IL-1 β

T-OSInin varyans analizi sonucunda sadece *zaman x cinsiyet* interaksyonu istatistik olarak önemlidir ($P<0,05$). Yapılan istatistik analiz sonucu kız bireylerde zamanlar arasında değişim görülmemektedir. Erkeklerde ise T7'ye göre T8'de anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir. Hem kız hem de erkek bireyler için zamanlar arasında değişim ayındır (Şekil 30 ve 31).



Şekil 30: Kızlarda T-OSI



Şekil 31: Erkeklerde T-OSI

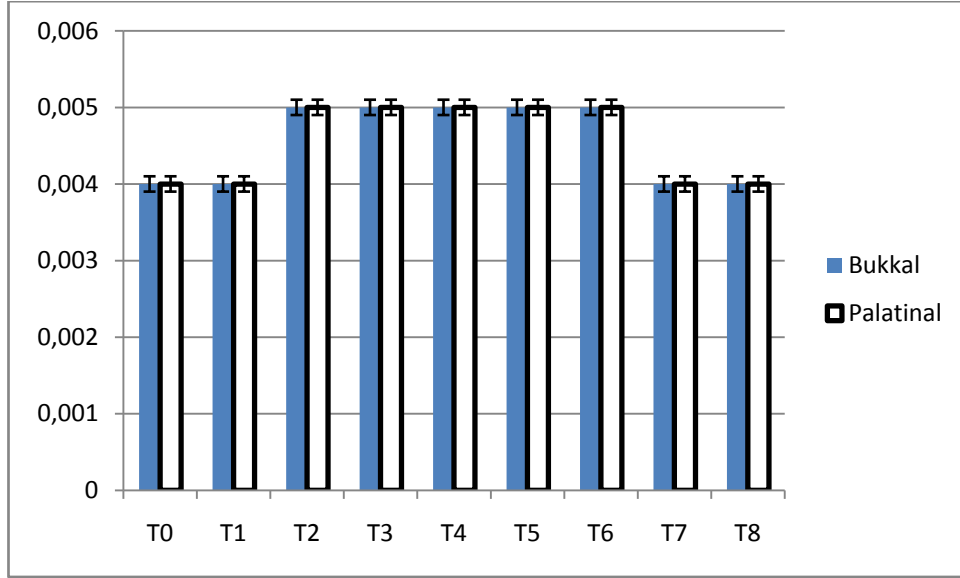
4.5 Tüm Bireylerin Konsantrasyon DOS Parametreleri

Tablo 13:Tüm Bireylerde Konsantrasyon DOS Parametreleri

	TAK		TOS		NO		IL-1 β		OSI	
	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P
T0	0,004 \pm 0,0001 B	0,004 \pm 0,0001 AB	0,061 \pm 0,006	0,066 \pm 0,007	0,096 \pm 0,049	0,063 \pm 0,024	1,757 \pm 0,209	1,819 \pm 0,164	14,540 \pm 1 ,571	16,083 \pm 1,762
T1	0,004 \pm 0,0001 B	0,004 \pm 0,0001 AB	0,064 \pm 0,006	0,068 \pm 0,005	0,047 \pm 0,006	0,043 \pm 0,007	0,844 \pm 0,221	1,498 \pm 0,254	16,089 \pm 1 ,509	15,873 \pm 1,571
T2	0,005 \pm 0,0001 AB	0,005 \pm 0,0001 AB	0,076 \pm 0,010	0,075 \pm 0,009	0,096 \pm 0,045	0,054 \pm 0,007	1,253 \pm 0,162	1,560 \pm 0,239	16,428 \pm 1 ,747	16,054 \pm 1,706
T3	0,005 \pm 0,0001 AB	0,005 \pm 0,0001 AB	0,086 \pm 0,009	0,088 \pm 0,006	0,058 \pm 0,004	0,062 \pm 0,005	1,386 \pm 0,202	1,638 \pm 0,151	18,836 \pm 1 ,797	19,174 \pm 0,438
T4	0,005 \pm 0,0001 A	0,005 \pm 0,0001 AB	0,112 \pm 0,006	0,107 \pm 0,007	0,056 \pm 0,007	0,099 \pm 0,028	0,898 \pm 0,197	1,204 \pm 0,306	22,751 \pm 1 ,051	21,891 \pm 1,438
T5	0,005 \pm 0,0001 A	0,005 \pm 0,0001 AB	0,092 \pm 0,008	0,093 \pm 0,009	0,054 \pm 0,004	0,091 \pm 0,033	1,456 \pm 0,296	1,142 \pm 0,259	18,320 \pm 1 ,663	19,383 \pm 1,658
T6	0,005 \pm 0,0001 A	0,005 \pm 0,0001 AB	0,085 \pm 0,008	0,078 \pm 0,008	0,049 \pm 0,007	0,048 \pm 0,005	1,503 \pm 0,219	1,465 \pm 0,198	18,000 \pm 1 ,673	16,240 \pm 1,546
T7	0,004 \pm 0,0001 AB	0,004 \pm 0,0001 AB	0,089 \pm 0,007	0,090 \pm 0,008	0,062 \pm 0,005	0,078 \pm 0,026	1,207 \pm 0,158	1,040 \pm 0,223	19,637 \pm 1 ,415	20,003 \pm 1,801
T8	0,004 \pm 0,0001 AB	0,004 \pm 0,0001 AB	0,067 \pm 0,006	0,069 \pm 0,005	0,045 \pm 0,008	0,051 \pm 0,006	1,082 \pm 0,221	1,221 \pm 0,198	15,520 \pm 1 ,271	15,881 \pm 1,012
P	0,000(p<0,01)		0,000 (p<0,01)		0,424		0,586		0,903	

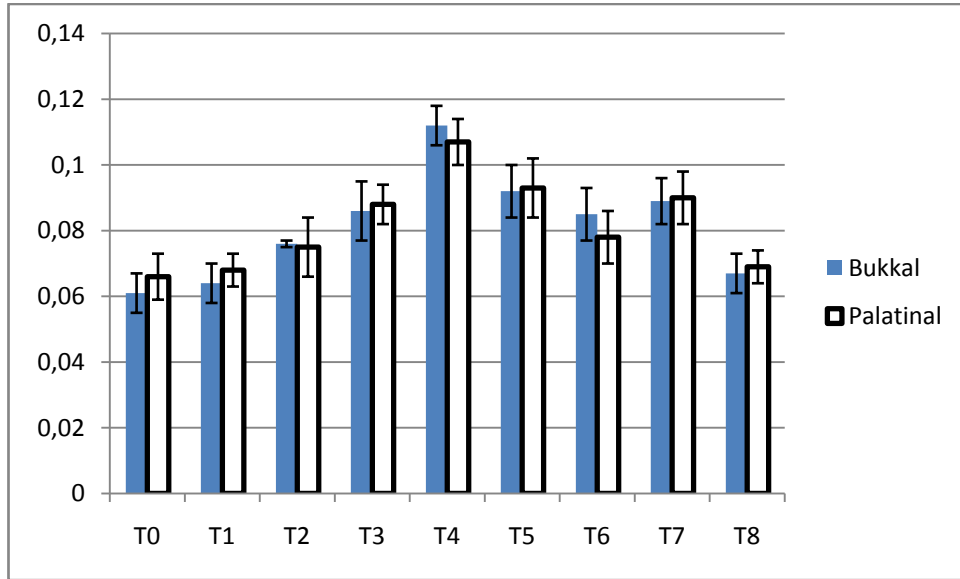
(Büyük harfler zamanlar arasında değişimi gösterirken, küçük harfler cinsiyetler arasındaki değişimi göstermektedir).

Konsantrasyon(K) TAKnin varyans analizi sonucunda *zaman* faktörünün seviye ortalamaları arasındaki farklar istatistik olarak önemlidir ($P<0,01$). İstatistik analiz sonucu zamanlar arasında T1'e göre T4, T5, T6 zamanlarında artış bulunmuştur (Şekil 32).



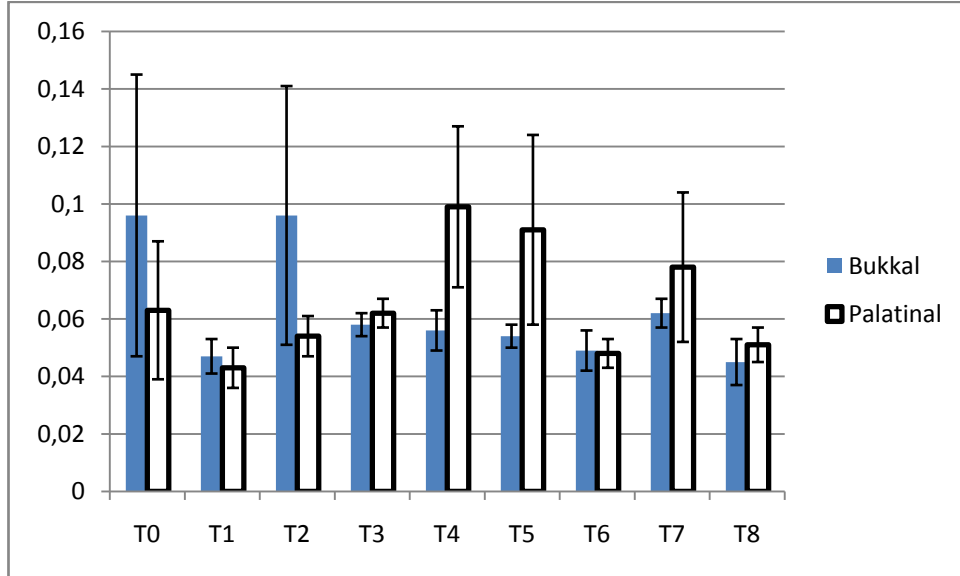
Şekil 32: Tüm bireylerde K-TAK

K-TOSnin varyans analizi sonucunda *zaman x cinsiyet* ikili interaksiyonu istatistik olarak önemli bulunmuştur ($P<0,05$) (Şekil 33).



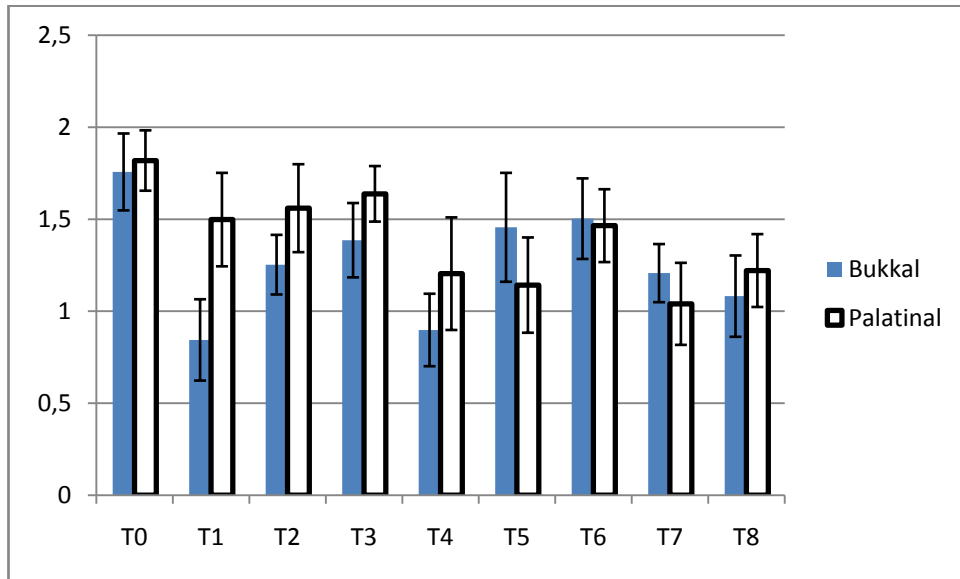
Şekil 33: Tüm bireylerde K-TOS

K-NOin varyans analizi sonucunda üçlü ve ikili interaksyonlar istatistik olarak önemli değildir. Yine zaman, diş yüzeyi ve cinsiyet faktörlerinin ayrı ayrı seviye ortalamaları arasındaki farklar da istatistik olarak önemli değildir (Şekil 34).



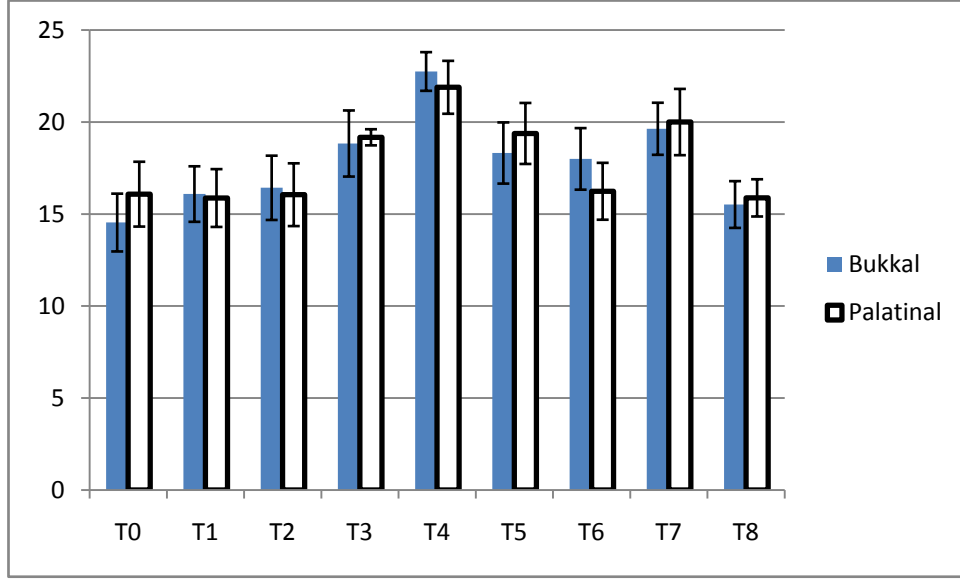
Şekil 34: Tüm bireylerde K-NO

K-IL-1 β nın varyans analizi sonucunda *zaman x cinsiyet* ikili interaksyonu istatistik olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,01$) (Şekil 35).



Şekil 35: Tüm bireylerde K-IL-1 β

K-OSInin varyans analizi sonucunda sadece *zaman x cinsiyet* interaksyonu istatistik olarak önemlidir ($P < 0,05$) (Şekil 36).



Şekil 36: Tüm bireylerde K-OSI

4.6 Kızlar ve Erkeklerin Konsantrasyon DOS Parametreleri

Tablo 14: Kızlarda Konsantrasyon DOS Parametreleri

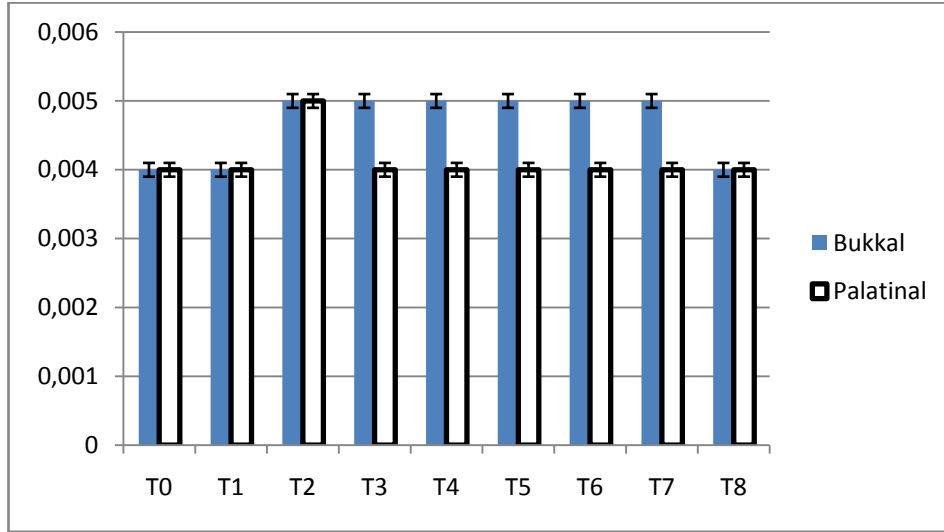
	TAK		TOS		NO		IL-1 β		OSI	
	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P
T0	0,004 \pm 0,0001	0,004 \pm 0,0001	0,054 \pm 0,008 Aa	0,067 \pm 0,010 Aa	0,018 \pm 0,008	0,016 \pm 0,015	1,515 \pm 0,296 Aa	1,514 \pm 0,232 Aa	13,021 \pm 2,222 Aa	17,013 \pm 2,2491 Aa
T1	0,004 \pm 0,0001	0,004 \pm 0,0001	0,070 \pm 0,008 Aa	0,076 \pm 0,007 Aa	0,045 \pm 0,008	0,051 \pm 0,009	1,180 \pm 0,312 Aa	2,010 \pm 0,359 Aa	17,586 \pm 2,134 Aa	17,139 \pm 2,222 Aa
T2	0,005 \pm 0,0001	0,005 \pm 0,0001	0,070 \pm 0,013 Aa	0,074 \pm 0,013 Aa	0,048 \pm 0,063	0,049 \pm 0,010	1,809 \pm 0,229 Aa	2,083 \pm 0,339 Aa	14,592 \pm 2,474 Aa	15,848 \pm 2,413 Aa
T3	0,005 \pm 0,0001	0,004 \pm 0,0001	0,074 \pm 0,012 Aa	0,067 \pm 0,009 Aa	0,048 \pm 0,006	0,047 \pm 0,007	1,236 \pm 0,286 Aa	1,426 \pm 0,214 Aa	16,369 \pm 2,541 Aa	16,211 \pm 2,034 Aa
T4	0,005 \pm 0,0001	0,004 \pm 0,0001	0,113 \pm 0,009 Aa	0,101 \pm 0,010 Aa	0,051 \pm 0,010	0,069 \pm 0,040	0,891 \pm 0,279 Aa	1,536 \pm 0,433 Aa	23,105 \pm 1,486 Aa	21,493 \pm 2,034 Aa
T5	0,005 \pm 0,0001	0,004 \pm 0,0001	0,083 \pm 0,012 Aa	0,084 \pm 0,012 Aa	0,042 \pm 0,005	0,052 \pm 0,047	1,294 \pm 0,418 Aa	0,714 \pm 0,366 Aa	17,471 \pm 2,309 Aa	17,68 \pm 2,345 Aa
T6	0,005 \pm 0,0001	0,004 \pm 0,0001	0,099 \pm 0,012 Aa	0,090 \pm 0,011 Aa	0,053 \pm 0,009	0,056 \pm 0,007	1,466 \pm 0,310 Aa	1,724 \pm 0,280 Aa	20,62 \pm 2,367 Aa	18,192 \pm 2,186 Aa
T7	0,004 \pm 0,0001	0,004 \pm 0,0001	0,068 \pm 0,010 Aa	0,071 \pm 0,012 Aa	0,056 \pm 0,011	0,099 \pm 0,037	0,702 \pm 0,224 Aa	0,796 \pm 0,316 Aa	16,767 \pm 2,001 Aa	16,509 \pm 2,547 Aa
T8	0,004 \pm 0,0001	0,004 \pm 0,0001	0,072 \pm 0,009 Aa	0,080 \pm 0,007 Aa	0,050 \pm 0,007	0,051 \pm 0,009	1,043 \pm 0,312 Aa	0,915 \pm 0,280 Aa	17,299 \pm 1,797 Aa	18,392 \pm 1,431 Aa
P	0,000(p<0,01)		0,013 (p<0,01)		0,424		0,001(p<0,01)		0,044(p<0,05)	

Tablo 15: Erkeklerde Konsantrasyon DOS Parametreleri

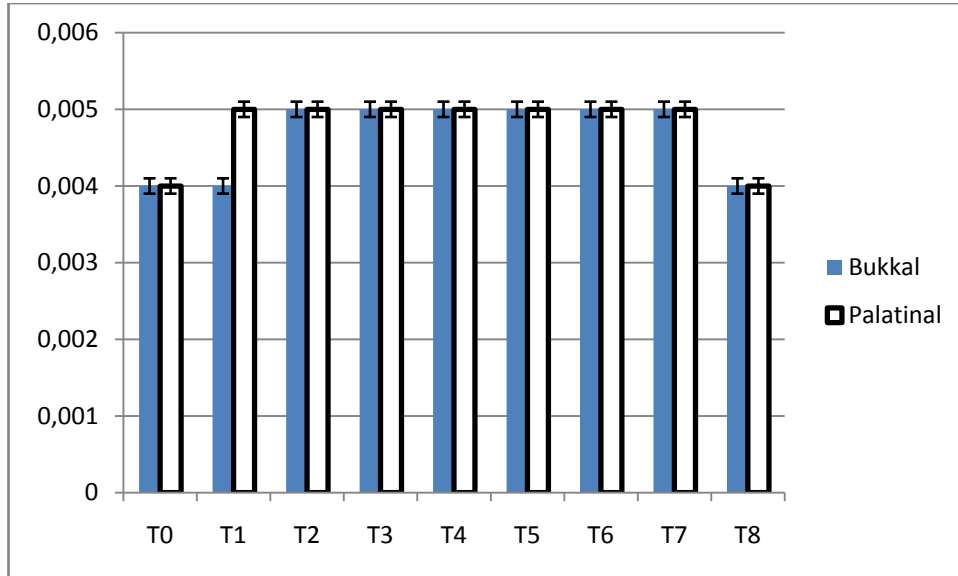
	TAK		TOS		NO		IL-1 β		OSI	
	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P
T0	0,004 \pm 0,0001 B	0,004 \pm 0,0001 B	0,067 \pm 0,008 ABa	0,064 \pm 0,010 ABa	0,037 \pm 0,008	0,139 \pm 0,070	1,999 \pm 0,296 Aa	2,125 \pm 0,232 Aa	16,06 \pm 2,222 Aa	15,153 \pm 2,2491 ABa
T1	0,004 \pm 0,0001 B	0,005 \pm 0,0001 B	0,059 \pm 0,008 Ba	0,060 \pm 0,007 Ba	0,050 \pm 0,008	0,035 \pm 0,009	0,509 \pm 0,312 Ba	0,985 \pm 0,359 Ba	14,593 \pm 2,134 Aa	14,608 \pm 2,222 ABa
T2	0,005 \pm 0,0001 AB	0,005 \pm 0,0001 AB	0,082 \pm 0,013 ABa	0,077 \pm 0,013 ABa	0,144 \pm 0,063	0,059 \pm 0,010	0,696 \pm 0,229 ABa	1,036 \pm 0,339 ABa	18,264 \pm 2,474 Aa	16,26 \pm 2,413 ABa
T3	0,005 \pm 0,0001 AB	0,005 \pm 0,0001 AB	0,098 \pm 0,012 ABa	0,109 \pm 0,009 ABa	0,068 \pm 0,006	0,078 \pm 0,007	1,536 \pm 0,286 ABa	1,850 \pm 0,214 ABa	21,304 \pm 2,541 Aa	22,138 \pm 2,034 ABa
T4	0,005 \pm 0,0001 A	0,005 \pm 0,0001 A	0,112 \pm 0,009 Aa	0,112 \pm 0,010 Aa	0,062 \pm 0,010	0,128 \pm 0,040	0,904 \pm 0,279 ABa	0,871 \pm 0,433 ABa	22,396 \pm 1,486 Aa	22,288 \pm 2,034 ABa
T5	0,005 \pm 0,0001 A	0,005 \pm 0,0001 A	0,101 \pm 0,012 ABa	0,102 \pm 0,012 ABa	0,065 \pm 0,005	0,130 \pm 0,047	1,619 \pm 0,418 ABa	1,570 \pm 0,366 ABa	19,169 \pm 2,309 Aa	21,087 \pm 2,345 ABa
T6	0,005 \pm 0,0001 AB	0,005 \pm 0,0001 AB	0,072 \pm 0,012 ABa	0,065 \pm 0,011 ABa	0,045 \pm 0,009	0,040 \pm 0,007	1,540 \pm 0,310 ABa	1,206 \pm 0,280 ABa	15,379 \pm 2,367 Aa	14,287 \pm 2,186 ABa
T7	0,005 \pm 0,0001 AB	0,005 \pm 0,0001 AB	0,109 \pm 0,010 ABa	0,108 \pm 0,012 ABa	0,067 \pm 0,007	0,057 \pm 0,037	1,711 \pm 0,224 ABa	1,284 \pm 0,316 ABa	22,507 \pm 2,001 Aa	23,498 \pm 2,547 Aa
T8	0,004 \pm 0,0001 AB	0,004 \pm 0,0001 AB	0,062 \pm 0,009 Ba	0,059 \pm 0,007 Ba	0,039 \pm 0,011	0,051 \pm 0,009	1,121 \pm 0,312 ABa	1,528 \pm 0,280 ABa	13,742 \pm 1,797 Aa	13,742 \pm 1,797 Ba
P	0,000 (p<0,01)		0,013 (p<0,01)		0,424		0,001(p<0,01)		0,044(p<0,05)	

(Büyük harfler zamanlar arasında değişimi gösterirken, küçük harfler cinsiyetler arasındaki değişimi göstermektedir).

K-TAKnin varyans analizi sonucunda sadece *zaman* faktörünün seviye ortalamaları arasındaki farklar istatistik olarak önemlidir ($P<0,01$) (Şekil 37 ve 38).

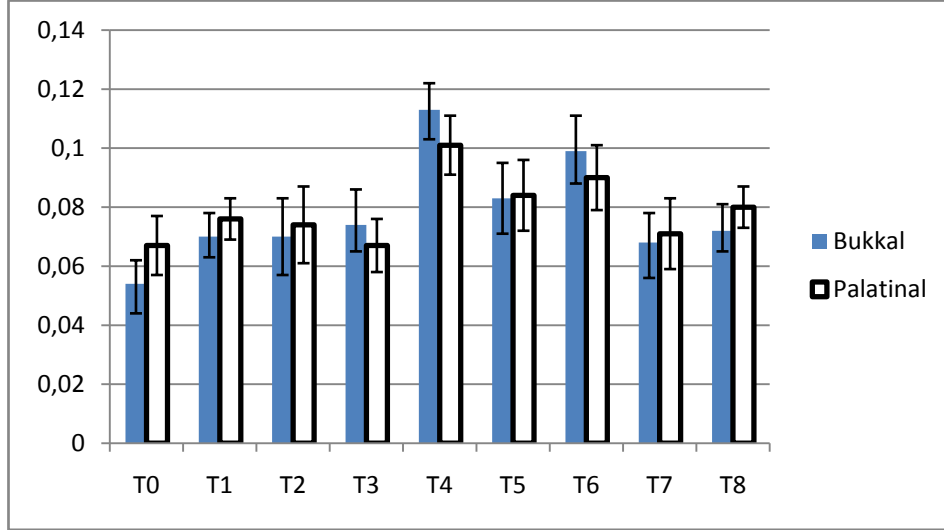


Şekil 37: Kızlarda K-TAK

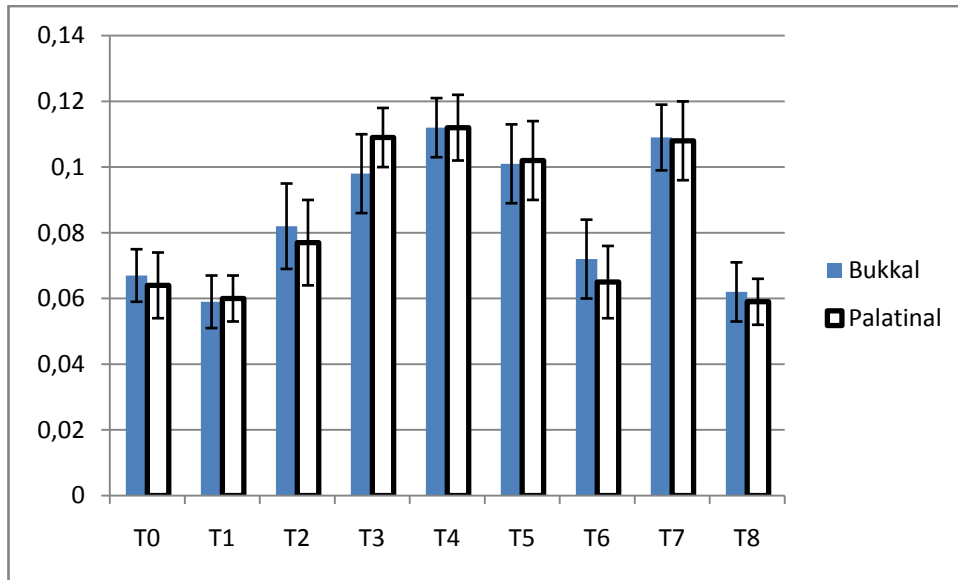


Şekil 38: Erkeklerde K-TAK

K-TOSnin yapılan varyans analizi sonucunda *zaman x cinsiyet* interaksyonu istatistik olarak önemli bulunmuştur ($P < 0,05$). İstatistik analiz sonucu kız bireylerde zamanlar arasında değişim izlenmezken, erkeklerde ise T1'e göre T4'te artış bulunmuştur. Her zaman aralığındaki değişim hem kız hem erkek bireylerde aynı olmaktadır (Şekil 39 ve 40).

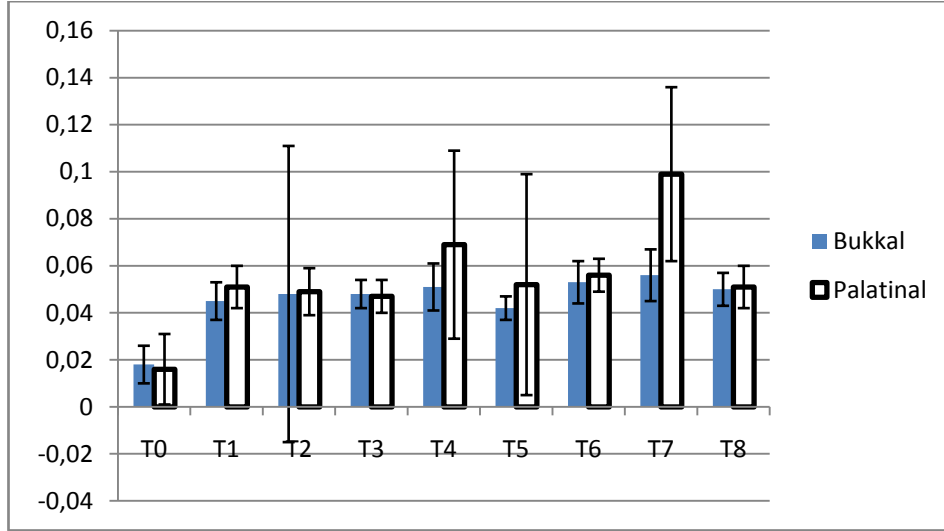


Şekil 39: Kızlarda K-TOS

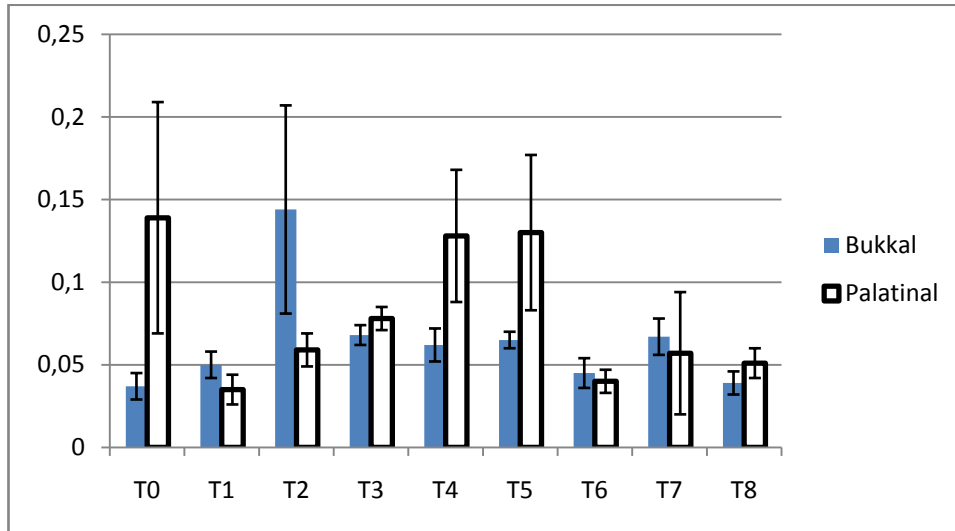


Şekil 40: Erkeklerde K-TOS

K-NOin yapılan varyans analizi sonucunda üçlü ve ikili interaksiyonlar istatistik olarak önemli değildir. Yine zaman, diş yüzeyi ve cinsiyet faktörlerinin ayrı ayrı seviye ortalamaları arasındaki farklar da istatistik olarak önemli değildir (Şekil 41 ve 42).

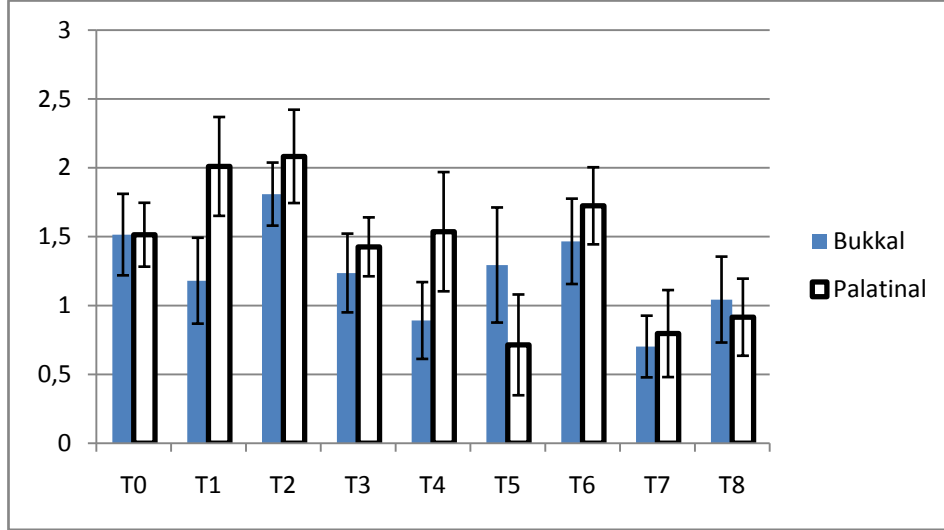


Şekil 41: Kızlarda K-NO

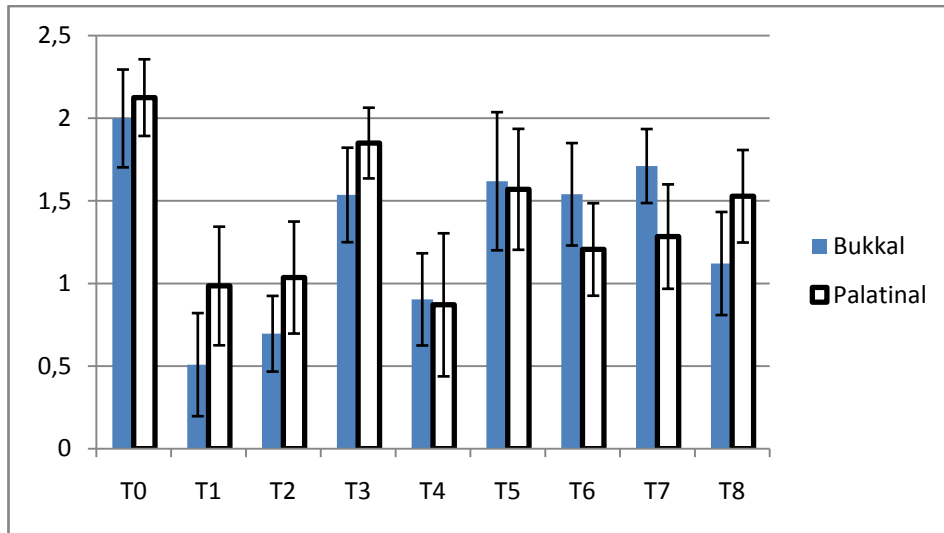


Şekil 42: Erkeklerde K-NO

K-IL-1 β nin varyans analizi sonucunda *zaman x cinsiyet* interaksyonu istatistik olarak önemli bulunmuştur ($P<0,01$). İstatistik analiz sonucu kız bireylerde zamanlar arasında değişim görülmezken, erkeklerde T0'dan T1'e azalma bulunmuştur Her zaman aralığındaki değişim hem kız hem erkek bireylerde aynı olmaktadır (Şekil 43 ve 44).

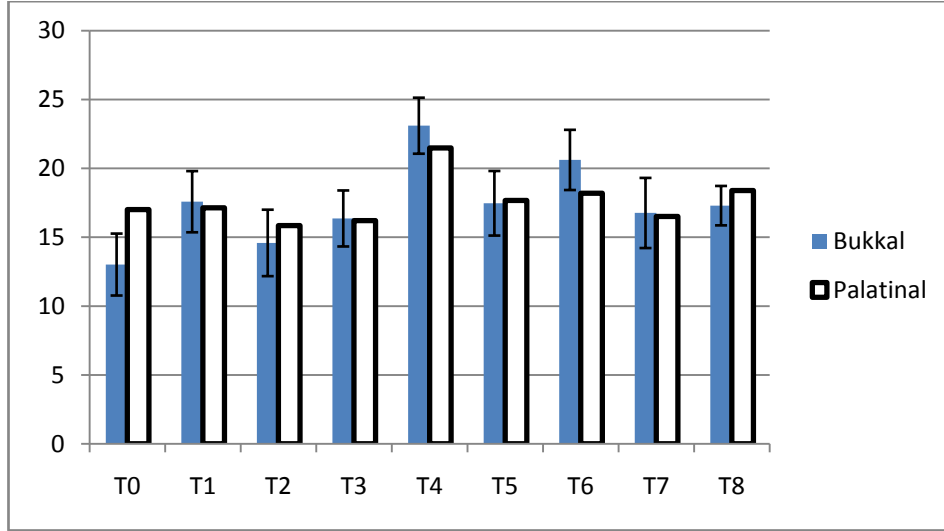


Şekil 43: Kızlarda K-IL-1 β

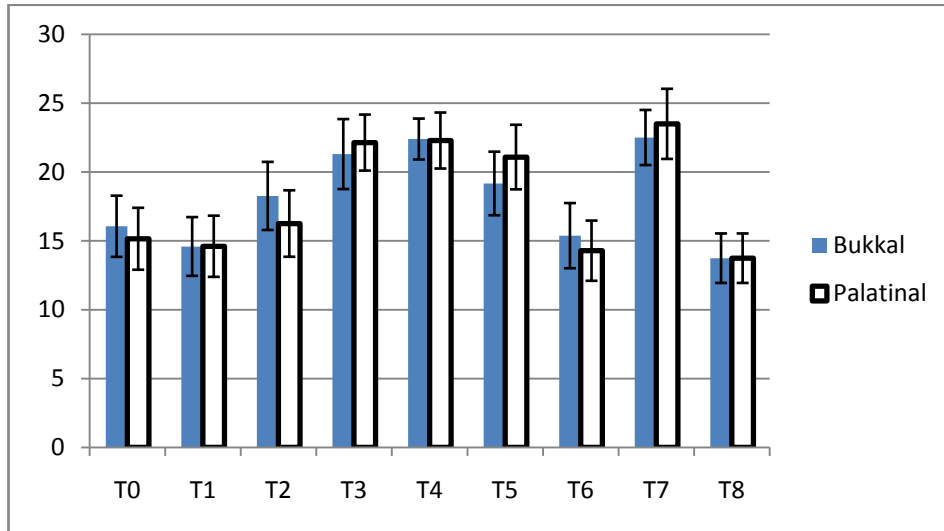


Şekil 44: Erkeklerde K-IL-1 β

K-OSInin varyans analizi sonucunda *zaman x cinsiyet* interaksiyonu istatistik olarak önemlidir ($P < 0,05$). İstatistik analiz sonucu kız bireylerde zamanlar arasında değişim görülmezken, erkeklerde T7’den T8’e azalma bulunmuştur. Her zaman aralığındaki değişim hem kız hem erkek bireylerde aynı olmaktadır (Şekil 45 ve 46).



Şekil 45: Kızlarda K-OSI



Şekil 46: Erkeklerde K-OSI

4.7 Korelasyonlar

4.7.1 TAK ile ilgili korelasyonlar

TAK ve DOSM arasında tüm zamanlarda kuvvetli korelasyon saptandı.

Özellikler	r	p
TAK-B-T1/B- DOSM -T1	0,956	0,000
TAK-B-T2/B- DOSM -T2	0,973	0,000
TAK-B-T3/B- DOSM -T3	0,984	0,000
TAK-B-T4/B- DOSM -T4	0,972	0,000
TAK-B-T5/B- DOSM -T5	0,997	0,000
TAK-B-T6/B- DOSM -T6	0,999	0,000
TAK-B-T7/B- DOSM -T7	0,981	0,000
TAK-B-T8/B- DOSM-T8	0,987	0,000
TAK-P-T1/P- DOSM -T1	0,896	0,000
TAK-P-T2/P- DOSM-T2	0,985	0,000
TAK-P-T3/P- DOSM -T3	0,991	0,000
TAK-P-T4/P- DOSM -T4	0,993	0,000
TAK-P-T5/P- DOSM -T5	0,984	0,000
TAK-P-T6/P- DOSM- T6	0,987	0,000
TAK-P-T7/P- DOSM -T7	0,977	0,000
TAK-B-T5/Gİ-T5	0,564	0,036
TAK-B-T7/Gİ-T7	0,696	0,006
TAK-B-T8/Gİ-T8	0,618	0,019
TAK-P-T5/Gİ-T5	0,754	0,002
TAK-P-T6/Pİ-T6	0,674	0,008
TAK-P-T5/KY-T5	0,697	0,006

Tablo 16: TAK ile ilgili korelasyonlar

4.7.2 TOS ile ilgili korelasyonlar

TOS ve DOSM arasında tüm zamanlarda kuvvetli korelasyon saptandı.

Özellikler	r	P
TOS-B-T1/B- DOSM -T1	0,735	0,003
TOS-B-T2/B- DOSM -T2	0,751	0,002
TOS-B-T3/B- DOSM -T3	0,842	0,000
TOS-B-T4/B- DOSM -T4	0,824	0,000
TOS-B-T5/B- DOSM -T5	0,782	0,001
TOS-B-T6/B- DOSM -T6	0,812	0,000
TOS-B-T7/B- DOSM -T7	0,874	0,000
TOS-B-T8/B- DOSM -T8	0,685	0,007
TOS-P-T0/P- DOSM -T0	0,967	0,000
TOS-P-T1/P- DOSM -T1	0,669	0,009
TOS-P-T2/P- DOSM -T2	0,914	0,000
TOS-P-T3/P- DOSM -T3	0,876	0,000
TOS-P-T4/P- DOSM -T4	0,823	0,000
TOS-P-T5/P- DOSM -T5	0,711	0,004
TOS-P-T6/P- DOSM -T6	0,609	0,021
TOS-P-T7/P- DOSM -T7	0,898	0,000
TOS-P-T8/P- DOSM -T8	0,883	0,000
TOS-B-T7/Gİ-T7	0,798	0,001
TOS-B-T7/KY-T7	0,604	0,022
TOS-P-T5/Gİ-T5	0,560	0,037

Tablo 17: TOS ile ilgili korelasyonlar

4.7.3 TAK-TOS ilişkisi

TAK ile TOS arasında tüm zamanlarda hem bukkal hem de palatinal yüzeyler için kuvvetli korelasyon saptandı.

Özellikler	R	p
TOS-B-T1/TAK-B-T1	0,713	0,004
TOS-B-T2/TAK-B-T2	0,815	0,000
TOS-B-T3/TAK-B-T3	0,870	0,000
TOS-B-T3/TAK-B-T6	0,670	0,009
TOS-B-T4/TAK-B-T4	0,915	0,000
TOS-B-T5/TAK-B-T5	0,815	0,000
TOS-B-T6/TAK-B-T3	0,630	0,016
TOS-B-T6/TAK-B-T6	0,834	0,000
TOS-B-T7/TAK-B-T7	0,914	0,000
TOS-B-T8/TAK-B-T8	0,746	0,002
TOS-P-T1/TAK-P-T1	0,664	0,010
TOS-P-T2/TAK-P-T2	0,957	0,000
TOS-P-T3/TAK-P-T3	0,897	0,000
TOS-P-T4/TAK-P-T4	0,852	0,000
TOS-P-T5/TAK-P-T5	0,780	0,001
TOS-P-T6/TAK-P-T6	0,641	0,013
TOS-P-T7/TAK-P-T7	0,929	0,000
TOS-P-T8/TAK-P-T8	0,776	0,001

Tablo 18: TAK-TOS ilişkisi

4.7.4 OSI ile ilgili korelasyonlar

OSI ile TAK arasında bukkal yüzeyde ilişki bulunmamaktadır. OSI ile TAK arasında palatinal yüzeyde T1 ile T8 arasında ilişki saptandı. OSI ile TOS arasında bukkal yüzeyde T2, T3, T5, T7 zamanlarında kuvvetli ilişki bulundu. OSI ile TOS arasında palatinal yüzeyde T2, T6, T7 zamanlarında kuvvetli ilişki saptandı.

Özellikler	R	p
OSI-B-T2/TAK-B-T2	0,576	0,031
OSI-P-T1/TAK-P-T1	-0,599	0,024
OSI-P-T8/TAK-P-T8	-0,590	0,026
OSI-P-T2/TOS-P-T2	0,719	0,004
OSI-P-T6/TOS-P-T6	0,591	0,026
OSI-P-T7/TOS-P-T7	0,752	0,002
OSI-B-T2/TOS-B-T2	0,841	0,000
OSI-B-T3/TOS-B-T3	0,609	0,021
OSI-B-T5/TOS-B-T5	0,565	0,035
OSI-B-T7/TOS-B-T7	0,564	0,036
OSI-B-T4/IL-B-T4	-0,579	0,030
OSI-B-T6/IL-B-T6	0,679	0,008
OSI-B-T7/IL-B-T7	0,633	0,015
OSI-B-T8/IL-B-T8	-0,554	0,040
OSI-B-T7/KY-T7	0,658	0,011
OSI-P-T3/PI-T3	0,612	0,020

Tablo 19: OSI ile ilgili korelasyonlar

4.7.5 NO ile ilgili korelasyonlar

NO ile TAK arasında bukkal yüzeyde T3, T4, T6, T7 zamanlarında, palatinalde ise T3, T4, T6 zamanlarında kuvvetli ilişki saptandı. NO ile TOS arasında bukkal yüzeyde T1, T3, T4, T6 zamanlarında, palatinalde ise T1, T3, T4, T5, T6, T7 zamanlarında kuvvetli ilişki saptandı. NO ile DOSM arasında hem bukkalde hem palatinalde T3, T4, T6 zamanlarında ilişki saptandı. Bukkal yüzey No değerleri ile GI değerleri arasında T5 ve T7 zamanlarında pozitif korelasyon saptandı.

Özellikler	R	P
NO-B-T3/TAK-B-T3	0,836	0,000
NO-B-T4/TAK-B-T4	0,868	0,000
NO-B-T6/TAK-B-T6	0,802	0,001
NO-B-T7/TAK-B-T7	0,908	0,000
NO-P-T3/TAK-P-T3	0,831	0,000
NO-P-T4/TAK-P-T4	0,839	0,000
NO-P-T6/TAK-P-T6	0,604	0,022
NO-B-T1/TOS-B-T1	0,553	0,040
NO-B-T3/TOS-B-T3	0,894	0,000
NO-B-T4/TOS-B-T4	0,918	0,000
NO-B-T5/TOS-B-T5	0,871	0,000
NO-B-T6/TOS-B-T6	0,891	0,000
NO-B-T7/TOS-B-T7	0,926	0,000
NO-P-T1/TOS-P-T1	0,598	0,024
NO-P-T3/TOS-P-T3	0,921	0,000
NO-P-T4/TOS-P-T4	0,948	0,000
NO-P-T6/TOS-P-T6	0,768	0,001
NO-P-T2/NO-B-T2	0,549	0,042
NO-P-T4/NO-B-T4	0,536	0,040
NO-P-T6/NO-B-T6	0,723	0,003
NO-B-T1/B-DOSM-T1	0,546	0,044
NO-B-T3/B-DOSM-T3	0,871	0,000
NO-B-T4/B-DOSM-T4	0,770	0,001
NO-B-T6/B-DOSM-T6	0,776	0,001
NO-B-T7/B-DOSM-T7	0,909	0,000
NO-P-T3/P-DOSM-T3	0,830	0,000
NO-P-T4/P-DOSM-T4	0,799	0,001
NO-P-T6/P-DOSM-T6	0,617	0,019
NO-B-T5/Gİ-T5	0,623	0,017
NO-B-T7/Gİ-T7	0,766	0,001
NO-B-T7/PI-T7	0,585	0,028

Tablo 20: NO ile ilgili korelasyonlar

4.7.6 IL-1 β ile ilgili korelasyonlar IL-1 β ile DOSM arasında T0, T4, T8’de kuvvetli ilişki saptandı. IL-1 β ile TAK arasında bukkalde T4, T8 palatinalde ise T7’de kuvvetli ilişki saptandı. IL-1 β ile TOS arasında bukkalde T0, T6, palatinalde ise T7 ‘de ilişki saptanmıştır.

Özellikler	r	P
IL-B-T4/B-DOSM-T4	0,644	0,013
IL-B-T8/B-DOSM-T8	0,704	0,005
IL-B-T4/TAK-B-T4	0,580	0,030
IL-B-T8/TAK-B-T8	0,611	0,020
IL-P-T7/TAK-P-T7	0,692	0,006
IL-B-T0/TOS-B-T0	0,625	0,017
IL-B-T6/TOS-B-T6	0,689	0,006
IL-P-T7/TOS-P-T7	0,768	0,001
IL-B-T8/NO-B-T8	0,552	0,041
IL-B-T2/Gİ-T2	0,584	0,028
IL-B-T3/Gİ-T3	0,577	0,031
IL-B-T4/Gİ-T4	0,579	0,030
IL-B-T1/PI-T1	0,643	0,013

Tablo 21: IL-1 β ile ilgili korelasyonlar

5.TARTIŞMA

Maksiller darlık; ortodontistlerin sıkça karşılaştığı maloklüzyonlardandır. Literatürde görülme sıklığı hakkında farklı araştırmacılar tarafından % 2.7 ile % 18.2 arasında oranlar bildirilmiştir (Kutin and Hawes 1969, Silva Fo et al 1991, Sandıkçioğlu ve Hazar 1997, Başçiftçi ve ark 2002, Tausche et al 2004). Bazı araştırmacılar düşük ihtimalle de olsa maksiller darlığın kendiliğinden düzeleceğini belirtirken (Thilander et al 1984, Pinkham 1994) bazı araştırmacılar da bunun genellikle mümkün olmadığını söylemişlerdir (Kutin and Hawes 1969, Silva Fo et al 1991, Dutra et al 2004).

Üst çene genişletmelerinde farklı birçok metot kullanıldığı literatürde görülmektedir. Temelde aktivasyon sıklığı, uygulanan kuvvetin büyüklüğü, tedavinin süresi ve hastanın yaşı değerlendirildiğinde farklı mekanik prosedürler hızlı, yarı hızlı ve yavaş genişletme sağlarlar (Sandıkçioğlu ve Hazar 1997).

Angell'in (1860) ilk RME apareyini geliştirmesinden bu yana, ortodontistler maksiller darlığa bağlı posterior çapraz kapanışın tedavisi amacıyla pek çok farklı yöntem ve aparey kullanmışlardır. Sutura palatina media'nın ayrılma hızıyla ilgili olarak kabul gören iki uygulama vardır. Bu felsefelerden biri üst çenenin hızlı olarak genişletilmesi, diğeri ise üst çenenin yavaş olarak genişletilmesidir. Hızlı üst çene genişletmesini savunan araştırmacılar minimum diş hareketi (tipping) ve maksimum ortopedik hareket meydana geldiğini, yavaş üst çene genişletmesini savunanlar araştırmacılar ise sirkümmaksiller suturalarda daha az doku direnci, intermaksiller suturalarda daha iyi kemik formasyonu oluştuğunu ve doku bütünlüğünün kaybolmadığını ve bu etkiler ile ekspansiyon sonrası minimum relapsın meydana geldiğini belirtmektedirler (Bishara and Staley 1987)

Sabit genişletme apareyleri, yaylı (spring loaded) ve vidalı (non-spring loaded) sistemler (Bishara and Staley 1987) veya banded ve bonded apareyler (Asanza et al 1997) olarak sınıflandırılabilir. Vidalı-banded genişletme apareylerinden olan Hyrax ve Haas apareylerinin ekspansiyon sırasında bir çok yan etkisinin olduğu bildirilmiştir. Bu dezavantajlar, maksillanın aşağı ve öne doğru hareketi (Sarver and Johnston 1989, da Silva Filho et al 1991) alveoler devrilme (Garrett et al 2008, Kılıç et al 2008) maksiller posterior dişlerde tipping (Garrett et al

2008, Kılıç et al 2008) ve ekstrüzyon, mandibulanın saat yönü rotasyonu (da Silva Filho et al 1991, Akkaya et al 1999, Başçiftçi ve Karaman 2002) asimetrik ekspansiyon (Alpern and Yurosko 1987) ve kök rezorpsiyonu (Barber and Sims 1981, Langford and Sims 1982, Odenrick et al 1991, Erverdi et al 1994, Kayhan ve arkları 2000) olarak sıralanabilir. Buna rağmen, RME apareyi klinisyenler tarafından halen en fazla kullanılan hızlı üst çene genişletme apareyidir (Schuster et al 2005).

Hızlı maksiler ekspansiyonda; hızlı üst çene genişletmesinde dişlere ve üst çene alveoler yapılar ortodontik diş hareketi limitlerini aşan kuvvet uygulanır (Isaacson and Ingram 1964, Timms 1981). Ortodontik kuvvetler periodontal ligamentin elastik limitlerini geçmeyecek miktardaysa diş hareketine sebebiyet verir. Ağır kuvvetler uygulanırsa dişlerin lateral hareketleri engellenir ve iskeletsel etkinin oluşturulması mümkün olur.

Schwarz hafif kuvvetleri; kan damarlarının basıncını aşmayacak şekilde yaklaşık olarak kök yüzeyine düşen kuvvet miktarını 15-20 mmHg/ 20 ila 26 g/ cm² olarak belirtmiştir (Davidovitch 1991). Isaacson and Ingram (1964) hızlı maksiler genişletme apareyinin tek aktivasyonla 3 ila 10 pound kuvvet uyguladığı ve ilk başta hızlı şekilde azaldığı ve yavaşça azalmaya devam ettiğini belirtmişlerdir. 1965'te Zimring ve Isaacson RME tedavisinin 16.6 (7,2kg) ila 34.8 lb (15,8kg) arasında değişen kuvvet uyguladığını belirtmiştir (İşeri ve ark.ları 1998).

Hızlı üst çene genişletmesinde tedavinin uygulama yaşıyla ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. Yapılan histolojik çalışmalar ve relaps çalışmaları sonucu, hızlı genişletmede üst yaş sınırının 13-15 olduğu, bu yaştan sonra suturdaki büyümenin tamamlandığı, daha geç yaşlarda da genişletme sağlanabileceği ancak sonuçların tahmin edilebilir ve stabil olmayacağı bulunmuştur (Krebs 1959, Wertz 1970, Bell 1982, Bishara and Staley 1987, Silva et al 1991, McNamara and Brudon 2002). Bu sebeplerden dolayı çalışmaya dahil edilen bireylerin yaşının 15'ten küçük olmasına dikkat edilmiştir.

Maksillanın büyüme ile yer değiştirme hızı genel iskelet büyümesi ile ilişkili olarak değişim göstermektedir. Maksilla büyümesi pubertal büyüme atılım döneminde hızlanmakta ve ortalama olarak kızlarda 12, erkeklerde 14 yaşında en hızlı büyümeyi göstermektedir. Maksillanın büyüme ile yer değiştirmesi ortalama olarak kızlarda 15 ve erkeklerde 17 yaşlarında sona ermektedir (Björk ve Skieller 1977, İşeri ve Solow 1990). Ancak bunlar ortalama değerlerdir ve bireysel

değişkenlik faktörü daima göz önünde bulundurulmalıdır. Palatal sutur 12-13 yaşlarında kapanmaktadır (Stuart and Wiltshire 2003). Hızlı maksiller genişletme etkisini görebilmek için, çalışmamızda 10-13 yaşları arasındaki bireyler seçilerek standardizasyonun sağlanmasına çalışılmıştır. Çalışmamızda kızların yaş ortalaması $12,6\pm 6,11$, erkeklerin yaş ortalaması ise $12,8\pm 2,23$ yıldır.

Literatürde puberte dönemindeki bireylerde 11 yaş civarında gingivitis prevalansının arttığı ve 15 yaşına doğru yavaşça azaldığı bildirilmektedir. 11 yaşındaki çocuklarda gingivitisteki artış, pubertenin başlaması ve cinsiyet hormonlarının düzeyinin artışı ile açıklanabilir (Heasman and Waterhouse 2005). Puberte ergenlikten yetişkinliğe kadar olan değişiklikleri ifade eden bir terimdir (Ferris 1993). Bu dönemde erkeklerde testosteron, kadınlarda estradiol olmak üzere cinsiyet steroid hormonlarının salımında artış meydana gelir. Birçok çalışma bu dönemde plak seviyelerinde artış olmaksızın dişetindeki inflamasyonda artış olduğunu göstermiştir (Hefti et al 1981, Daniell 1983, Mariotti 1994). Puberte sırasında, dişetinde artan inflamasyon, serumdaki östrojen ve progesteron seviyelerindeki artışla pozitif korelasyon gösterirken, ortalama plak indeksinde önemli bir değişiklik yoktur (Nakagawa et al 1994). Cinsiyet steroid hormonların dişetindeki inflamasyonu etkileme mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, bazı araştırmacılar steroid hormonların seviyelerindeki değişiklikler sonucu, dişeti dokularının mikrobiyel birikime daha hassas hale geldiğini ön görmüşlerdir (Sutcliffe 1972, Saxen and Nevanlinna 1984).

Hormonlar dokulardaki fiziksel/patolojik değişimleri etkilemektedir. Östrojen, androjen ve progesteronun etkileri periodontal dokularda tespit edilmiştir (Mariotti 1994, Parkar et al. 1998, Gornstein et al.1999, Hofbauer and Heufelder 2001). Progesteron, mikrodamarların geçirgenliğini artırır, dişetinde kollajen yapısını ve üretim hızını değiştirir (Ottomo-Corgel 2002), folat metabolizmasını arttırır (Pack and Thomson 1980, Thomson and Pack 1982), prostaglandin üretimini uyarır ve PMNL (polimorfnükleer lökosit)'lerin kemotaksisini artırır (Miyagi et al 1992). Sonuç olarak menstürel siklusda cinsiyet hormonlarındaki artış ve/veya dengesizlik sonucu dişeti inflamasyonunda artış bildirilmiştir (Holm-Pedersen and Löe 1967, Sutcliffe 1972, Mariotti 1999). Menstrasyon sırasında dişetlerinde şişme ve kanama (Holm-Pedersen and Löe 1967, Lindhe and Attström 1967, Sutcliffe 1972, Ferris 1993), dişeti

eksudasında artış (Daniell 1983, Saxen and Nevanlinna 1984) ve diş mobilitesinde artış rapor edilmiştir (Holm-Pedersen and L e 1967). Mensturasyon sonucu olarak çoğu kadının sağlıklı periodonsiyumlarında değişiklikler izlenmektedir (Sooriyaamoorthy and Gower 1989). Normal veya inflame dişetine sahip kadınlarda menstürel siklusları sırasında klinik parametrelerde dramatik değişiklikler bulunmuştur (Lindhe and Branemark 1967). Ancak diğer yandan menstürel periyot sırasında gingivitisi olmayan bireylerde dişeti sıvısında artış gözlenmezken, gingivitisi olanlarda artış gözlenmiştir (Lindhe and Attström 1967). Bu nedenle bizde çalışmamıza henüz menstruasyon görmeyen kızları dahil ettik. Ayrıca çalışmamız cinsiyet faktörünün H G’de ne kadar etkili olduğunu değerlendirmek amacıyla çalışmamız; 7 kız 7 erkek toplam 14 birey üzerinde yürütüldü.

Dar veya kollabe olmuş üst çene arklarının genişletilmesi, diş hareketiyle ortodontik, ortopedik hareketle yani iskeletsel veya bu ikisinin kombinasyonu gibi birçok farklı yoldan sabit, yarı sabit veya hareketli apareyler kullanılarak yapılmıştır (Frank and Engel 1982). Kullanılan apareylerin etkilerinin tam olarak anlaşılmaması tedavileri başarısızlığa sürüklemiştir (Chaconas and Caputo 1982). Apareylerin bir kısmı modifikasyondur. Farklılıklar, genelde kuvvet uygulayıcı parçalarının yanı sıra kuvvet uygulanan noktalardan kaynaklanmaktadır. Haas (1965) dişlere uyguladığı bantları bukkal ve linguallerinden tellerle lehimleyerek birbirine bağlamış, lingualdeki telleri anteriorda ve posteriorda uzun bırakarak bunları vidanın da içinde yer aldığı damağa temas eden akrilik parçaların içinde kalacak şekilde b km şt r. Böylece hem diş hem de doku destekli bir genişletme apareyi yapmıştır. Akrilik parçaların genişletme kuvvetinin hem dişlere hem de palatal kemiğin yan duvarlarına etki etmesiyle daha fazla sutural açılma olacağını ifade etmiştir.

Palatal genişletici, sutur üzerindeki ortopedik etkisine ek olarak, destek dişlere ağır kuvvetler uygular. Özellikle sutural açılma nedeniyle maksiler santral keserler arasında diastema meydana gelir, gerilmiş suprakrestal gingival fibrillerin elastik olarak yeniden birbirini çekmesi ile oluşan hafif kuvvetlerle bu açıklık elimine edilmektedir (Proffit and Fields 1986).

Çalışmamızda maksiler darlığa sahip hastalarda, hızlı maksiler genişletme tedavisinde hastaların tedaviye kabul edildikleri zaman T0, oral hijyen eğitimi verildikten ve klorheksidin gargara kullandırıldıktan 14 gün sonra T1, Hyrax apareyi yerleştirilip, aktive edilmeden pasif olarak bırakıldıktan 1 gün sonra T2, Hyrax

apareyi aktive edilmeden ağızda bir hafta pasif olarak bekletildikten sonra T3, sabah akşam 2 tur çevrildikten sonra ertesi gün T4, 7 günlük aparey aktivasyonu tamamlandıktan sonra T5, 14 günlük aktivasyon tamamlandıktan sonra T6, bir aylık retansiyon sonrası T7, üç aylık retansiyon sonrası T8 klinik periodontal parametreleri ve DOS örnekleri alındı ve oksidatif stres belirteçleri değerlendirildi. Çalışmamız Tzannetou ve arkadaşlarının 2008 yılında yapmış oldukları çalışma ile yöntem açısından benzerdir (Tzannetou et al 2008).

Ortodontik tedavi süresince ark telleri, ortodontik bant marjinleri, braketler ve diğer ataçmanlar ağız içinde supragingival ve subgingival plak tutuculuğuna neden olurlar (Balensefien and Madonia 1970, Wites et al 2003). Ortodontik braket ve bantların yerleştirilmesinden sonra günlük oral hijyen sağlama işlemlerinde güçlükler meydana gelmektedir. Bunun nedeni, ortodontik bant, braket ve ark tellerinin diş fırçası ve diş ipinin dişlerin bukkal yüzlerine ve diş aralarına girmesine engel oluşturmasıdır (Zachrisson and Zachrisson 1972, Zachrisson 1976). Ortodontik olarak tedavi edilen hastalar üzerinde yapılan klinik ve radyolojik araştırmalar, ortodontik bantların çevresinde plak nedeniyle oluşan diş eti iltihabının, ataşman kaybı ile alveoler kemik kaybına dönüşebileceğini bildirmiştir (Ericsson et al 1977, Atack et al 1996, Alexander 1991, Diedrich et al 2001). Ortodontik tedavi gören hastaların dişetlerindeki patolojik değişimler, sıklıkla dişeti enflamasyonu, kanama, dişeti büyümesi ve cep derinliğinde artış şeklinde izlenmektedir (Atack 1996).

Sinclair et al (1987) sabit ortodontik tedavi süresince ve tedaviden 1 yıl sonra yapılan değerlendirmelerde, apareyler etrafında biriken plak düzeyinde önemli bir artış gözlememişler; özellikle kesici dişlerin labial yüzeyinde hafif derecede gingivitis geliştiğini saptamışlar; kesici dişler bölgesinde cep derinliğinde küçük fakat anlamlı düzeyde artış gözlemişlerdir. Aynı araştırmacılar patojenik Gram negatif organizmaların sayısında artış olmadığını ve subgingival mikrofloradaki değişimlerle gingival durum arasında önemli bir korelasyon saptamadıklarını rapor etmişlerdir. Diğer bazı çalışmalarda ise ortodontik olarak tedavi edilen ve edilmeyen bireyler arasında ataşman kaybı ve cep derinliği ölçümleri bakımından önemli farklılıklar gözlenmemiştir (Kleohn and Pfeifer 1974, Alstad and Zachrisson 1979, Sadowsky and Begole 1981).

Zhao et al'un (2000) yaptıkları çalışmada sabit ortodontik apareyler yerleştirildikten sonra plak indeksi, kanama indeksi, cep derinliği indeksi değerlerinde; spiroketlerin ve fusiform bakterilerin sayısında önemli bir artış belirlemişlerdir.

Kloehn and Pfeifer (1974) ortodontik tedavinin alveoler kemik yıkıma neden olmadığını ve hiperplastik gingivitisin aparey söküldükten 48 saat sonra belirgin şekilde azaldığını gözlemlemişlerdir.

Sabit ortodontik tedavide ataçman kaybı ve cep derinliğinin değerlendirildiği birçok çalışmada, kontrol ve çalışma grubu arasında önemli farklılıklar saptanmıştır (Zachrisson and Alnaes 1974, Prichard 1975, Trosello and Gianelly 1979, Hamp et al 1982). Ancak bu anlamlı farklılık posterior dişlerde anterior dişlere oranla daha fazla olduğu bulunmuştur (Trosello and Gianelly 1979). Cep derinliğindeki artış, epitelial ataçmanın apikale migrasyonundan çok gingival hiperplaziye bağlı olduğu düşünülmektedir (Kleohn and Pfeifer 1974).

Greenbaum and Zachrisson (1982), Haas tipi hızlı genişletme aygıtı, Quad-helix ve hafif kuvvetlerle sabit tedavi gören kontrol grubunu, periodontal dokular üzerindeki etkileri açısından kıyasladıklarında; tüm gruplarda periodontal sağlık iyi iken, her iki genişletme apareyinin de uygulandığı bireylerde kontrol grubuyla karşılaştırılınca periodontal ataşman ve kemik seviyesini önemli derecede daha düşük bulmuşlardır.

Ortodontik tedavi süresince plak birikiminin önlenmesi gingival sağlığın devam ettirilmesi açısından önemlidir (Löe et al 1965). Plakın kimyasal ve mekanik yollarla veya her iki yöntem de kullanılarak efektif olarak uzaklaştırılması, enflamatuvar periodontal hastalıkların şiddetini ve görülme oranını azaltmaktadır (Handelman and Hess 1970, Waerhaug 1981). Bu amaçla tedavi süresince hastalara profilaktik programların önerilmesi başarılı sonuçlar vermiştir (Tuncer ve Baylas 1990). Ortodontik tedavi sırasında rutin oral hijyen sağlama işlemlerinin yanı sıra önerilen klorheksidin, kalay florid ve triklosan gibi kimyasal antiplak ajanlarının kullanılması da gingivitisin önlenmesinde fayda sağlayabilmektedir (Addy et al 1993, Kocadereli ve arkları 1995, White 1995).

Sabit ortodontik tedavi sırasında oluşan gingival büyüme nedeniyle cep derinliği artar ve tedavi sonunda azalır. İyi bir plak kontrolü kalitesi ile sabit

ortodontik tedavi gören pek çok bireyin kısa bir süre içerisinde yaygın dişeti iltihabı iyileşir. Mikrobiyal floradaki niteliksel değişim periodontopatojenik bakterilerin üremesiyle oluşur ve bu durum ortodontik bantların etrafında oluşan dişeti iltihabı ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda Cozza ve arkalarının apareyi uygulandı (Cozza et al 2001). Bu apareyde daimi birinci molar dişler bantlanarak, vidanın barları premolar dişlerin palatinalinden geçecek şekilde molar bantlara lehimlenmiştir. Bu şekilde modifiye edilen aparey bireye bir miktar fırçalama kolaylığı sağlamıştır. Bizim çalışmamızda oral hijyen eğitimi ve gargara kullanımı sonrası plak indeksi değerlerinde bir düşüş gözlemlendi ve T1'den T8'e kadar değerler düşük düzeyde kaldı. RME apareyinin modifiye edilmiş olması ve her seansta verilen oral hijyen motivasyonu PI değerlerinin düşük seyretmesinde etkili gözükmemektedir. Aparey uygulanmasıyla (T2) molar dişlerin bantlanmasından dolayı plak akümülyasyonunun hafifçe arttığı ancak bu artışın istatistiksel olarak önemli olmadığı görüldü. Diğer periodontal klinik parametrelerden GI, K% ve CD, T1'den itibaren tüm zamanlar arasında önemli farklılık göstermedi.

Dişeti oluşu sıvısı (DOS); esas olarak kan plazmasından kaynaklanan (Ebersole 2003), diş ve dişeti kenarı arasındaki sulkus veya periodontal cep içinde değişen kompozisyonlarda bulunan (Pöllänen et al 2003) ve periodontal cep içinde veya sulkusun ekolojisini belirleme özelliğine sahip (Goodson 2003) bir biyolojik sıvı veya eksuda olarak tanımlanabilir. DOS'a hücreler arası sıvı ve hücresel sitoplazma sıvısı eklenir ayrıca DOS'da dişeti oluşundaki bakteri ve konak hücrelerinin metabolik elementleri de bulunmaktadır (Özmeriç 2004, Uitto 2003). Birçok çalışmada DOS biyokimyasal ve immünolojik analizlerinin periodontal hastalık aktivasyonunun saptanmasında faydalı olabileceği vurgulanmıştır (Lamster 1997, Özmeriç 2004, William et al 2003). DOS içeriği, periodontal hastalıkların patogenezi ile ilişkisi, tanısal potansiyeli ve kendine özgü biyodinamik özellikleri ile her geçen gün artan yoğunluktaki çalışmalara konu olmaktadır (Uitto 2003, Griffiths 2003).

Çalışmaların hedeflerine bağlı olarak tercih edilebilecek çeşitli DOS toplama teknikleri bulunmaktadır (Griffiths 2003). Bu teknikler;

- Gingival yıkama metodu

- Kapiller tüpler veya mikropipetler ile toplama
- Emici kağıt şeritler
- Dişin etrafına oluk içine yerleştirilen iplikler

Emici kâğıt şeritlerle sıvının toplanması da metod olarak ikiye ayrılır;

- **İntrakrevikular teknik:** Kağıt şerit dişeti oluğu içerisine sığ ve derin olarak iki şekilde yerleştirilebilir. Bu teknik daha sık kullanılır.
- **Ekstrakrevikular teknik:** Travmayı en aza indirmek için kağıt şerit dişeti oluğu üzerinde seyredir.

Çalışmamızda intrakrevikular teknik kullanılmıştır.

Filtre kağıt şeritler ile DOS toplanmasının avantajı hızlı ve kullanımının kolay olmasıdır. Her bölgeye uygulanabilmekte ve doğru kullanıldığında en az travmatik metod olarak bilinmektedir (Carranza and Bulkacz 1996, Griffiths 2003).

Gerçekte sağlıklı sulkusta çok az DOS bulunur (Pöllänen et al 2003) ve dişeti sağlıklı olduğunda bu sıvı sulkustaki bir transuda (Ebersole 2003, Lamster et al 1985) veya serum eksudası karakterindedir (Lamster et al 1985, Champagne et al 2003). Artan DOS hacmi ise yaygın olarak subklinik iltihabın bir bulgusu olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle, klinik periodontal sağlık durumları da dahil olmak üzere, her dişeti cebinin bir miktar DOS içermesi beklenebilir (Griffiths 2003), ancak genel olarak inanılan görüş DOS' un iltihabi bir sıvı olduğudur (Goodson 2003, Griffiths 2003). Kronik enflamatuvar periodontal hastalığın patogenezine ait son yıllarda yapılan mikrobiyolojik, immunolojik ve biyokimyasal çalışmalarda DOS'un mikrobiyal dental plak bakterileri ve konak doku cevabına ait ürünler içerdiği belirlenmiş (Greenstein and Caton 1984, Glowachi, et al 1997, Gillian et al 1997, Lamster and Grbic 1995) ve DOS içeriğinin incelenmesi ile konağın geliştirdiği hücrel ve humoral immun yanıtlar ve akut iltihabi cevabın yapısı hakkında ayrıntılı bilgiler edinilmiştir (Curtis et al 1988, Genco 1992, Ebersole, et al 1993, Gillian et al 1997). Bu biyolojik sıvıyı temel alan pratik belirleyicilerin tanımlanması ile doğru tanı ve tedavinin kolaylaşabileceği inancı, DOS'nın periodontal hastalıklara yatkınlık riski, prognozun tayini, hastalık aktivitesinin izlenebilmesi gibi sorulara yanıt oluşturabileceği görüşü, DOS içeriğinin analiz edildiği çalışmaların sayısını arttırmaktadır (Lamster et al 1991, Uitto 2003, Delima and Van Dyke 2003).

Ortodontik tedavi gören bireylerde DOS miktarının artma eğiliminde olduğu bildirilmektedir (Griffiths et al 1998). Pender et al ortodontik diş hareketi esnasında DOS'nın hacminin arttığı, ancak retansiyon esnasında DOS miktarında azalmanın izlendiğini belirtmişlerdir (Pender et al 1994). Ortodontik tedavi gören bireylerde plak birikimine neden olabilecek birçok faktörün (braket, bandlar ve teller gibi) bulunması nedeniyle DOS'da görülen hacim artışının tek başına ortodontik kuvvetlerden kaynaklandığını ileri sürmenin zor olduğu belirtilmiştir (Cimasoni 1983).

Literatürde periodontal hastalık varlığında DOS akış hızı ve hacmi artarken mekanik periodontal tedaviyi takiben ve klorheksidin kullanımıyla azaldığı bildirilmektedir (Lamster et al 1985, Stanley et al 1989, van der Ouderaa 1991, Soskolne et al 1998 , Tüter ve arkları 2001, Buchmann et al 2002, Zhang et al 2002).

Çalışmamızda DOS hacimleri apareyin baskı ve gerilme alanları oluşturması nedeniyle hem bukkal hem de palatinal yüzeylerde değerlendirildi. T0'daki değerlerin literatürle uyumlu olarak T1'de azalma gösterdiği görüldü. Ancak bu azalmalar istatistiksel olarak önemli değildi. Bukkal ve palatinal yüzeylerin DOS hacimlerindeki değişimler de benzer bulundu. DOS hacmi hem bukkal hem de palatinalde T1 değerlerine göre T4, T6, T7 ve T8'de istatistiksel olarak anlamlı artışlar gösterdi. Ek olarak palatinal DOS değerleri bukkale kıyasla önemli derecede daha yüksekti. T1 değerleri ile T2 ve T3 değerleri arasında farklılık bulunmaması T2 ve T3 zamanlarında apareyin ağızda pasif şekilde bulunmasıyla açıklanabilir.

Isaacson and Ingram (1964) hızlı maksiler genişletme apareyinin tek aktivasyonla 3 ila 10 pound kuvvet uyguladığı ve bu kuvvetin ilk başta hızlı şekilde azaldığı ve yavaşça azalmaya devam ettiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda T4'de başlayan DOS hacim artışının apareyin aktivasyonu ile kuvvet uygulamasıyla palatal suturda açılma ve palatinal yumuşak dokuların gerilmesiyle oluşan aseptik enflamasyon neticesinde olduğunu düşündürmektedir. İlk kuvvet uygulama alanının palatinal oluşu, palatinal DOS hacimlerindeki daha yüksek değerleri açıklayabilir. Bukkal ve palatinal yüzeylerde T7 ve T8'deki T1'e göre yüksek DOS hacmi ise ortopedik relapsa bağlı olabilir.

Organizmada serbest radikallerin oluşum hızı ile bunların ortadan kaldırılma hızı bir denge içerisinde ve bu durum "oksidatif denge" olarak adlandırılır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma serbest radikallerden

etkilenmemektedir. Bu radikallerin oluşum hızında artma ya da ortadan kaldırılma hızında bir düşme bu dengenin bozulmasına neden olur. “Oksidatif stres” olarak adlandırılan bu durum özetle: serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizması arasındaki ciddi dengesizliği göstermekte olup, sonuçta doku hasarına yol açmaktadır (Serafini and Del Rio 2004).

Oksidatif strese neden olan prooksidan/antioksidan dengesindeki bozukluk ve sonucu olarak organizmada bulunan reaktif oksijen türleri (ROT), sağlıklı hücre zarındaki lipidlerin peroksidasyonu, protein inaktivasyonu, DNA hasarının indüklenmesi ve sitokin aracılığıyla doku hasarına yol açan durumları sitümüle etme gibi zararlı faaliyetler gerçekleştirirler. ROT'nin, periodontal doku yıkımını indüklediği ve osteoklastik aktiviteyi arttırdığı yönünde bilgiler rapor edilmiştir. (Chapple et al 2002, Chapple et al 2007, Toker ve arkları 2009). Kronik periodontitisteki iyileşmenin kandaki ROT miktarında azalmaya neden oluşu rapor edilmiştir (Tamaki et al 2009).

Literatür incelendiğinde ROT ve lipid reaksiyonlarının belirleyicileri üzerine pek çok çalışmanın yayınlandığı görülmektedir. ROT biyomoleküller üzerine etkisiyle hücrede yapısal ve metabolik değişikliklere yol açar ve non-enzimatik lipid peroksidasyonun (LPO) son ürünü olarak malondialdehit (MDA) oluşur. Genel olarak yayınlanmış tüm çalışmalarda, sistemik olarak sağlıklı bireylerde, MDA seviyelerinin, kronik periodontitisli bireylerin plazma ve eritrositlerinde; ve aynı zamanda lokal olarak da DOS, salya ve doku homojenatlarında arttığı göze çarpmaktadır (Marton et al 1993, Sheikhi et al 2001, Sobaniec and Sobaniec-Lotowska 2000, Chapple et al 2007).

Literatürde diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, romatoid artrit, akut serebral iskemik felç gibi farklı sistemik hastalıklarda ve periodontal hastalık durumunun şiddeti ile oksidatif stres hasarının belirleyicisi olarak serum veya plazmada MDA düzeylerinin arttığı bildirilmektedir (Orhan ve arkları 2003, Senthil et al 2004, Panjamurthy et al 2005, Halifeoğlu ve arkları 2005, Bir ve arkları 2006, Akalın FA ve ark 2007, Khalili and Biloklytska 2008, Wei D et al. 2010).

MDA'dan başka LPO göstergeleri Human Nötrofil Elastaz (HNE) ve Tiobarbitürik Reaktif Substans (TBARS) olarak ifade edilmektedir (Marton et al. 1993, Tüter G ve ark. 2001, Erdal N ve ark. 2005, Panjamurthy K et al. 2005, Del

Rio et al. 2005, Borges IJ et al. 2007, Kurtis B ve ark. 2007, Akalın FA ve ark. 2007, Guentsch Arndt et al. 2008, Fentoğlu Ö ve ark. 2009, Wei D et al. 2010). Yapılan çalışmalarda HNE ve TBARS değerleri plazma, dişeti dokularında ve DOS'da periodontitisli ve sigara içen periodontal yıkıma sahip bireylerde yüksek bulunmuştur (Panjamurthy et al 2005, Ivan Borges 2007, Carvalho et al 2010, Ozçaka O et al 2011, Guentsch et al 2011).

İnsan vücudunda, ROT'un etkilerini dengeleyebilmek için çeşitli antioksidan mekanizmalar bulunmaktadır. Hücreleri ve dokuları ROT'un etkilerinden koruyan GSH (Glutasyon Redüktaz), SOD (Superoksit Dismutaz), GSH-Px (Glutasyon Peroksidaz) ve KAT (Katalaz) gibi enzimler en önemli antioksidanlardandır.

Literatürde periodontal hastalıkta farklı oksidan ve antioksidan enzimlerinin tükürük, serum, DOS ve gingival dokularda değerlendirildiği çok sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda DOS ve gingival dokularda GSH'nun periodontal hastalıkta azaldığı (Tsai et al 1977, Çanakçı ve ark 2005, Panjamurthy et al 2005, Sobaniec et al 2007) SOD'ın tükürükte değişmediği (Akalın ve arkları 2005), SOD'ın DOS ve serumda azaldığı (Ellis et al 1998, Baltacıoğlu ve arkları 2006, Çanakçı ve arkları 2007), GP-x'in DOS'ta arttığı (Wei et al 2007), GSH-Px'in DOS ve serumda azaldığı (Çanakçı ve arkları 2007), KAT'ın kan ve gingival hücrelerde azaldığı (Ellis et al 1998), SOD'un gingival dokuda arttığı (Jacoby and Davis 1991, Akalın ve arkları 2005) şeklinde farklı sonuçlar bildirilmiştir.

Pendyala et al. yaptıkları bir çalışmada, kronik periodontitisli ve sağlıklı bireylerde serum TAK (Total Antioksidan Kapasite)'yi incelemiş ve kronik periodontitisli bireylerin sağlıklılara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük değerlere sahip olduğunu bildirmişlerdir (Pendyala et al 2008).

Chapple et al (2007) kronik periodontitisli sigara içmeyen bireylerde serum TAK'nin azalmış olduğunu bildirmişlerdir. Bu sonuçlarla serum TAK ile periodontal hastalık arasında ters yönde bir bağıntı olduğu gösterilmiştir. Başka bir çalışmada serum TAK miktarındaki azalmanın periodontal hastalığa bağlı olarak üretilen ROT sonrasında gerçekleştiğini ortaya koyarak periodontal hastalık ve sistemik hastalıklar arasındaki bağıntıya farklı bir boyut getirilmiştir (Maxwell et al 2006).

Baltacıoğlu ve ark.'nın yayınladıkları ve menapoz öncesi ve sonrası dönemlerdeki kronik periodontitisli ve sağlıklı kadınlar üzerinde yapılan bir

çalışmada, DOS ve serumda TAK ve SOD konsantrasyonları incelenmiştir. Bu çalışmada menapoz öncesi ve sonrası dönemdeki iki kronik periodontitisli grupta DOS TAK, menapoz öncesi ve sonrası dönemlerdeki iki sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak tespit edilmiştir (Baltacıoğlu ve arkları 2006).

Hamile kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, kronik periodontitis ve sağlıklı kontrol grubunda DOS ve serum TAK ve SOD seviyeleri incelenmiştir. Hem serum hem DOS TAK ve SOD seviyeleri kronik periodontitis grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak tespit edilmiştir (Akalin ve arkları 2009).

Periodontitisli ve periodontal olarak sağlıklı preeklampsi hamile kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada serum, tükürük ve DOS TAK ve MDA seviyeleri incelenmiştir. Çanakçı ve ark.'nın (2007) yaptıkları bu çalışmanın sonuçları preeklampsi hamile kadınlarda periodontal problemi olan grubun periodontal sağlıklı gruptan serum ve DOS TAK değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşük olduğunu, MDA değerlerinin ise istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek olduğunu göstermiştir. Brock et al.(2004) kontrol grubu kullandıkları vaka çalışmalarında DOS'da TAK'yi sağlıklı bireylerde yüksek bulduklarını açıklamışlardır. Osteoblastik aktivitenin artmasıyla TAK seviyesi arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (Altındağ ve arkları 2008).

Guentsch ve ark. periodontal tedavinin etkinliğini sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli bireylerde değerlendirerek tükürük MDA, GSH-Px ve TAK aktivitesini inceledikleri çalışmada periodontal tedavi sonrası tükürük TAK'nin anlamlı bir değişim göstermediğini ancak GSH-Px aktivitesinin önemli miktarda azaldığını ve kontrol grubuyla benzer düzeye eriştiğini bulmuşlardır.

36 kronik periodontitis ve 28 periodontal sağlıklı kontrol grubu kullanılarak yapılan bir çalışmada serum, tükürük ve DOS total oksidan duruma bakılmıştır. Kronik periodontitisli hastaların serum, tükürük ve DOS total oksidan seviyelerinin sağlıklı bireylerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (Akalin ve arkları 2007). 145 periodontitis, 56 sağlıklı katıldığı başka bir çalışmada ise şiddetli periodontitis ile oksidatif stres arasında pozitif bir korelasyon olduğu belirtilmiştir (D'Aiuto F et al 2010).

Ortodontik diş hareketi sırasında diş çevresinde hareket yönünde baskı alanı (bukkal yüzey, osteoklast hücrelerini içerir) ve gerilme alanı (palatinal yüzey, osteoblast hücreleri içerir) oluşur. Diş hareketinden 1 saat sonra periodontal ligament kalınlığında bir miktar değişiklik olur. En belirgin değişiklikler 6 saat sonra meydana gelmektedir. Ortodontik apareyin uyguladığı kuvvet yönünde baskı alanı oluşurken, bu baskı alanında ortodontik kuvvet uygulamasından 24 saat sonra hyalinizasyon alanı oluşmaktadır. Diş hareketi sırasında, baskı alanında alveoler kemik rezorpsiyonu meydana gelirken, gerilme alanında ise alveoler kemik apozisyonu ve osteoblastların farklılaşması görülmektedir (Zainal Ariffin et al 2011).

Esenlik ve arkadaşları (2011) 1 ay süresince Vit E verdikleri sabit ortodontik tedavi gören hastaların anterior ve posterior bölgelerinde peridontal parametrelerin yanı sıra DOS örneklerinde MDA, GSH, GSH-Px, Vit C ve Vit E seviyelerini değerlendirmişler, 1 ay sonunda, kontrol grubunda LP seviyelerinde hem anterior hem de posterior bölgede artış olurken , Vit E grubunda sadece posterior bölgede artış olduğunu saptamışlardır. GSH ve Vit C seviyeleri kontrol ve Vit E grubunda istatistiksel olarak bir değişim sergilememiştir. Periodontal parametreler arasında ise gruplar arasında bir farklılık bulunmamıştır.

Uysal ve arkadaşları (2011) ratların keserlerine uyguladıkları apareyle maksiler genişletme uyguladıkları çalışmalarında iki farklı uygulama yöntemiyle Vit C enjeksiyonu yapmışlardır. Sistemik olarak uyguladıkları Vit C'nin HÜÇG prosedürünün süresinin kısaltabileceğini ve yeni oluşan kemiğin kalitesini arttırabileceğini ileri sürerken, lokal Vit C enjeksiyonunun ise kemik formasyonunda negatif etkilere neden olduğunu belirtmişlerdir.

HÜÇG sırasında baskı alanı bukkal yüzeyde, gerilme alanı palatinal yüzeydedir. Kuvvetin esas uygulama alanı palatinal yüzeydir. Çalışmamızda bu durumu destekler şekilde palatinal yüzeylerden elde edilen hem T-TAK hem de T-TOS değerleri bukkal yüzeylere göre yüksek saptandı.

Tüm bireylerde T-TOS değerleri hem bukkal hem de palatinal alanlarda T1 ile T4, T6, T7 zamanlarında farklılık gösterdi. T-TAK değerleri palatinalde T1'e göre T2, T3, T4, T5, T6, T7 ve T8 zamanlarında bukkalde ise sadece T1 ile T8 zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergiledi. T-TAK ve T-TOS değerleri GI ve K% değerleri arasında T5 ve T7 zamanlarında pozitif ilişki gösterdi.

T-OSI için zamana bağlı olarak sadece erkeklerde T7 ile T8 arasında önemli farklılık bulundu.

Cinsiyet faktörü ele alındığında T-TOS değerlerinin erkeklerde kızlara kıyasla daha yüksek olduğu ancak T-TAK değerlerinde farklılık olmadığı görüldü. K-TAK değerleri T1 ile T4, T5, T6 arasında K-TOS değerleri ise sadece erkeklerde T1 ile T4 arasında önemli farklılığa sahipti. K-OSI için zamana bağlı olarak sadece erkeklerde T7 ile T8 arasında önemli farklılık bulundu. Hem T-OSI hem de K-OSI'nde erkeklerde T7'denT8' e düşüş görülmesi nedeniyle kızlarda pekiştirme süresinin daha uzun olması gerektiğini düşündürebilir

Sonuçlarımız bütün olarak değerlendirildiğinde HÜÇG uygulamalarıyla meydana gelen enflamasyonda artan TAK ve TOS değerlerine rağmen, TAK ve TOS değerleri arasında tüm zamanlarda saptanan kuvvetli ilişkiler oransal olarak oksidatif dengenin devam ettiğini ve yapılan tedavide patolojik bir yıkım oluşturmadığını göstermektedir. Ancak çalışmamızda oksidatif ve antioksidatif belirteçler tek tek değerlendirilmemiştir. TAK değerlendirilmesi bireysel antioksidan durum ile biyolojik etkileşim arasındaki ilişkiye genel bir bakış sağlamaktadır. Ayrıca plazmada antioksidanlar etkileşim içindedir. Bu etkileşimden dolayı bileşenlerin tek başlarına yaptıkları etkinin toplamından daha fazla bir antioksidan etki oluşmaktadır. Bu sinerjik etkiye örnek olarak; glutathionun askorbatı, askorbatın da tokoferolü yeniden aktifleştirmesi verilebilir. Bu yüzden kanda ve dişeti oluşu sıvısında antioksidan düzeyi durumunu saptamada bireysel antioksidanlardan ziyade bunların toplam antioksidan değerini veren toplam antioksidan kapasite ölçümü yaygınlaşmaktadır (Ghiselli 2002, Erel 2004, Chapple et al 2007). Ancak genel olarak oksidasyon/redüksiyon dengede görülmesine rağmen hangi antioksidan enzimlerin seviyelerinde değişiklikler olduğunu belirlemek için enzimleri ayrı ayrı değerlendirmek gerekir. Çalışmamızda sadece TAK ve TOS değerleri incelenmiştir.

Dişetinde klinik gingival enflamasyonun göstergesi olarak renk, boyut, kıvam ve yüzey değişiklikleri meydana gelmektedir (Matsson 2001, Carranza 2002, Heasman and Waterhouse 2005, Califano 2005). TAK ve TOS ile gingival enflamasyon bulguları arasındaki bulunan ilişkiler, T5 zamanında aparey aktivasyonunun 1.haftada gingival değişikliklerin tespit edilebilirliği ile T7 zamanında aparey aktivasyonunun durdurulduğu 1. ayda relapsa bağlı pasif gibi duran apareyin kuvvet uygular hale gelmesiyle ilişkili olabilir

Chapple et al T-TAK'nin bireyden bireye farklılık gösterdiğini belirtmiştir. Brock et al T-TAK'nin cinsiyetten bağımsız olduğunu belirtmiştir (Brock et al 2004). Cinsiyet faktörü dikkate alındığında bu çalışmayla uyumlu olarak T-TAK değerleri kız ve erkek bireylerde benzerdi. Maxwell et al bireysel serum antioksidanlarından serum total antioksidan tayini yaptıkları çalışmalarında bayanlarda T-TOS seviyesini düşük bulmuşlardır. Çalışmamızda da benzer şekilde T-TOS değerleri erkek bireylerde kızlara kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek bulundu.

Nitrik oksit (NO), çok farklı biyolojik işlevleri ve etkileri olan toksik bir serbest radikaldir. NO üretiminde görevli çeşitli Nitrik Oksit Sentaz (NOS) izoenzimleri bulunmaktadır. NOS enzimi arjininden NO sentezini katalizler. Arjinaz, NOS ile substrat kapma yarışında olan ve ürün olarak ornitin açığa çıkaran bir enzimdir. Bu yol ornitin üzerinden ornitin dekarboksilaz enzimi aracılığıyla proliferatif etkileri olan, hücre büyümesi ve enflamasyonun düzenlenmesinde rol alan poliaminlerin sentez yoluna bağlanmaktadır. Periodontal hastalıklarda hem dişeti dokusunda hem de tükürükte NOS ve arjinaz aktivitesinde değişiklikler olduğuna dair çeşitli çalışmalar mevcuttur. Literatürde periodontal hastalık patogeneğinde anormal NO sentezi olduğuna dair veriler bulunmaktadır. NO üretiminde görev alan NOS izoenzimlerinden olan iNOS (indüklenebilir nitrik oksit sentaz) aktivitesi, bakteri veya lipopolisakkaridlerine yanıt olarak enflamatuvar hücrelerde hızla artar (Wong and Billiar 1995). Aşırı iNOS aktivitesiyle oluşan NO, hücre ve doku hasarına katkıda bulunabilir.

Periodontal hastalıklarda enflamasyona yanıt olarak NO üretimi artarken bu artmış NO'nin hastalığın patogeneğinde rol oynayan bir belirteç olduğu düşünülmektedir. Periodontal hastalıklarda NO düzeyinin yükseldiğine dair çeşitli yayınlar vardır (Moseley et al 1997, Matejka et al 1998, Lohinai et al 1998). Farelerde yapılan deneysel bir çalışmada ise periodontitiste makrofaj, lenfosit ve PMNL'de iNOS ekspresyonunun uyarıldığı gösterilmiştir (Lohinai and Szabo 1998, Lappin et al 2000, Hirose et al 2001, Batista et al 2002). NO periodontitislilerde antimikrobiyal aktivite, immün düzenlenme gibi yararlı etkiler gösterirken sitotoksik etkileri ile doku harabiyetine (alveolar kemik kaybı yerine periodontal dokularda enflamasyonda artışa) yol açarak zararlı etkiler de gösterebilmektedir (Laurent et al 1996, Lappin et al 1998, Kendall et al. 2001).

Periodontal hastalıklar da bilindiği gibi Gram (-) bakterilerle ilişkili olan kronik enflamatuvar hastalıklardır ve makrofajların aşırı miktarda NO üretmesi söz konusudur (Kim SJ et al 2005).

Periodontal tedavinin iNOS ve arjinaz düzeylerine etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada kronik periodontitisli bireylerde, cerrahi tedavi sonrası başlangıçta yüksek olan iNOS düzeyleri düşerken, arjinaz miktarı artmıştır (Güllü ve arkları 2005). Periodontal tedavinin enzim düzeylerini değiştirmesi, hem iNOS'un hem de arjinazın periodontitiste hastalık sürecinde yer alan enzimler olduğunu düşündürmektedir.

Bazı çalışmalarda periodontitisli bireylerdeki alveolar kemik kaybının NO artışı ile ilişkili olduğu düşünülürken bazı çalışmalarda ise tersine NO'nin osteoklastik aktivitenin kontrolü ve kemik kaybını önleyici bir faktör olarak görev aldığı ileri sürülmüştür (Batista et al 2002).

Yüksek miktarda NO'nin, proenflamatuvar sitokinleri uyarıcı etkisi yanında, osteoblast maturasyonu ve farklılaşması üzerine baskılayıcı etkisi vardır. Mekanik yükleme sonucu osteositlerin yüksek miktarda NO ürettiği bildirilmiştir (van't Hof and Ralston 2001). Ortodontik diş hareketinde tüm NOS izoformlarının farklı miktarlarda basınç ve gerilme alanlarında ortaya çıktığı, ortodontik diş hareketinin erken evrelerinde ise nNOS (nöral nitrik oksit sentaz)'un daha fazla yer aldığı bildirilmiştir. Her ne kadar osteositlerden NOS üretilse de, NO sinyaline bağlı ortodontik diş hareketinin erken evresinde osteositlerden ziyade PDL hücrelerinin mekanosensör hücreler olduğu düşünülmektedir. (Nilforoushan and Manolson 2009)

Tan SD et al (2009) çalışmalarında baskı alanında iNOS pozitif osteositleri, gerilme alanında ise eNOS (endotelyal nitrik oksit sentaz) pozitif osteositler olduğunu belirlemişlerdir. Buradan çıkılarak eNOS'un gerilim alanında kemik formasyonuna, iNOS'un ise baskı alanında enflamasyon kaynaklı kemik rezorpsiyonuna aracılık ettiğini ileri sürmüşlerdir. Hem eNOS hem de iNOS ortodontik kuvvet uygulaması sırasında kemik remodelinginde önemli düzenleyiciler gibi görünmektedir.

Dişeti oluştuktaki biofilm tarafından başlatılan enflamasyon sırasında, epitel hücreleri tarafından yapılan NO sentezi, erken immün yanıtta önemli bir rol oynayabilir. NO; kan damarı dilatasyonu, spesifik olmayan immün yanıtta fagositlerin alınmasında görevli ve erken sinyaller için bir mesajcı molekül olarak tarif edilir.

Keratinositler, iNOS'i açığa çıkarır ve bu durum antijen sunumunda, sinir iletiminde ve immün yanıtta olası bir etkiyi oluşturur. Sitokin ve bakteriyel toksinin indüklediği NO, keratinosit tarafından IL-1'in uyardığı IL-8 üretimini (Andrew et al 1999) ve nötrofil tarafından yapılan IL-8 üretimini (Takeichi et al 1998) arttırarak düzenler ve bu da enflamasyon artışına katkıda bulunan olası bir mekanizmadır.

NO düzeyinin yüksek insüflasyon (Gaz, Buhar Ya da Dumanın Vücuttaki Doğal Bir Boşluğun İçine Verilmesi) basınçlarında sitokinler ve serbest oksijen radikalleri ile etkileşimini araştıran deneysel bir çalışmada da IL-6 ve NO düzeylerinin basınçla doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiştir. Yüksek basınçlarla artan sitokinler ve özellikle de IL-6'nın iNOS enzimini tetikleyecek eşik değeri geçtiğinde, aşırı miktardaki NO ile indüklenen hasara yol açabileceği belirtilmiştir (Kuyumcu ve arkları 2004).

Vücut sıvılarında NO seviyelerinin değerlendirilebilmesi oldukça güçtür. Bu nedenle vücut sıvılarında NO seviyesinin değerlendirilebilmesi için NO'in ürünlerinden birisi olan nitrit değerlendirilmektedir. Tözüm ve arkadaşları 2005 yılında insanlarda yaptıkları araştırmalarında endosseöz dental implantlarda nitrit seviyesini değerlendirmişlerdir. Toplam 17 alt ve üst çene total dişsizlik vakasının alt çenelerine yerleştirilen toplam 34 adet dental implant, erken ve geç oklüzal yüklemeye tabi tutulmuştur. Aynı zamanda cerrahi sonrası 1., 3., 6. ve 9. aylarda tüm dental implantlardan periodontal klinik indeksler alınmıştır. Aynı zaman dilimlerinde peri-implant oluk sıvısının da temini yapılmıştır. Peri-implant oluk sıvısı örneklerinden spektrofotometrik yöntem kullanılarak total nitrit düzeyleri değerlendirilmiştir. Sağlıklı (GI=0) ve enflamatuvar (GI>0) periimplant bölgeleri kıyaslandığında, enflamatuvar peri-implant bölgelerinin istatistiksel olarak artmış total nitrit düzeylerine sahip olduğu bildirilmiştir. Ayrıca enflamatuvar bölgelerin GI değerlerinin şiddetindeki artışa benzer şekilde hem erken hem de geç yüklenen dental implantlarda benzer şekilde total nitrit düzeylerinde artış izlenmiştir. Araştırmanın diğer önemli bulgularından birisi de, sağlıklı erken yüklenen dental implantların total nitrit seviyelerinin sağlıklı geç yüklenen implantlara göre artmış olmasıdır. Erken ve geç yüklenen implantların takip zamanları değerlendirildiğinde ise total nitrit seviyeleri yönünden benzer bir patern sergilemişlerdir. Sonuç olarak araştırmacılar, dental implantları çevreleyen gingival dokuda tespit edilen NO düzeylerinin gerek

enflamasyon gerekse de okluzal yüklemeler (kuvvet) ile etkileşebileceği sonucuna varmışlardır (Tözüm ve arkları 2005).

Çalışmamızda tüm bireylerde ve hem bukkal hem de palatinal yüzeyde T-NO düzeyi T1 ile T4, T5, T7, T8'de zamanları arasında farklılık gösterdi. Palatinal yüzey ortalamaları bukkal yüzey ortalamalarından daha yüksek bulundu. Ayrıca erkeklerin ortalamaları kızların ortalamalarından yüksek olduğu saptandı. K-NO değerleri bakımından zaman, yüzey ya da cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Çalışmamızda yerleştirilen apareyin ilk kuvvet yüklemesi T4 zamanında başlatıldı. T-NO değerlerinde T-TAK ve T-TOS ilişkileriyle desteklenen apareyin aktivasyon devresi olan T4, T5 ve T6 zamanlarındaki artış Tözüm ve arkadaşlarının sonuçlarına paralel göstermektedir. NO değerlerinde T7 ve T8 zamanlarındaki artış ve T7'de görülen GI ilişkisi ise apareyin retansiyon devresinde sutural relaps nedeniyle pasif kuvvet oluşturmaya bağlanabilir.

Sitokinler, bakteri ve bakteri ürünlerine karşı bir cevap olarak sentezlenir, periodonsiyumdaki inflamatuvar cevabı indükler ve bu cevabın devamlılığını sağlarlar (Gamonol et al 2000). Bu sitokinlerden interlökin (IL) -1 moleküllerinden olan IL-1 β , periodontal yıkımın patogenezinde ve enfeksiyona karşı oluşan akut faz cevabında yer alan sitokindir (Tsai et al 1995, Ishihara et al 1997).

Yapılan çalışmalarda, IL-1 β 'nin periodontal durum ile ilişkili olduğunu (Figueredo et al 1999, Gamonol et al 2000) IL-1 β seviyesinin periodontal yıkım olan bölgelerde sağlıklı bölgelere oranla daha yüksek olduğunu ve bunun şiddetli inflamasyonun ve/veya IL-1 β üretimindeki yapısal farklılıkların bir sonucu olabileceğini (Figueredo et al 1999) ve miktarının var olan yıkımın şiddetine ve aktivitesine bağlı olarak dinamik değişiklikler gösterdiğini bulgulamıştır (Tsai et al 1995, Hou et al 1995).

Jandinski et al (1991), normal ve alveoler yıkım olan bölgelerde IL-1 β pozitif hücreleri tespit etmişlerdir. Alveoler yıkım olan bölgelerde sağlıklı dokuya kıyasla IL-1 β pozitif hücrelerin üç kat fazla olduğunu ve bunun IL-1 β 'nin periodontal hastalık gelişiminde yer aldığını bildirmişlerdir.

Preiss and Meyle (1994), 19 periodontitisli hastada ve 14 sağlıklı bireyde DOS'ta ELISA ile IL-1 β konsantrasyonunu değerlendirmişler ve hem sağlıklı hem de periodontitisli bireylerde IL-1 β saptamışlardır.. Ayrıca bu araştırmacılar IL-1 β 'nin

akut inflamasyon görülen bir bölgede daha yüksek konsantrasyonda tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Cep derinliği ve ataçman kaybı ile zayıf bir korelasyon belirlenmiş, fakat bu parametrelerin erken periodontal yıkım göstergeleri olduğu ve akut inflamasyonu yansıtmadıkları belirtilmiştir. Sağlıklı bireylerdeki IL-1 β seviyesinin kemik rezorpsiyonu için yeterli olmadığı öne sürülmüştür. Hastalığın bölgesel değişkenliğine rağmen kişisel immün cevabın daha önemli olduğu belirtilmiştir.

Lerner et al (1998), yaşları 61, 36, 17, 15, 14 ve 13 olan 6 hastada radyografik kemik kaybı, inflamasyon ve sondlamada kanama görülen bölgelerden DOS örneği toplamışlardır. Osteoklastik aktivitenin stimülasyonunda sadece PGE2'nin değil, IL-1 α ve IL-1 β 'nin da rolleri olduğunu rapor etmişlerdir.

Figueredo et al (1999), DOS'ta ELISA yöntemi ile IL-1 β konsantrasyonunu değerlendirmiş ve periodontitisli bireylerde bu belirtecin seviyesinin artmasına karşın, sığ ve derin cepler arasında fark olmadığını vurgulamışlardır. Bu da IL-1 β konsantrasyonunun bölgeye değil hastaya özel olduğunu göstermektedir. Mogi et al (1999), periodontal hastalığı olan bireylerde DOS'ta ELISA yöntemi ile IL-1 β 'nin seviyesinin arttığını ve CD ve sondlamada kanama ile pozitif korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir.

Iwasaki et al (2001) maksiler premolar çekiminden sonra kanin dişine retraksiyon kuvveti uyguladıkları 28 günlük diş hareketi periyodunda IL-1 β seviyesinde dalgalanma gözlemlemişlerdir.

Davidovitch et al (1988) ortodontik kuvvetin ilk evrelerinde birçok periodontal ligament hücrelerinin IL-1 β için pozitif boyandığını belirtmiştir.

Lynch et al (1988) diş hareketinin erken safhalarında (12 ve 24 saat) birçok periodontal ligament hücre tiplerinde IL-1 β pozitif hücreleri tespit etmişlerdir.

Tzannetou et al (2008) maksillayı genişletmek için maksiller molarlara hafif ve ağır kuvvet uygulamışlardır. Hafif kuvvetler apareyin yerleştirilmesiyle, ağır kuvvetler ise apareyin aktivasyonu ile meydana gelmiştir. Ağır kuvvetlerde daha fazla olmak üzere aparey aktivasyonu ile IL-1 β seviyelerinin arttığını bulmuşlardır.

Lee et al (2004) haftalık tekrarlanan aktivasyon ile devamlı hafif kuvvetler ve kesintili uygulanan kuvvetlerin, IL-1 β ve PGE2 seviyeleri üzerine yaptıkları çalışmalarında devamlı uygulanan kuvvet ile diş hareketinin ilk 24 saatinde DOS'ta IL-1 β seviyesinin artmış olduğunu, sonra azaldığını ve daha sonra önemsiz fakat ortalama olarak yüksek bir seviyede sabit kaldığını belirtmiştir.

Başaran ve arkadaşları (2006) dişlerin seviyeleme ve distalizasyonunun DOS'ta IL-1 β seviyesinin artışı tetiklediğini öne sürmüşlerdir .

Grieve et al (1994) IL-1 β ve PGE2 seviyelerinin, diş hareketinin ilk 24 saati DOS'ta artmış olduğunu ve 7 gün içinde normal seviyeye döndüğünü belirtmiştir.

Luppanapornlarp et al (2010) Class I çapraşıklık vakalarında 4 premolar çekimi yapmışlardır. Kanin distalizasyonu sırasında üst kanin dişine 50 gram veya 150 gram olmak üzere iki farklı kuvvet uygulamışlar ve alt kanin dişi kontrol grubu olarak kullanılmış ve hiçbir aparey uygulanmamıştır. Kanin dişinin 24 saat ve 2 ay sonraki hareketi, kontrol kanin diş ile karşılaştırıldığında 150gram uygulanan dişin IL-1 β seviyesi daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda tüm bireylerde T-IL-1 β değerleri dalgalanma gösterdi. Bu bulgu Iwasaki et al'un çalışmasıyla uyumludur. Palatinal yüzey değerleri bukkal yüzey değerlerinden yüksekti. Cinsiyet faktörü değerlendirildiğinde T-IL-1 β değerleri kızlarda zamanlar arasında değişmezken, erkeklerde T1 ile T7 zamanları arasında fark tespit edildi.

IL-1 β 'nın T4 zamanının TAK değerleriyle (+), OSI değerleriyle (-) ilişkisi, T4 zamanında apareyin ilk aktivasyonu (24 saat sonra) bukkal alveoler kemiğe iletilen ani yüklenme ile ilişkilendirilebilir. T8 zamanındaki IL-1 β 'nın TAK ve NO ile (+) , OSI değerleriyle (-) yönde gösterdiği ilişkiler de sutural ayrılmanın korunması için RME apareyinin ağızdaki varlığı ile alveoler kemiğe ekstra yüklenme olabileceğini akla getirmektedir.

Waschul et al (2003) deneysel gingivitisin DOS'taki IL-1 β seviyesinin artmasını indüklediği bildirilmişlerdir. Cinsiyet faktörünün de değerlendirildiği bu çalışmada erkeklerin ortalamalarının kadınlarınkinden büyük olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmaya benzer şekilde çalışmamızda erkeklerin ortalamalarını yüksek buldu.

Ulaşılabilir literatür incelendiğinde çalışmamız HÜÇG uygulamalarında oksidatif/antioksidatif durumun değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Hızlı üst çene genişletmesi sonrası 3-4 aylık retansiyon periyodunun yeterli olmadığını bildiren çalışmalar vardır (Korkhaus 1960, Thörne and Hugo 1960, Wertz 1970, Storey 1973, Ekström et al 1977, Halazonetis et al 1994). Mew (1983), genişletme miktarına göre 1,5-4 yıl arasında pekiştirme uygulanması gerektiğini belirtmiştir. Krebs (1959), sabit retansiyon sırasında, dental ark genişliği korunsa da

infrazigomatik sırtlarda bulunan implantlar arası mesafenin 3 aylık retansiyon periyodu boyunca ortalama %10-%15 arası azaldığını belirtmiştir. Hareketli apareylerle retansiyon sırasında da relapsın devam ettiğini, ortalama 15 ay sonra , infrazigomatik maksiller genişlik artışının yaklaşık %70'inin korunduğunu bildirmiştir. Çalışmamızın pekiştirme periyodu 3 aylık bir süreci kapsadı. Bu dönemde patolojik harabiyete neden olunmadığından dolayı daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sutural açılmanın bireysel farklılıkla ilişkili olduğu bilinmektedir (Bell 1982). Birçok klinisyen hızlı üst çene genişletme aygıtını sabah ve akşam olmak üzere günde 2 tur aktive ettiklerini bildirmişlerdir (Wertz 1970, Persson and Thilander 1977, İşeri H ve arkları 1998). Timms (1981), genç hastalarda vidanın günde iki kez ¼ tur çevrilmesini önerirken , Zimring and Isaacson (1965), vidanın büyümekte olan hastalarda ilk 4-5 gün boyunca günde iki kez ¼ tur , izleyen günlerde ise günde 1 kez ¼ tur çevrilmesini, yetişkinlerde ise,artmış iskeletsel dirençten dolayı vidanın ilk 2 gün boyunca günde 2 kez ¼ tur, 3-7 gün boyunca günde 1 kez ¼ tur, geri kalan sürede ise 2 günde 1 kez ¼ tur çevrilmesini önermişlerdir. İşeri ve ark. (1998), yaptıkları finit element methoduyla yaptıkları çalışmasında, hızlı üst çene genişletmesinin, fasiyal kemiklerde önemli miktarda deformasyona ve stres birikimine neden olduğunu ve bunun da uzun dönemde nöksle sonuçlanabileceğine dikkat çekmişlerdir. Araştırmacılar bu bilgiler dahilinde, midpalatal suturda ayrılma oluncaya kadar hızlı, sonrasında ise yavaş genişletmeyi önermektedirler. Çalışmamızda sabah akşam 2 tur olmak üzere 14 gün boyunca genişletme yapıldı. Ancak sutural açılmayla kuvvet değerlendirilmesi yapılmadı.

Dolayısıyla relapsın gerçekleştiği retansiyon periyodunda özellikle sutural kemikleşme düşünüldüğünde, daha uzun dönemde gerek oksidatif/antioksidatif durum gerek kemik metabolizması belirteçleri, gerekse radyodiagnostik yöntemlerle değerlendirmelerin yapılacağı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu değerlendirmeler HÜÇG tedavisindeki relaps kaynaklı başarısızlığı azaltmada yardımcı olabilir.

Çalışmamıza katılan birey sayısının az olmasından dolayı cinsiyet faktörü değerlendirildiğinde yapılacak yorumları engellemiş gözükmektedir.

Uysal ve arkadaşları ratlara sistemik olarak uyguladıkları Vit C'nin RME prosedürünün süresinin kısaltabileceğini ve yeni oluşan kemiğin kalitesini

arttırabileceğini ileri sürmüşlerdir. (Uysal ve arkları 2011). Çalışmamızda kuvvetin uygulandığı ve relaps periyoduna geçildiği zamanlarda oksidatif durumdaki değişikliklerde antioksidan uygulamaları RME tedavisine olumlu katkılar sağlayabilir. İlaveten deneysel çalışmalar histopatolojik boyutta katkı sağlayacaktır.

6. SONUÇLAR

1. HÜÇG tedavisinde DOS miktarı tüm zamanlarda arttı.
2. Çalışma sürecinde periodontal parametreler değişmedi.
3. DOS'taki tüm parametre değerleri, HÜÇG apareyinin ilk kuvvet uyguladığı yüzey olan palatinal yüzeylerde bukkale kıyasla yüksekti.
4. Cinsiyet faktörü değerlendirildiğinde IL-1 β , TOS ve NO değerleri erkeklerde kızlara kıyasla daha yüksekti.
5. Tüm bireylerde hem TAK hem de TOS değerleri arttı.
6. Tüm parametrelerde T4 zamanında artış bulundu
7. TAK ve TOS değerlerindeki artış NO değerlerindeki artışla benzerdi.
8. Apareyin retansiyon periyodunda (T7-T8 zamanları) relaps nedeniyle DOS parametrelerinde artışlar gözlemlendi.
9. TAK ve TOS değerleri artışı her iki cinsiyette de genişletme bitinceye kadar benzerlik göstermesine rağmen, kızların aksine erkeklerdeki OSI değerindeki T7'den T8'e azalma, kızlarda pekiştirme süresinin erkeklere göre daha uzun tutulması gerektiğini göstermektedir.

ÖZET

Hızlı Üst Çene Genişletmesi Uygulamalarında Gelişen İnflamatuvar Yanıtta IL-1 β Düzeylerinin ve Oksidatif Stresin Değerlendirilmesi

Bu çalışmada; maksiller darlığa sahip yaşları 10-13 arasında değişen, oral durumları iyi olan, herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan, ilaç kullanmayan, menstruasyon döneminde olmayan kız çocukları dahil edilerek total antioksidan kapasite (TAK), total oksidatif stres (TOS), nitrik oksit (NO), interlökin β 1(IL -1 β) düzeyleri ve oksidatif stres indeksi(OSI) karşılaştırıldı.

Maksiler darlığa sahip 7'si kız (ort yaş=12,6 \pm 6,11), 7si erkek(ort yaş=12,8 \pm 2,23) toplam 14 birey çalışmaya dahil edildi. Hastaların tedaviye kabul edildikleri zaman (T0), oral hijyen eğitimi verildikten ve klorheksidin gargara kullanıldıktan 14 gün sonra (T1), Hyrax apareyi yerleştirilip, aktive edilmeden pasif olarak bırakıldıktan 1 gün sonra (T2), Hyrax apareyi aktive edilmeden ağızda bir hafta pasif olarak bekletildikten sonra (T3), sabah akşam 2 tur çevrildikten sonra (T4), 7 günlük aparey aktivasyonu tamamlandıktan sonra (T5), 14 günlük aktivasyon tamamlandıktan sonra (T6), bir aylık retansiyon sonrası (T7), üç aylık retansiyon sonrası (T8) plak indeksi, gingival indeks, gingival kanama indeksi ve DOS örnekleri toplandı.

Klinik parametreler tedavi boyunca değişmedi. T4 zamanında tüm oksidatif stres parametreleri artış gösterdi. TAK ve TOS değerleri artışı her iki cinsiyette de genişletme bitinceye kadar benzerlik göstermesine rağmen, kızların aksine erkeklerdeki OSI değerindeki T7'den T8'e azalma, kızlarda pekiştirme süresinin erkeklere göre daha uzun tutulması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Hızlı üst çene genişletmesi, inflamatuvar yanıt, oksidatif stres

SUMMARY

Evaluation of Interleukin 1 β Levels as Inflammatory Response and Oxidative Stress During Rapid Maxillary Expansion

In this study, with the transversal maxillary discrepancy ranging from ages 10-13 of patients, with good oral conditions, without any systemic disease, no drug use, non-menstrual girls were included to compare oxidative stress index (OSI), total antioxidant capacity (TAC), total oxidative stress (TOS), nitric oxide (NO) and interleukin 1 β (IL-1 β) levels.

Fourteen patients (ages 10-13 yrs, 7 girls, 7 boys) with transversal maxillary discrepancy were included. (T0), Clinical data and GCF samples were collected. Then periodontal prophylaxis and oral hygiene instructions and a bottle of chlorhexidine were given to all subjects to be used daily. (T1), control for all subsequent observations, 14 days after . (T2), Hyrax appliance was placed, with no activation of the jackscrew; (T3), 7 days after T2. the jackscrew was activated twice. (T4), 24 hours after T3. (T5), 6 days after T4. At this visit, 7 days of active appliance wear were evaluated. (T6), 7 days after T5. At this visit, 14 days of active appliance wear were evaluated and the appliance was stabilized by locking the screw. (T7), 1 month after T6. At this visit, 1 month of in retention were evaluated. (T8), 2 months after T7. At this visit, 3 months in retention were evaluated. Clinical data and GCF samples were collected at every observation periods.

Clinical parameters during treatment has not changed. All oxidative stress parameters showed an increase at T4. Although TAK and TOS values increased similarly in both genders, until the end of expansion, the reduction of OSI from T7 to T8 in boys in contrast to the values of females indicate that retention should be kept for a longer period in girls compared to boys.

Key words: Rapid palatal expansion, Inflammatory response, Oxidative stress

7. KAYNAKLAR

Addy M, Moran J, Wade W. Chemical plaque control in the prevention of gingivitis and periodontitis. In: Lang, N.P., Karring, T. Eds. Proceedings of the 1st European workshop on periodontology. London: *Quintessence Publishing Co. Ltd*; 1993. p. 244-57.

Aebi H. Catalase in vitro. *Methods Enzymol*, 1984; 105: 121-26.

Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975;25:229-235.

Alhashimi N, Frithiof L, Brudvik P, Bakhiet M. Orthodontic tooth movement and de novo synthesis of proinflammatory cytokines. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2001 Mar;119(3):307-12.

Akalın FA, Baltacıoğlu E, Alver A, Karabulut E. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in pregnant women with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2009; 80: 457-467.

Akalın FA, Toklu E, Renda N: Analysis of superoxide dismutase activity levels in gingiva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis and periodontally healthy controls. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 238-243.

Akkaya S, Lorenzon S, Üçem TT. A comparison of sagittal and vertical effects between bonded rapid and slow maxillary expansion procedures. *Eur J Orthod* 1999; 21:175-80.

Akkuş I. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Konya: *Mimoza Yayınları*; 1995.

Akopov SE, Kankanian AP. Nitric oxide inactivation by polymorphonuclear leukocytes as a mechanism for the development of periodontal lesions. *Stomatologiia* 1996; 75: 12-24

Akyol Ö. Şizofrenide oksidatif stres. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2004; 5 (ek sayı 1): 15 - 25.

Alexander DC, Martin JC, King PJ, Powell JR, Caves J, Cohen MH. Interleukin 1 beta , prostoglandin E2, and immunoglobulin G subclasses in gingival crevicular fluid in patients undergoing periodontal therapy. *J Periodontol* 1999; 67: 755-762.

Alexander SA. Effects of orthodontic attachments on the gingival health of permanent second molars. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991;100:337–40.

Alpern MC, Yurosko JJ. Rapid palatal expansion in adults with and without surgery. *Angle Orthod* 1987; 57:245-263

Alstad S, Zachrisson B. Longitudinal study of periodontal conditions associated with orthodontic treatment in adolescents. *Am J Orthod* 1979; 76: 277-86.

Atack NE, Sandy JR, Addy A. Periodontal and microbiological changes associated with the placement of orthodontic appliances.A review. *J Periodontol* 1996;67:78–85.

Altındağ O, Erel O, Soran N, Celik H, Selek S. Total oxidative/anti -oxidative status and relation to bone mineral density in osteoporosis. *Rheumatol Int.* 2008 Feb;28(4):317-21. Epub 2007 Sep 6.

Andrew, P.J., Harant, H., Lindley, I.J.D., Up-regulation of interleukin-1 beta stimulated interleukin-8 in human keratinocytes by nitric oxide. *Biochemical Pharmacol* 1999 57, 1423-1429.

Angell EH. Treatment of irregularity of the permanent or adult teeth. *Dental Cosmos* 1860; 1:540-4.

Arat ZM, Gokalp H, Atasever T, Turkkahraman H. ^{99m}Tc-methylene diphosphonate uptake in maxillary bone during and after rapid maxillary expansion. *Angle Orthod* 2003; 73:545-549.

Arndt WV. Nickel-Titanium palatal expander. *J Clin Orthod* 1993, 27: 129-137.

Asanza S, Cisneros GJ, Nieberg LG. Comparison of Hyrax and bonded expansion appliances. *Angle Orthod* 1997; 67:15-22.

Balensefien JW, Madonia JV. Study of dental plaque in orthodontic patients. *J Dent Res* 1970; 49: 320-4.

Baltacioglu E, Akalin FA, Alver A, Balaban F, Unsal M, Karabulut E. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in post-menopausal women with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 385–392.

Banarjee AK, Mandal A, Chanda D, Chakraborti S. Oxidant, antioxidant and physical exercise. *Mol Cell Biochem* 2003; 253 (1-2): 307-12.

Barber D, Harris S. Oxygen free radicals and antioxidants: A review. *Am Pharm*, 1994; 34(9): 26-35.

Barber AF, Sims MR. Rapid maxillary expansion and external root resorption in man: a scanning electron microscope study. *Am J Orthod* 1981; 79:630-652.

Bartold PM, Page RC. The effect of chronic inflammation on gingival connective tissue proteoglycans and hyaluronic acid. *J Oral Pathol*. 1986 Aug;15(7):367-74.

Bartold PM, Wiebkin OW, Thonard JC. The effect of oxygen-derived free radicals on gingival proteoglycans and hyaluronic acid. *J Periodontal Res.* 1984 Jul;19(4):390-400.

Bascones A, Gamonal J, Gomez M, Silva A, Gonzalez MA. New knowledge of the pathogenesis of periodontal disease. *Quintessence Int* 2004;35:706-716.

Bascones A, Noronha S, Gomez M, Mota P, Gonzalez Moles MA, Dorrego MV. Tissue destruction in periodontitis: bacteria or cytokines fault? *Quintessence Int* 2005;36:299-306.

Başaran G, Ozer T, Kaya FA, Kaplan A, Hamamci O. Interleukine-1beta and tumor necrosis factor-alpha levels in the human gingival sulcus during orthodontic treatment. *Angle Orthod.* 2006 Sep;76(5):830-6.

Başçiftçi FA, Demir A, Uysal T, Sarı Z. Prevalance of orthodontic malocclusions in Konya region school children, *Türk Ortodonti Dergisi* 2002 15(2):92-98.

Başçiftçi FA, Mutlu N, Karaman AI, Malkoç S, Küçükkolbaşı H. (2002). Does the timing and method of rapid maxillary expansion have an effect on the changes in nasal dimensions? *Angle Orthod* 2002, 72(2): 118-123.

Batista AC, Silva TA, Chun JH, Lara YS. Nitric oxide synthesis and severity of human periodontal disease. *Oral Diseases* 2002; 8 : 254-260.

Beckman KB, Ames BN. Oxidative decay of DNA. *J Biol Chem.* 1997 Aug 8;272(32):19633-6.

Bell RA, LeCompte EJ. The effects of maxillary expansion using a quad-helix appliance during the deciduous and mixed dentitions. *Am J Orthod* 1981; 79:152-161.

Bell RA. A review of maxillary expansion in relation to rate of expansion and patient's age, *Am J Orthod*,1982, 81:32-36.

Bendtsen K. Cytokines and natural regulators of cytokines. *Immunol Lett* 1994;43:111-123.

Berglundh T, Liljenberg B, Lindhe J. Some cytokine profiles of T-helper cells in lesions of advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002;29:705-709.

Biederman W. Rapid correction of Class III malocclusion by midpalatal expansion. *Am J Orthod* 1973; 63:47-55.

Bir LS, Demir S, Rota S, Köseoğlu M. Increased serum malondialdehyde levels in chronic stage of ischemic stroke. *Tohoku J Exp med* 2006;208:33-39.

Birkedal-Hansen H, Moore WG, Bodden MK, Windsor LJ, Birkedal-Hansen B, DeCarlo A et al. Matrix metalloproteinases: a review. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993;4:197-250.

Bishara SE, Staley RN. Maxillary expansion: clinical implications. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1987, 91(1): 3-14.

Björk A, Skieller V. Study on enlargement of the maxilla with implantation technique. *Mondo Ortod.* 1977 Dec-1978 Jan;19(6):18-28.

Borden SM, Golub LM, Kleinberg I. The effect of age and sex on the relationship between crevicular fluid flow and gingival inflammation in humans. *J Periodontal Res.* 1977 May;12(3):160-5.

Borges I Jr, Moreira EA, Filho DW, de Oliveira TB, da Silva MB, Fröde TS. Proinflammatory and oxidative stress markers in patients with periodontal disease. *Mediators Inflamm.* 2007;2007:45794.

Bounnes - Taourel D, Guerin MC, Torreilles J . Is Malonaldehyde a valuable indicator of lipid peroxidation. *Biochem. Pharmacol* . 1992; 44(5): 985-988.

Breman PA, Thomas GJ, Langdon JD. The rol of nitric oxide in oral diseases. *Archives of Oral Biology* 2003; 48: 93-100

Brill N, Krasse B. Effect of mechanical stimulation on flow of tissue fluid through gingival pocket epithelium. *Acta Odontol Scand* 1959; 17: 115-130.

Brill N. Gingival conditions related to flow of tissue fluid into gingival pockets. *Acta Odontol Scand* 1960;18: 421- 446.

Brill N. The gingival pocket fluid. Studies of its occurrence, composition, and effect. *Acta Odontol Scand* 1962; 20: suplement 32.

Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB, Chapple IL. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *J Clin Periodontol*. 2004 Jul;31(7):515-21.

Brogan WF. The stability of maxillary expansion. *Aust Dent J* 1977; 22:92-99.

Brown KM, Morrice PC, Arthur JR, Duthie GG. Effects of vitamin E supplementation on erythrocyte antioxidant defence mechanisms of smoking and non-smoking men. *Clin Sci (Lond)*. 1996 Jul; 91(1): 107-11.

Brunelle JA, Bhat M, Lipton JA. Prevalence and distribution of selected occlusal characteristics in the US population, 1988-1991. *J Dent Res* 1996; 75:706-713.

Buchmann R, Hasilik A, Van Dyke TE, Lange DE. Resolution of crevicular fluid leukocyte activity in patients treated for aggressive periodontal disease. *J Periodontol* 2002; 72: 995-1002.

Califano JV. Periodontal diseases of children and adolescents. *Pediatr Dent* 2005;27:189-196.

Canakci CF, Cicek Y, Canakci V. Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases. *Biochemistry (Moscow)* 2005;70: 619-628.

Canakci V, Yildirim A, Canakci CF, et al. Total antioxidant capacity and antioxidant enzymes in serum, saliva and gingival crevicular fluid of preeclamptic women with and without periodontal disease. *J Periodontol* 2007; 78: 1602-1611.

Carossa S, Pera P, Doglio p, Lombardo S, Colgrande P, Brussino L, rolla G, Bucca C. Oral nitric oxide during plaque deposition. *European Journal of Clinical Investigation* 2001; 31: 876-879

Carranza FA, Bernard GW. The tooth-supporting structures. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. *Clinical periodontology*. Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto: W.B. Saunders Company; 2002. p. 36-57.

Carranza FA, Bulkacz J. Defence mechanisms of the gingiva. In: Carranza FA, Newman MG, editors. *Clinical Periodontology*. London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: WB Saunders Company; 1996. p. 103-111.

Carvalho RS, de Souza CM, Neves JC, Holanda-Pinto SA, Pinto LM, Brito GA, de Andrade GM. Effect of venlafaxine on bone loss associated with ligature-induced periodontitis in Wistar rats. *J Negat Results Biomed*. 2010 Jun 14;9:3.

Ceballos I, Picot J, Trivier M, Nicole A, et al. Age-correlated modifications of copperzinc superoxide dismutase and glutathione-related enzyme activities in human erythrocytes. *Clin Chem*, 1992; 38(1): 66-70.

Chaconas SJ, Caputo AA. Observation of orthopedic force distribution produced by maxillary orthodontic appliances. *Am J Orthod* 1982 82: 492-501.

Chaconas SJ, de Alba y Levy JA. Orthopedic and orthodontic applications of the quad-helix appliance. *Am J Orthod* 1977; 72:422-428.

Champe P.C., Harvey R.A. *Lippincott's Biochemistry Cev*: Tokullugil A. 1996; 114-116.

Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2003;31:167-180

Chang HN, Garetto LP, Katona TR, Potter RH, Roberts WE. Angiogenic induction and cell migration in an orthopaedically expanded maxillary suture in the rat. *Arch Oral Biol* 1996; 41:985-994.

Chang HN, Garetto LP, Potter RH, Katona TR, Lee CH, Roberts WE. Angiogenesis and osteogenesis in an orthopedically expanded suture. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997; 111:382-390.

Chapple IL, Mason GI, Garner I, Matthews JB, Thorpe GH, Maxwell SR, Whitehead TP. Enhanced chemiluminescent assay for measuring the total antioxidant capacity of serum, saliva and crevicular fluid. *Ann Clin Biochem.* 1997 Jul;34 (Pt 4):412-21.

Chapple ILC. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 287- 296

Chapple IL, Brock G, Eftimiadi C, Matthews JB. Glutathione in gingival crevicular fluid and its relationship to local antioxidant capacity in periodontal health and disease. *J Clin Pathol* 2002; 55: 367-373.

Chapple ILC, Brock GR, Milward MR, Ling N, Matthews JB. Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: cause or effect? *J Clin Periodontol* 2007; 34: 103–110.

Cheesman KH, Slater T.F. An introduction to free radical biochemistry. *Br Med Bull.*1993 Jul; 49(3): 481-93.

Chung CH, Font B. Skeletal and dental changes in the sagittal, vertical, and transverse dimensions after rapid palatal expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004;126:569-75.

Ciambotti C, Ngan P, Durkee M, Kohli K, Kim H. A comparison of dental and dentoalveolar changes between rapid palatal expansion and nickel-titanium palatal expansion appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2001; 119:11-20.

Cimasoni G. Crevicular fluid updated. *Monogr Oral Sci.* 1983;12:III-VII, 1-152.

Clancy RM, Amin AR, Abromson SB. The role of nitric oxide in inflammation and immunity. *Arthritis & Rheumatism* 1998; 41: 1141-1151

Cleall JF, Bayne DI, Posen JM, Subtelny JD. Expansion of the midpalatal suture in the monkey. *Angle Orthod* 1965; 35:23-35.

Cotton LA. Slow maxillary expansion: skeletal versus dental response to low magnitude force in *Macaca mulatta*. *Am J Orthod.* ,1978,73(1): 1-23.

Cozza P, Giancotti A, Petrosino A. Rapid palatal expansion in mixed dentition using a modified expander: a cephalometric investigation. *J Orthod.* 2001 Jun;28(2):129-34.

Cozzani M, Rosa M, Cozzani P, Siciliani G. Deciduous dentition-anchored rapid maxillary expansion in crossbite and non-crossbite mixed dentition patients: reaction of the permanent first molar. *Prog Orthod.* 2003, 4: 15-22.

Cross CE, Halliwell B, Borish ET, Pryor WA, Ames BN, Saul RL, McCord JM, Harman D. Oxygen radicals and human disease. *Ann Intern Med.* 1987 Oct; 107(4): 526-45.

Crowell AJ, Steele VE, Sigman CC, Fay RJ. Is inducible nitric oxide synthase a target for chemoprevention? *Molecular Cancer Therapeutics* 2003; 2: 815-823

Curtis MA, Griffith GS, Price SJ, Coulthurst SK. The total protein concentration of gingival crevicular fluid. *J Clin Periodontol* 1988; 15:628-632.

Curtis MA, Sterne JAC, Price SJ, Griffiths GS, Coulthurst SK, Wilton JMA, Johnson NW. The protein concentration of gingival crevicular fluid sampled from male adolescents with no destructive periodontitis: Baseline data of a longitudinal study. *J Periodontal Res* 1990; 25: 6-16.

Çakatay U, Kayalı R. Protein oksidasyonunun klinik önemi. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2004; 35 (3): 140–9.

D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Patel K, Suvan J, Donos N. Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis. *J Dent Res.* 2010 Nov;89(11):1241-6. Epub 2010 Aug 25.

da Silva Filho OG, Boas MC, Capellozza Filho L. Rapid maxillary expansion in the primary and mixed dentitions: a cephalometric evaluation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991; 100:171-9.

Daghigh F, Borghaci RC, Thornton DR, Bee JH. Human gingival fibroblasts produce nitric oxide in response to proinflammatory cytokines. *J. Periodontol* 2002; April: 392-400

Daniell HW. Postmenopausal tooth loss. Contributions to edentulism by osteoporosis and cigarette smoking. *Arch Intern Med.* 143(9):1678-82, 1983.

Darendeliler MA, Lorenzon C. Maxillary expander using light, continuous force and autoblocking. *J Clin Orthod* 1996, 30(4): 212-216.

Darendeliler MA, Strahm C, Joho JP. Light maxillary expansion forces with the magnetic expansion device. A preliminary investigation. *Eur J Orthod* 1994; 16:479-490.

Davidovitch Z, Nicolay O, Ngan PW, Shanfeld JL. Neurotransmitters, cytokines and the control of alveolar bone remodeling in orthodontics. *Dent Clin North Am.* 1988;32: 411–435.

Davidovitch Z. Tooth movement. *Crit. Rev. Oral Biol Med.* 1991; 2(4):411-50

Davidovitch Z, Nicolay O, Ngan PW, Shanfeld JL. Neurotransmitters, cytokines and the control of alveolar bone remodeling in orthodontics. *Dent Clin North Am.* 1988;32: 411–435.

Dean RT, Cheeseman KH. Vitamin E protects proteins against free radical damage in lipid environments. *Biochem Biophys Res Commun.* 1987 Nov 13;148(3):1277-82.

Dean RT, Hunt JV, Grant AJ, Yamamoto Y, Niki E. Free radical damage to proteins: the influence of the relative localization of radical generation, antioxidants, and target proteins. *Free Radic Biol Med.* 1991;11(2):161-8.

Debbane EF. A cephalometric and histologic study of the effects of orthodontic expansion of the midpalatal suture of the cat . *Am J Orthod* 1958; 44:187-219.

Del Maestro RF. An approach to free radicals in medicine and biology. *Acta Physiol.* 1980; 492: 153-168.

Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15(4): 316-28

Delaleu N, Bickel M. Interleukin-1 beta and interleukin-18: regulation and activity in local inflammation. *Periodontol 2000* 2004;35:42-52.

Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontol 2000* 2003;31:55-76.

Diab-Ladki, R., Pellat, B. ve Chahine, R. Decrease in the total antioxidant activity of saliva in patients with periodontal diseases. *Clin Oral Investig.* 2003;7, 103-107.

Diedrich P, Rudzki-Janson I, Wehrbein H, Fritz U. Effects of orthodontic bands on marginal periodontal tissues. A histologic study on two human specimens. *J Orofac Orthop.* 2001 Mar;62(2):146-56.

Dinarelo, C.A. Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood*,1996,15, 2095-2147.

Dizdaroglu M, Jaruga P, Birincioglu M, Rodriguez H. Free radical-induced damage to DNA: mechanisms and measurement. *Free Radic Biol Med* 2002; 32 (11): 1102–15.

Dutra ALT, Cardoso AC, Locks A, Bezerra ACB Assessment of treatment for functional posterior cross-bites in patients at the deciduous dentition phase. *Braz Dent J* 2004, 15(1):54-58.

Dündar Y, Aslan R. Oksidan-antioksidan denge ve korunmasında vitaminlerin rolü. *Hayvancılık Araştırma Dergisi* 1999; 9 (1–2): 32–9.

Ebersole JL. Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol 2000* 2003; 31: 135-166.

Ebersole, J.L., Singer, R.E., Steffensen, B., Filloon, T., Kornman, K.S. Inflammatory mediators and immunoglobulins in GCF from healthy, gingivitis and periodontitis sites. *Journal of Periodontal Research*,1993, 28, 543-546.

Ekström C, Henrikson CO, Jensen R. Mineralization in the midpalatal suture after orthodontic expansion. *Am J Orthod* 1977; 71:449-455.

Ellis SD, Tucci MA, Serio FG, Johnson RB. Factors for progression of periodontal diseases. *J Oral Pathol Med.* 1998 Mar;27(3):101-5.

Embery G, Oliver WM, Stanbury JB. The metabolism of proteoglycans and glycosaminoglycans in inflamed human gingiva. *J Periodontal Res.* 1979 Nov;14(6):512-9.

Erdal N, Altunkaynak Y, Altunkaynak E, Öztürk M, Mutluay B, Köksal A, Baybaş S. Migrenli Hastalarda Oksidatif Stresin Göstergesi Olarak Lipid Peroksidasyonunun İncelenmesi. *Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2005; 18(3): 129-135.

Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem.* 2004 Feb;37(2):112-9.

Erenel G, Erbaş D, Arıcıoğlu A. Free radicals and antioxidant systems. *Mater Med Pol.* 1993 Jan-Mar;25(1):37-43.

Ericsson J, Thilander B, Lindhe J, et al. The effect of orthodontic tilting movements on the periodontal tissues of infected and noninfected dentitions in dogs. *J Clin Periodontol* 1977;4: 278–93.

Erverdi N, Okar I, Küçükkeles N, Arbak S. A comparison of two different rapid palatal expansion techniques from the point of root resorption. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994; 106:47-51.

Esenlik E, Nazıroğlu M, Açıkalmı C, Ovey IS. Vitamin E supplementation modulates gingival crevicular fluid lipid peroxidation and antioxidant levels in patients with orthodontic tooth movement. *Cell Biochem Funct.* 2011 Nov 24. doi: 10.1002/cbf.1833. [Epub ahead of print]

Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of Type 2 Diabetes. *Endocr Rev* 2002; 23 (5): 599–622.

Faizuddin M, Bharathi SH, Rohini NV. Estimation of interleukin-1beta levels in the gingival crevicular fluid in health and in inflammatory periodontal disease. *J Periodontol Res* 2003;38:111-114.

Fentoğlu O, Oz G, Taşdelen P, Uskun E, Aykaç Y, Bozkurt FY: Periodontal status in subjects with hyperlipidemia. *J Periodontol*; 2009 Feb; 80(2): 267-73.

Ferrario VF, Garattini G, Colombo A, Filippi V, Pozzoli S, Sforza C Quantitative effects of a nickel-titanium palatal expander on skeletal and dental structures in the primary and mixed dentition: a preliminary study. *European Journal of Orthodontics* 2003, 25:401-410.

Ferris GM. Alteration in female sex hormones: their effect on oral tissues and dental treatment. *Compend Contin Educ Dent* 14(1 2):1558-1410, 1993.

Figueredo CM, Ribeiro MS, Fischer RG, Gustafsson A. Increased interleukin-1beta concentration in gingival crevicular fluid as a characteristic of periodontitis. *J Periodontol* 1999;70:1457-1463.

Finaud J, Lac G, Filaire E. Oxidative stress : relationship with exercise and training. *Sports Med.* 2006;36(4):327-58.

Frank SW, Engel GA. The effects of maxillary quad-helix appliance expansion on cephalometric measurements in growing orthodontic patients. *Am J Orthod*,1982,81(5): 378-89.

Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, Jorge O, Silva A. Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. *J Periodontol* 2000;71:1535-1545.

Gardner GE, Kronman JH. Cranioskeletal displacements caused by rapid palatal expansion in the rhesus monkey. *Am J Orthod* 1971; 59:146-155.

Garrett B, Caruso J, Rungcharassaeng K, Farrage J, Kim J, Taylor G. Skeletal effects to the maxilla after rapid maxillary expansion assessed with cone-beam computed tomography. *Am J Orthod and Dentofacial Orthop* 2008; 134:8.e1-8.e11.

Garrett IR, Boyce BF, Oreffo RO, Bonewald L, Poser J, Mundy GR. Oxygen-derived free radicals stimulate osteoclastic bone resorption in rodent bone in vitro and in vivo. *J Clin Invest.* 1990 Mar;85(3):632-9.

Gemmell E, Seymour GJ. Cytokine profiles of cells extracted from humans with periodontal diseases. *J Dent Res* 1998;77:16-26.

Genco RJ. Host responses in periodontal diseases: current concepts. *J Periodontol* 1992;63:338-355.

Ghafari J. Palatal sutural response to buccal muscular displacement in the rat. *Am J Orthod* 1984; 85:351-356.

Ghiselli A, Serafini M, Natella F, Scaccini C. Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data. *Free Radic Biol Med.* 2000 Dec; 29(11): 1106-14.

Glassman AS, Nahigian SJ, Medway JM, Aronowitz HI. Conservative surgical orthodontic adult rapid palatal expansion: sixteen cases. *Am J Orthod* 1984; 86:207-213.

Gillian G, Hagan C, Steed CB, Sanders JJ, Javed G. Cytokine production by oral peripherical blood netrophils in adult periodontitis. *Periodontol 2000* 1997; 14: 173-201.

Glowachi, E. , Lawrence, H. P. , Offenbacher, S. , Beck, J. D. : Influence of risk factors on the pathogonesis of periodontitis, *Periodontol 2000* 1997; 14:173-201.

Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000* 2003;31:32-42.

Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontology* 2000 2003; 31: 43-54.

Gore EA, Sanders JJ, Pandey JP, Palesch Y, Galbraith GM. Interleukin-1beta+3953 allele 2: association with disease status in adult periodontitis. *J Clin Periodontol* 1998;25:781-785.

Gornstein, R. A., Lapp, C. A., Bustos-Valdes, S.M. & Zamorano, P. Androgens modulate interleukin-6 production by gingival fibroblasts in vitro. *Journal of Periodontology* 1999,70, 604–609.

Graves DT, Cochran D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol* 2003;74:391-401.

Greenbaum KR, Zachrisson BU. The effect of palatal expansion therapy on the periodontal supporting tissues. *Am J Orthod* 1982; 81:12-21.

Greenstein G, Caton J. The role of bleeding upon probing in the diagnosis of periodontal disease. *J Periodontol* 1984; 17: 684-688

Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology* 2000 2003; 31: 32-42.

Griffiths GS, Moulson AM, Petric A, James IT. Evaluation of osteocalcin and pyridinium crosslinks of bone collagen as markers of bone turnover in gingival crevicular fluid during different stages of orthodontic treatment. *J Clin Periodontol* 1998;25: 492-8.

Grieve WG 3rd, Johnson GK, Moore RN, Reinhardt RA, DuBois LM. Prostaglandin E (PGE) and interleukin-1 beta (IL-1 beta) levels in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1994 Apr;105(4):369-74.

Guentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch BW. Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment. *Clin Oral Investig*. 2008 Dec; 12(4): 345-52. Epub 2008 May 29.

Gustafsson A, Asman B. Increased release of free oxygen radicals from peripheral neutrophils in adult periodontitis after Fc delta-receptor stimulation. *J Clin Periodontol*. 1996; 23(1): 38-44.

Güllü Ç, Özmeriç N, Tokman B, Elgün S, Balos K. Effectiveness of scaling and root planing versus modified Widman flap on nitric oxide synthase and arginase activity in patients with chronic periodontitis. *Journal of Periodontal Research* 2005 40:168-175.

Haas AJ. Long-term posttreatment evaluation of rapid palatal expansion, *Angle Orthodontist*, 1980; 50:189–217.

Haas AJ. Palatal expansion: Just the beginning of dentofacial orthopedics. *Am J Orthod* 1970 57: 219-255.

Haas AJ. Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture. *Angle Orthod* 1961; 31:73-90.

Haas AJ. The treatment of maxillary deficiency by opening the midpalatal suture. *Angle Orthod* 1965; 35:200-217.

Hall TJ, Schaeublin M, Jeker H, Fuller K, Chambers TJ. The role of reactive oxygen intermediates in osteoclastic bone resorption. *Biochem Biophys Res Commun*. 1995 Feb 6;207(1):280-7.

Halliwell B, Gutteridge JM, Aruoma OI. The deoxyribose method: a simple "test-tube" assay for determination of rate constants for reactions of hydroxyl radicals. *Anal Biochem*. 1987 Aug 15;165(1):215-9.

Halazonetis DJ, Katsavrias E, Spyropoulous MN. Changes in cheek pressure following rapid maxillary expansion. *Eur J Orthod*, 1994; 16:295-300.

Hamp S, Lundstrom F, Nyman S. Periodontal conditions in adolescents subjected to multiband orthodontic treatment with controlled oral hygiene. *Eur J Orthod* 1982; 4: 77-86.

Handelman CS, Wang L, BeGole EA, Haas AJ. Nonsurgical rapid maxillary expansion in adults: report on 47 cases using the Haas expander. *Angle Orthod* 2000; 70:129-144.

Handelman SL, Hess C. Effect of dental prophylaxis on the tooth surface flora. *J Dent Res* 1970; 49: 340-5.

Handelman CS. Nonsurgical rapid maxillary alveolar expansion in adults: A clinical evaluation. *Angle Orthod*, 1997; 4: 291-308

Harberson VA, Myers DR. Midpalatal suture opening during functional posterior cross-bite correction. *Am J Orthod* 1978; 74:310-313.

Harma M, Erel O. Oxidative stres in women with preeclapsia. *Am J Obstet Gynecol*, 2005; 192(2): 656-57.a

Harma M, Erel O. Measurement of the total antioxidant response in preeclampsia with a novel automated method. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2005; 118(1): 47-51.b

Heasman PA, Collins JG, Offenbacher S. Changes in crevicular fluid levels of interleukin-1 beta, leukotriene B4, prostaglandin E2, thromboxane B2 and tumour necrosis factor alpha in experimental gingivitis in humans. *J Periodontal Res* 1993;28:241-247.

Heasman PA, Waterhouse PJ. Periodontal diseases in children. In: Welbury RR, Duggal MS, Hosey MT, editors. *Paediatric dentistry*. Oxford: Oxford University Press; 2005. p. 231-256.

Heasman PA, Collins JG, Offenbacher S. Changes in crevicular fluid levels of interleukin-1 beta, leukotriene B4, prostaglandin E2, thromboxane B2 and tumour necrosis factor alpha in experimental gingivitis in humans. *J Periodontal Res* 1993;28:241-247.

Hefti A, Engelberger T, Buttner M. Gingivitis in basel school children. *Helv Odontol Acta* 25:25-42, 1981.

Helm S. Malocclusion in Danish children with adolescent dentition: an epidemiologic study. *Am J Orthod* 1968, 54(5): 352-366.

Hennekens C. Health promotion and disease prevention the role of antioxidant vitamins. *The Am J of Medicine*, 1994; 97 (Suppl.): 3.

Hicks EP. Slow maxillary expansion. A clinical study of the skeletal versus dental response to low-magnitude force. *Am J Orthod* 1978; 73:121-141.

Hillmann G, Hillmann B, Geurtsen W. Immunohistological determination of interleukin-1 beta in inflamed human gingival epithelium. *Arch Oral Biol* 1995;40:353-359.

Hirose M, Ishihara K, Saito A, Nakagawa T, Yamada S, Okuda K. Expression of cytokines and inducible nitric oxide synthase in inflamed gingival tissue. *J Periodontol* 2001; 72(5): 590- 597.

Hofbauer, L. C. & Heufelder, A. E. (2001) Role of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand and osteoprotegerin in bone cell biology. *Journal of Molecular Medicine* 2001,79:243–253.

Holm-Pedersen P, Löe H. Flow of gingival exudate as related to menstruation and pregnancy. *J Periodontal Res* 2:13-20, 1967.

Honig J, Rordorf-Adam C, Siegmund C, Wiedemann W, Erard F. Increased interleukin-1 beta (IL-1 beta) concentration in gingival tissue from periodontitis patients. *J Periodontal Res* 1989; 24:362-367.

Hou, L.T., Liu, C.M., Liu, B.Y., Lin, S.J., Liao, C.S., Rossomando, E.F. Interleukin-1beta, clinical parameters and matched cellularhistopathologic changes of biopsied gingival tissue from periodontitis patients. *Journal of Periodontal Research*, 2003,38, 247-254.

Howe RP. Palatal expansion using a bonded appliance. Report of a case. *Am J Orthod* 1982; 82:464-468.

Howes AE. Case analysis and treatment planning based upon the relationship of tooth material to its supporting bone. *Am J Orthod Oral Surg.* 1947; 33:499-533.

Ide M, Jagdev D, Coward PY, Crook M, Barclay GR, Wilson RF. The shortterm effects of treatment of chronic periodontitis on circulating levels of endotoxin, C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-6. *J Periodontol* 2004;75:420-428.

Infante PF. Malocclusion in the deciduous dentition in white, black, and Apache Indian children. *Angle Orthod* 1975; 45:213-218.

Isaacson RJ, Wood JL, Ingram AH. Forces produced by rapid maxillary expansion: I. Design of the force measuring system. *Angle Orthod* 1964;34:256-60.

Insoft M, King GJ, Keeling SD. The measurement of acid and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1996;109:287-96.

Isaacson RJ, Ingram AH. Forces produced by rapid maxillary expansion. II. Forces present during treatment. *Angle Orthod* 1964; 34:261-270.

Isaacson RJ, Murphy TD. Some effects of rapid maxillary expansion in cleft lip and palate patients. *Angle Orthod* 1964;34:143-54.

Ishihara Y, Nishihara T, Kuroyanagi T, Shirozu N, Yamagishi E, Ohguchi M et al. Gingival crevicular interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist levels in periodontally healthy and diseased sites. *J Periodontal Res* 1997;32:524-529.

Ishihara Y, Nishihara T, Maki E, Noguchi T, Koga T. Role of interleukin-1 and prostaglandin in in vitro bone resorption induced by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* lipopolysaccharide. *J Periodontal Res* 1991;26:155-160.

Itoiz ME, Carranza FA. The gingiva. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. *Clinical periodontology*. Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto: W.B. Saunders Company; 2002. p. 16-35.

Iwasaki LR, Haack JE, Nickel JC, Reinhardt RA, Petro TM. Human interleukin-1 beta and interleukin-1 receptor antagonist secretion and velocity of tooth movement. *Arch Oral Biol* 2001;46:185-9.

İşeri H, Özsoy S. Semirapid maxillary expansion _ a study of long-term transverse effects in older adolescents and adults. *Angle Orthod* 2004; 74:71-78.

İşeri H, Solow B. Growth displacement of the maxilla in girls studied by the implant method. *Eur J Orthod*. 1990 Nov;12(4):389-98.

İşeri H, Tekkaya AE, Oztan O, Bilgiç S. Biomechanical effects of rapid maxillary expansion on the craniofacial skeleton, studied by the finite element method. *Eur J Orthod*. 1998 Aug;20(4):347-56.

Jacoby BH, Davis WL. The electron microscopic immunolocalization of a copper-zinc superoxide dismutase in association with collagen fibers of periodontal soft tissues. *J Periodontol*. 1991 Jul;62(7):413-20.

Jandinski JJ, Stashenko P, Feder LS, Leung CC, Peros WJ, Rynar JE et al. Localization of interleukin-1 beta in human periodontal tissue. *J Periodontol* 1991;62:36-43.

Jandinski JJ. Osteoclast activating factor is now interleukin-1 beta: historical perspective and biological implications. *J Oral Pathol* 1988;17:145-152.

Jesberger JA, Richardson JS. Oxygen free radicals and brain dysfunction. *Int J Neurosci*. 1991 Mar; 57(1-2): 1-17.

Ji LL. Oxidative stress during exercise: implication of antioxidant nutrients. *Free Radic Biol Med*. 1995 Jun;18(6):1079-86.

Jin L, Soder B, Corbet EF. Interleukin-8 and granulocyte elastase in gingival crevicular fluid in relation to periodontopathogens in untreated adult periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71: 929-939.

Joe BH, Borke JL, Keskinetepe M, Hanes PJ, Mailhot JM, Singh BB. Interleukin-1beta regulation of adhesion molecules on human gingival and periodontal ligament fibroblasts. *J Periodontol* 2001;72:865-870.

Kabashima H, Nagata K, Hashiguchi I, Toriya Y, Iijima T, Maki K et al. Interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-4 in gingival crevicular fluid of patients with inflammatory periodontal disease. *J Oral Pathol Med* 1996;25:449-455.

Kalogirou K, Ahlgren J, Klinge B. Effects of buccal shields on the maxillary dentoalveolar structures and the midpalatal suture--histologic and biometric studies in rabbits. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1996; 109:521-530.

Kayhan F, Küçükkeles N, Demirel D. A histologic and histomorphometric evaluation of pulpal reactions following rapid palatal expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2000; 117:465-73.

Kendall HK, Marshall RI, Bartold PM. Nitric oxide and tissue destruction. *Oral Diseases* 2001; 7: 2-10

Kehrer JP. Free radicals as mediators of tissue injury and disease. *Crit Rev Toxicol*. 1993; 23(1): 21-48.

Kerosuo H, Laine T, Nyssonen V, Honkala E. Occlusal characteristics in groups of Tanzanian and Finnish urban schoolchildren. *Angle Orthod* 1991; 61:49-56.

Keulen C, Martens G, Dermaut L. Unilateral posterior crossbite and chin deviation: is there a correlation? *Eur J Orthod* 2004, 26:283-288

Key LL Jr, Wolf WC, Gundberg CM, Ries WL. Superoxide and bone resorption. *Bone*. 1994 Jul-Aug;15(4):431-6.

Khalili J, Biloklytska HF. Salivary malondialdehyde levels in clinically healthy and periodontal diseased individuals. *Oral Dis*. 2008 Nov;14(8):754-60. Epub 2008 Jul 24.

Kılıç N. Yarı hızlı(Semi-Rapid) ve hızlı üst çene genişletmesinin dentofasiyal yapılar ve çiğneme kaslarının tonositelerinde yaptığı değişimlerin incelenmesi. *Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Anabilim Dalı, Doktora Tezi*, Erzurum, 2005.

Kılıç N, Kiki A, Oktay H. A comparison of dentoalveolar inclination treated by two palatal expanders. *Eur J Orthod* 2008; 30:67-72.

Kim SJ, Ha MS, Choi EY, Choi JI, Choi IS. Nitric oxide production and inducible nitric oxide synthase expression induced by *Prevotellanicrescens* lipopolysaccharide. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2005 Jan 1;43(1):51-8.

Kinane DF, Podmore M, Murray MC, Hodge PJ, Ebersole J. Etiopathogenesis of periodontitis in children and adolescents. *Periodontol 2000* 2001;26:54-91.

Kinane DF, Winstanley FP, Adonogianaki E, Moughal NA. Bioassay of interleukin 1 (IL-1) in human gingival crevicular fluid during experimental gingivitis. *Arch Oral Biol* 1992;37:153-156.

Kleohn JS, Pfeifer JS. The effect of orthodontic treatment on the periodontium. *Angle Orthod* 1974; 44: 127-34.

Klouche K, Morena M, Canaud B, Descomps B, Beraud JJ, Cristol JP. Mechanism of in vitro heme-induced LDL oxidation: effects of antioxidants. *Eur J Clin Invest*. 2004 Sep; 34(9): 619-25.

Knight JA. Review: Free radicals, antioxidants, and the immune system. *Ann Clin Lab Sci*. 2000 Apr; 30(2): 145-58.

Knowles RG, Moncada S. Nitric oxide synthases in mammals. *Biochem J*. 1994 Mar 1; 298 (Pt 2): 249-58.

Kocadereli İ, Baykara M, Aksoy A, Alpar R. Sabit ortodontik tedavi sırasında klorheksidin glukonat gargara kullanımının ağız sağlığına etkileri. *Turk Ortodonti Derg* 1995; 8(2): 248-51.

Korkhaus G. Present orthodontic thought in Germany. *Am J Orthod*, 1960; 46:187.

Koudstaal MJ, Poort LJ, van der Wal KG, Wolvius EB, Prahl-Andersen B, Schulten AJ. Surgically assisted rapid maxillary expansion (SARME): a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34:709-714.

Kökoglu E. Serbest radikal reaksiyonlarının kanserdeki rolü. *Klinik Gelişim* 1998; 11 (1-2): 358-64.

Krebs AA. (1959). Expansion of the mid palatal suture studied by means of metallic implants. *Acta Odontol Scand*, 17: 491-501.

Krinsky NI. Mechanism of action of biological antioxidants. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1992 Jun;200(2):248-54.

Kudlick EM. A study utilizing direct human skulls as models to determine how bones of the craniofacial complex are displaced under the influence of midpalatal expansion. Fairleigh Dickinson Üniversitesi, Master Tezi. New Jersey,1973. (Alınmıştır) Bishara SE, Staley RN. Maxillary expansion: Clinical implications. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1987; 91:3-14.

Kurol J, Berglund L. Longitudinal study and cost-benefit analysis of the effect of early treatment of posterior cross-bites in the primary dentition. *Eur J Orthod* 1992; 14:173-179.

Kurtis B, Tuter G, Serdar M, Akdemir P, Uygur C, Firatli E et al. Gingival crevicular fluid levels of monocyte chemoattractant protein-1 and tumor necrosis factor-alpha in patients with chronic and aggressive periodontitis. *J Periodontol* 2005;76:1849-1855.

Kurtis B, Tüter G, Serdar M, Pinar S, Demirel I, Toyman U. Gingival crevicular fluid prostaglandin E(2) and thiobarbituric acid reactive substance levels in smokers and non-smokers with chronic periodontitis following phase I periodontal therapy and adjunctive use of flurbiprofen. *J Periodontol*. 2007 Jan; 78(1): 104-11.

Kutin G, Hawes RR. Posterior cross-bites in the deciduous and mixed dentitions. *Am J Orthod* 1969,56(5): 491-504.

Kuyumcu A., Düzgün A.P., Özmen M.M., Besler H.T. Travma ve enfeksiyonda NO'in rolü. *Ulus Travma Dergisi* 2004 10, 149-159.

Lamparski DG Jr, Rinchuse DJ, Close JM, Sciote JJ. Comparison of skeletal and dental changes between 2-point and 4-point rapid palatal expanders. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003,123(3):321-328.

Lamster IB. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. *Ann Periodontol.* 1997; 2(1): 123-137.

Lamster IB, Grbic JT. Diagnosis of periodontal disease based on analysis of host response. *Periodontol 2000* 1995; 7: 85-89.

Lamster IB, Hartley LJ, Vogel RI, Development of an biological profile for gingival crevicular fluid. Methodological considerations and evaluation of collagen-degrading and ground substance- degrading enzyme activity during experimental gingivitis. *J Periodontol* 1985; 56 (spec.issue): 13-21.

Lamster IB, Holmes LG, Williams-Gross KB, Oshrain RL, Cohen DW, Rose LF, et al. The relationship of beta-glucuronidase activity in crevicular fluid to probing attachment loss in patients with adult periodontitis. Findings from a multicenter study. *J Clin Periodontol* 1995;22:36-44.

Lamster IB, Novak MJ. Host mediators in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1992;3(1-2):31-60.

Lamster IB, Oshrain RL, Celeni RS, Fine JB, Grbic JT. Indicators of the acute inflammatory and humoral immune response in gingival crevicular fluid. *J Periodontal Res* 1991; 26: 261-263.

Langford SR. Root resorption extremes resulting from clinical RME. *Am J Orthod* 1982; 81:371-377.

Langford SR, Sims MR. Root surface resorption, repair, and periodontal attachment following rapid maxillary expansion in man. *Am J Orthod* 1982; 81: 108-115.

Lappin, D.F., Kjeldsen, M., Sander, L., Kinane, D.F., Inducible Nitric Oxide Synthase Expression in Periodontitis, *J. Periodont. Res.* 35, 369-373, 2000.

Lappin, D.F., Kjeldsen, M., Sander, L., Kinane, D.F., Inducible Nitric Oxide Synthase Expression in Periodontitis *J. Periodont. Res.* 2000 35, 369-373.

Larsson E. (1986). The effect of dummy-sucking on the occlusion: a review. *Eur J Orthod*, 8(2): 127-130.

Laurent M, Lepoivre M, Tenu JP. Kinetic modelling of the nitric oxide gradient generated in vitro by adherent cells expressing inducible nitric oxide synthase. *Biochem J.* 1996 Feb 15;314 (Pt 1):109-13.

Le JM, Vilcek J. Accessory function of human fibroblasts in mitogen-stimulated interferon-gamma production by T lymphocytes. Inhibition by interleukin 1 and tumor necrosis factor. *J Immunol.* 1987 Nov 15;139(10):3330-7.

LeBlanc KE. Beta-Carotene and Exercise Performance: Effects on Race Performance Oxidative Stress and Maximal Oxygen Consumption. *Doktora. United States: The Department of Kinesiology*; 1998.

Lee HJ, Kang IK, Chung CP, Choi SM. The subgingival microflora and gingival crevicular fluid cytokines in refractory periodontitis. *J Clin Periodontol* 1995;22:885-890.

Lee K, Sugiyama H, Imoto S, Tanne K. Effects of bisphosphonate on the remodeling of rat sagittal suture after rapid expansion. *Angle Orthod* 2001; 71:265-273.

Lerner UH, Modeer T, Krekmanova L, Claesson R, Rasmussen L. Gingival crevicular fluid from patients with periodontitis contains bone resorbing activity. *Eur J Oral Sci* 1998;106:778-787.

Levine RL. Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease. *Free Radic Biol Med*. 2002 May 1;32(9):790-6.

Liebler CD. Antioxidant Reactions of Carotenoids. *New York Academy of Sciences*, 1994: 20-30.

Lima AC, Lima AL, Filho RM, Oyen OJ. (2004). Spontaneous mandibular arch response after rapid palatal expansion: a long-term study on Class I malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 126(5): 576-82.

Lindhe J, Attström R. Gingival exudation during the menstrual cycle. *J Periodontal Res* 1967, 2:194-198.

Lindhe J, Branemark R Changes in vascular permeability after local application of sex hormones. *J Periodontal Res* 1967, 2:259-265.

Lines PA. Adult rapid maxillary expansion with corticotomy. *Am J Orthod* 1975; 67:44-56.

Lohiani ZM, Szabo C. Role of nitric oxide in physiology and pathophysiology of periodontal tissues, *Med Sci Mon* 1998, 4(6): 1085-1095.

Lowney JJ, Norton LA, Shafer DM, Rossomando E. Effect of orthodontic force on TNF-alpha in human crevicular fluid. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995;108:519-24.

Löe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 36: 177-87.

Lun G, Dale GL, Bcutler E. Transport Accounts for Glutathione Turnover in Human Eritrocytes. *Biochem Biophys Res Comm*, 1986; 139: 538-44.

Luppanapornlarp S, Kajii TS, Surarit R, Iida J. Interleukin-1beta levels, pain intensity, and tooth movement using two different magnitudes of continuous orthodontic force. *Eur J Orthod*. 2010 Oct;32(5):596-601.

Lynch PR, Davidovitch Z, Shanfeld J. Interleukin-1 β at boneresorption sites: localization during tooth movement in vivo. *J Dent Res*. 1988;67:1474.

Mariotti, A. Sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* ,1994;5: 27–53.

Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. *Ann Periodontol*. 4:7-19, 1999.

Marletta MA. Nitric oxide synthase structure and mechanism. *J Biol Chem*. 1993 Jun 15; 268(17): 12231-4.

Marton IJ, Balla G, Hegedus C, Redi P, Szilagyi Z, Karmazsin L, Kiss C. The role of reactive oxygen intermediates in the pathogenesis of chronic apical periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*. 1993 Aug;8(4):254-7.

Masada MP, Persson R, Kenney JS, Lee SW, Page RC, Allison AC. Measurement of interleukin-1 alpha and -1 beta in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontal Res* 1990;25:156-163.

Matejka M., Ulm C, Partyka L., Ulm C., Solar P., Sinzinger H. Nitric oxide synthesis is increased in periodontal disease, *Journal of Periodontal Research* 1998, 33: 517-518

Matsson L. Periodontal conditions in children and adolescents. In: Koch G, Poulsen S, editors. Pediatric dentistry. Copenhagen: *Blackwell Munksgaard*; 2001. p. 235-252.

Maxwell SR, Dietrich T, Chapple IL. Prediction of serum total antioxidant activity from the concentration of individual serum antioxidants. *Clin Chim Acta*. 2006 Oct;372(1-2):188-94. Epub 2006 Jun 6.

McNamara JA, Brudon WL. Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. *Needham Press Inc. Michigan*. 2002.

McNamara JA, Brudon WL. Orthodontic and orthopedic treatment in the mixed dentition. *Ann Arbor: Needham Press Inc.*, 1996:131-178.

McNamara JA. Maxillary transverse deficiency. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2000; 117:567-570.

Melsen B. A histological study of the influence of sutural morphology and skeletal maturation on rapid palatal expansion in children. *Trans Eur Orthod Soc* 1972; 499-507.

Melsen B. Palatal growth studied on human autopsy material. A histologic microradiographic study. *Am J Orthod* 1975; 68:42-54.

Memikoğlu TU, İşeri H. Effects of a bonded rapid maxillary expansion appliance during orthodontic treatment. *Angle Orthod* 1999; 69:251-256.

Memikoğlu TU, İşeri H. Nonextraction treatment with a rigid acrylic, bonded rapid maxillary expander. *J Clin Orthod* 1997; 31:113-118.

Mew JRC (1977) Semi-rapid maxillary expansion, *British Dental Journal*, 143:301-306.

Mew JR. Relapse following maxillary expansion. A study of twenty-five consecutive cases. *Am J Orthod* 1983; 83:56-61.

Michell BJ, Griffiths JE, Mitchelhill KI, et al. The Akt kinase signals directly to endothelial nitric oxide synthase. *Curr Biol*. 1999;9:845–848.

Miller CS, King CP, Jr., Langub MC, Kryscio RJ, Thomas MV. Salivary biomarkers of existing periodontal disease: a cross-sectional study. *J Am Dent Assoc* 2006;137:322-329.

Miquel J, Fleming J, Economos AC. Antioxidants, metabolic rate and aging in *Drosophila*. *Arch Gerontol Geriatr*. 1982 Sep;1(2):159-65.

Miyagi M, Aoyama H, Morishita M, Ivvamoto Y. Effects of sex hormones on chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes and monocytes. *J Periodontol* 1992, 63:28-32.

Miyasaki KT, Nisengard RJ, Haake SK. Immunity and inflammation: basic concepts. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. *Clinical periodontology*. Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto: W.B. Saunders Company; 2002. p. 113-131.

Miyasaki KT. The neutrophil: mechanisms of controlling periodontal bacteria. *J Periodontol* 1991;62:761-774.

Mogi M, Ootogoto J, Ota N, Inagaki H, Minami M, Kojima K. Interleukin 1 beta, interleukin 6, beta 2-microglobulin, and transforming growth factor-alpha in gingival crevicular fluid from human periodontal disease. *Arch Oral Biol* 1999;44:535-539.

Mommaerts MY. Transpalatal distraction as a method of maxillary expansion. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999; 37:268-272.

Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev*. 1991 Jun; 43(2): 109-42.

Morndal O. The importance of force magnitude on the initial response to mechanical stimulation of osteogenic and soft tissue. *Eur J Orthod* 1987; 9:288-294.

Moseley R, Waddington R, Evans P, Halliwell B, Embery G. The chemical modification of glycosaminoglycan structure by oxygen-derived species in vitro. *Biochim Biophys Acta*. 1995 Jun 9;1244(2-3):245-52.

Moseley R, Waddington RJ, Embery G. Degradation of glycosaminoglycans by reactive oxygen species derived from stimulated polymorphonuclear leukocytes. *Biochimica et Biophysica Acta* 1997; 1362: 221-231.

Moseley R, Waddington RJ, Embery G, Rees SG. The modification of alveolar bone proteoglycans by reactive oxygen species in vitro. *Connect Tissue Res*. 1998;37(1-2):13-28.

Moslen MT. Reactive oxygen species in normal physiology, cell injury and phagocytosis. *Adv Exp Med Biol*. 1994;366:17-27.

Moss JP. Rapid expansion of the maxillary arch. II. Indications for rapid expansion. *J Pract Orthod* 1968, 2(5): 215-223.

Mossaz-Joelson K, Mossaz CF. Slow maxillary expansion: a comparison between banded and bonded appliances. *Eur J Orthod* 1989; 11:67-76.

Moussa R, O'Reilly MT, Close JM. Long-term stability of rapid palatal expander treatment and edgewise mechanotherapy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; 108:478-488.

Moyers RE. Handbook of Orthodontics, Third Edition, *Year Book Medical Publishers Inc.*, 1980, Amerika.

Muguerza OE, Shapiro PA. Palatal mucoperiostomy: an attempt to reduce relapse after slow maxillary expansion. *Am J Orthod* 1980; 78:548-558.

Murrell GA, Francis MJ, Bromley L. Modulation of fibroblast proliferation by oxygen free radicals. *J Biochem*, 1990; 265(3): 659-65.

Myatt L, Rosenfield RB, Eis AL, Brockman DE, Greer I, Lyall F. Nitrotyrosine residues in placenta. Evidence of peroxynitrite formation and action. *J Hypertension*. 1996 Sep;28(3):488-93.

Nakagawa S, Fujii H, Machida Y, Okuda K. A longitudinal study from prepuberty to puberty of gingivitis. Correlation between the occurrence of Prevotella intermedia and sex hormones. *J Clin Periodontol* 1994, 21(10): 658-65, 1994.

Nerder PH, Bakke M, Solow B. The functional shift of the mandible in unilateral posterior crossbite and the adaptation of the temporomandibular joints: A pilot study, *European Journal of Orthodontics* 1999,21(2):155-166.

Niki E. Antioxidant compounds. *Free Radic. Bio Med*. 9.suppl. 1990; 1-9.

Nilforoushan D, Manolson MF. Expression of nitric oxide synthases in orthodontic tooth movement. *Angle Orthod*. 2009 May;79(3):502-8.

Odenrick L, Karlander EL, Pierce A, Kretschmar U. Surface resorption following two forms of rapid maxillary expansion. *Eur J Orthod* 1991; 13:264-70.

Ogaard B, Larsson E, Lindsten R. (1994). The effect of sucking habits, cohort, sex, intercanine arch widths, and breast or bottle feeding on posterior crossbite in Norwegian and Swedish 3-year-old children. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 106(2): 161-166.

Ohshima M, Otsuka K, Suzuki K. Interleukin-1 beta stimulates collagenase production by cultured human periodontal ligament fibroblasts. *J Periodontal Res* 1994;29:421-429.

Okada, H., Murkami, S. (1998). Cytokine expression in periodontal health and disease. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 9, 248-266.

Onat T, Emerk K. Radikal Kavramı ve Oksijen Radikalleri. Temel Biyokimya Sarayı *Medikal Yayıncılık* İzmir. 1996; 520-528.

Orhan Z, Köksal N, Gökırmak M, Hacıevliyagil S.S, Hasanoğlu H.C, Mehmet N, et al. KOAH akut alevlenmesinde oksidatif stres ve tedavinin oksidanantioksidan denge üzerine etkisi. *Solunum Hastalıkları* 2003;14:5-10.

Oringer RJ. Modulation of the host response in periodontal therapy. *J Periodontol*. 2002 Apr;73(4):460-70.

Ottomo-Corgel J, Steinberg BJ. Periodontal medicine and the female patient. In: Rose LF, Genco RJ, Mealey BL, Cohen DW, editors. *Periodontal Medicine*. Hamilton, Ontario, BC: Decker Inc. 151-167, 2000.

Özçaka O, Biçakci N, Pussinen P, Sorsa T, Köse T, Buduneli N. Smoking and matrix metalloproteinases, neutrophil elastase and myeloperoxidase in chronicperiodontitis. *Oral Dis*. 2011 Jan;17(1):68-76.

Özmeric N. Advances in periodontal disease markers. *Clin Chim Acta*. 2004 May;343(1-2):1-16.

Özsoy FS. Semirapid üst çene genişletmesinin dentofasiyal yapılar üzerine olan etkilerinin incelenmesi. *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Anabilim Dalı, Doktora Tezi* Ankara, 2001.

Pack ARC, Thomson ME. Effect of topical and systemic folic acid supplementation on gingivitis in pregnancy. *J Clin Periodontol* 7:402-414, 1980.

Packer L., Glazer A.N. Oxygen Radicals in Biological system. *Methods Enzymol*. 1990; 186: 1021.

Parkar, M., Tabona, P., Newman, H. & Olsen, I. IL-6 expression by oral fibroblasts is regulated by androgen. *Cytokine* 1998,10, 613–619.

Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell. Mol. Biol. Lett.* 2005;10:255-264.

Parr JA, Garetto LP, Wohlford ME, Arbuckle GR, Roberts WE. Sutural expansion using rigidly integrated endosseous implants: an experimental study in rabbits. *Angle Orthod* 1997; 67:283-290.

Pashley DH. A mecanistic analysis of gingival fluid production. *J Periodontal Res* 1976;11:121-134

Pender N, Damuels RHA, Last KS. The monitoring of orthodontic tooth movement over a 2 year period by analysis of gingival crevicular fluid. *Eur J Orthodontics* 1994; 16: 511-520.

Pendyala G, Thomas B, Kumari S. The challenge of antioxidants to free radicals in periodontitis. *Journal of Indian Society of Periodontology* 2008: 12 (3); 79-83.

Persson M, Thilander B. Palatal suture closure in man from 15 to 35 years of age. *Am J Orthod* 1977; 72:42-52.

Petkau A. Scientific basis fort the clinical use of superoxide dismutase. *Cancer Treat Rev*, 1986; 13(1): 17-44.

Pinchuk I, Lichtenberg D. The mechanism of action of antioxidants against lipoprotein peroxidation, evaluation based on kinetic experiments. *Prog Lipid Res.* 2002 Jul;41(4):279-314.

Pinkham JR *Pediatric dentistry: Infancy through adolescence, Second edition*, W.B Saunders Company, United States of America,1994.

Pöllänen MT, Salonen JI, Uitto VJ, Structure and function of the tooth-epithelial interface in health and disease. *Periodontol 2000* 2003; 31: 12-31.

Preiss DS, Meyle J. Interleukin-1 beta concentration of gingival crevicular fluid. *J Periodontol* 1994;65:423-428.

Prichard JF. The effect of bicuspid extraction orthodontics on the periodontium. *J Periodontol* 1975; 46: 534-42.

Proffit WR, Fields HW Jr. Orthodontic treatment planning: limitations and special problems. In: Reinhart W, editor. Contemporary orthodontics. 2nd ed. St Louis: *Mosby-Year Book*; 1986. p. 225.

Proffit WR, Sarver DM. Treatment Planning: Optimizing benefit to the patient. In Proffit WR, White RP, Sarver DM, eds. Contemporary treatment of dentofacial deformity. St. Louis, London, Philadelphia, Sydney, Toronto: *Mosby*, 2003:196.

Proffit WR, Turvey TA, Phillips C. Orthognathic surgery: a hierarchy of stability. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg* 1996; 11:191-204.

Purvis JA, Embery G, Oliver WM. Molecular size distribution of proteoglycans in human inflamed gingival tissue. *Arch Oral Biol.* 1984;29(7):513-9.

Radak Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Ohno H, Sasvári M, Nyakas C, Goto S.. The effect of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes. *Free Radic Biol Med* 1999; 27 (1-2): 69-74

Ramieri GA, Spada MC, Austa M, Bianchi SD, Berrone S. Transverse maxillary distraction with a bone-anchored appliance: dento-periodontal effects and clinical and radiological results. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; 34:357-363.

Rasmussen L, Hanstrom L, Lerner UH. Characterization of bone resorbing activity in gingival crevicular fluid from patients with periodontitis. *J Clin Periodontol* 2000;27:41-52.

Reinhardt, R.A., Masada, M.P., Johnson, G.K., Du Bois, L.M., Seymour, G.J., Allison, A.C. IL-1 in gingival crevicular fluid following closed root planing and papillary flap debridement. *J Clin Periodontol*, 1993, 20, 514-519

Reiter RJ, Tan DX, Osuna C, Gitto E. Actions of melatonin in the reduction of oxidative stress. A review. *J Biomed Sci.* 2000; 7(6): 444-458.

Ren Y, Maltha JC, Van't Hof MA, Von Den Hoff JW, Kuijpers- Jagtman AM, Zhang D. Cytokine levels in crevicular fluid are less responsive to orthodontic force in adults than in juveniles. *J Clin Periodontol* 2002;29:757-62.

Roberts, F.A., McCaffery, K.A., Michalek, S.M. Profile of cytokine mRNA expression in chronic adult periodontitis. *Journal of Dental Research*, 1997,76, 1833-1839.

Rossomando EF, Kennedy JE, Hadjimichael J. Tumour necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans. *Arch Oral Biol* 1990;35:431-434.

Sadowsky C, Begole E. Long-term effects of orthodontic treatment on periodontal health. *Am J Orthod* 1981; 80: 156-72.

Saito S, Shimizu N. Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997; 111: 525-532.

Saltman P. Oxidative stress: a radical view. *Semin Hematol.* 1989 Oct;26(4):249-56.

Salvi GE, Brown CE, Fujihashi K, Kiyono H, Smith FW, Beck JD et al. Inflammatory mediators of the terminal dentition in adult and early onset periodontitis. *J Periodontal Res* 1998;33:212-225.

Salzmann JA. Practice of orthodontics, Volume two. Philadelphia and Montreal: J. B. Lippincott Company., 1966:931.

Sandikcioglu M, Hazar S. Skeletal and dental changes after maxillary expansion in the mixed dentition. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* ,1997, 111(3): 321-7.

Sarnas KV, Bjork A, Rune B. Long-term effect of rapid maxillary expansion studied in one patient with the aid of metallic implants and roentgen stereometry. *Eur J Orthod* 1992; 14:427-432.

Sarver DM, Johnston MW. Skeletal changes in vertical and anterior displacement of the maxilla with bonded rapid palatal expansion appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1989; 95:462-6.

Saxen L, Nevanlinna HR. Autosomal recessive inheritance of juvenil periodontitis: test of a hypothesis. *Clin Genet* 1984,25:332-335.

Schenck K, Poppelsdorf D, Denis C, Tollefsen T. Levels of salivary IgA antibodies reactive with bacteria from dental plaque are associated with susceptibility to experimental gingivitis. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 411-417

Schluger S. The periodontist and the postorthodontic patient. *Dent Clin North Am* 1968; 68: 525-7.

Schuster G, Borel-Scherf I, Schopf PM. Frequency and complications in the use of RPE appliances-results of a survey in the Federal State of Hesse, Germany. *J Orofac Orthop* 2005; 66:148-61

Schwarz AM, Gratzinger M. Removable orthodontic appliances. Philadelphia, London : *WB Saunders Co*, 1966:96.

Sculley, D.V. ve Langley-Evans, S.C. Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. *Clin Sci (Lond)*, 2003,105, 167-172.

Senthil S, Veerappen RM, Rao MR, Pugalendi KV. Oxidative stress and antioxidants in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 2004;348:131-137.

Serafini M, Del Rio D. Understanding the association between dietary antioxidants, redox status and disease: is the Total Antioxidant Capacity the right tool? *Redox Report* 2004; 9(3): 145-52.

Seven A, Candan G. Serbest Radikaller ve Lipid Peroksidasyon. *Klinik Gelişim* 8.1995; 3906-3911.

Seymour GJ, Gemmell E, Reinhardt RA, Eastcott J, Taubman MA. Immunopathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: cellular and molecular mechanisms. *J Periodontal Res* 1993;28:478-486.

Shapira L, Soskolne WA, Sela MN, Offenbacher S, Barak V. The secretion of PGE2, IL-1 beta, IL-6, and TNF alpha by adherent mononuclear cells from early onset periodontitis patients. *J Periodontol* 1994;65:139-146.

Sheikhi M, Bouhafs RKL, Hammarström KJ, Jarstrand C. Lipid peroxidation caused by oxygen radicals from *Fusobacterium*-stimulated neutrophils as a possible model for the emergence of periodontitis. *Oral Dis* 2001;7:41-46.

Sies H, Stahl W, Sunquist A. Antioxidant Functions of Vitamins. *New York Academy of Sciences*, 1994: 7-20.

Silness P, Löe H. Periodontal disease in pregnancy. II Correlation between oral hygiene and periodontal conditions. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121-135.

Silverton SF, Adebajo OA, Moonga BS, Awumey EM, Malinski T, Zaidi M. Direct microsensor measurement of nitric oxide production by the osteoclast. *Biochem Biophys Res Commun*. 1999 May 27;259(1):73-7.

Silverton SF, Mesaros S, Markham GD, Malinski T. Osteoclast radical interactions: NADPH causes pulsatile release of NO and stimulates superoxide production. *Endocrinology*. 1995 Nov;136(11):5244-7.

Sinclair PM, Berry CW, Bennett CL, Israelson H. Changes in gingiva and gingival flora with bonding and banding. *Angle Orthod* 1987; 4: 271-8.

Slater TF. Free-radical mechanisms in tissue injury. *Biochem J*. 1984 Aug 15; 222(1): 1-15.

Smith, M.A., Braswell, L.D., Collins, J.G., Boyd, D.L., Jeffcoat, M.K., Reddy, M., et al. Changes in inflammatory mediators in experimental periodontitis in the rhesus monkey. *Infection and Immunity*, 1993, 61, 1453-1459.

Sobaniec H, Sobaniec-Lotowska ME. Morphological examinations of hard tissues of paradontium and evaluation of selected processes of lipid peroxidation in blood serum of rats in the course of experimental periodontitis. *Med Sci Monit* 2000;6:875-881

Sobaniec H, Sobaniec W, Sendrowski K, Sobaniec S, Pietruska M. Antioxidant activity of blood serum and saliva in patients with periodontal disease treated due to epilepsy. *Adv Med Sci*. 2007; 52 Suppl 1: 204-6.

Sooriyamoorthy M, Gower DB. Hormonal influences on gingival tissue: relationship to periodontal disease. *J Clin Per* ,1989,16:201-208.

Soskolne WA, Chajek T, Flashner M, Landau I, Stabholtz A, Kolatch B, Lerner EI. An in vivo study of the chlorhexidine release profile of the PerioChip in the gingival crevicular fluid, plasma and urine. *J Clin Periodontol*. 1998 Dec;25(12):1017-21.

Spahl TJ, Witzig JW. The clinical management of basic maxillofacial orthopedic appliances. Hong Kong: *Year Book Medical Publishers Inc.*, 1987:279-417.

Spallholz JE. Selenium and glutathione peroxidase: essential nutrient and antioxidant component of the immune system. *Adv Exp Med Biol*. 1990;262:145-58.

Spolyar JL. The design, fabrication, and use of a full-coverage bonded rapid maxillary expansion appliance. *Am J Orthod*, 1984;86(2): 136-45.

Stadtman ER, Levine RL. Protein oxidation. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;899:191-208.

Staley RN, Stuntz WR, Peterson LC. A comparison of arch widths in adults with normal occlusion and adults with Class II, Division 1 malocclusion. *Am J Orthod* 1985; 88:163-169.

Stanley A, Wilson M, Newman HN. The in vitro effects of chlorhexidine on subgingival plaque bacteria. *J Clin Periodontol*. 1989 Apr;16(4):259-64.

Starnbach H, Bayne D, Cleall J, Subtelny JD. Facioskeletal and dental changes resulting from rapid maxillary expansion. *Angle Orthod* 1966; 36:152-164.

Stashenko P, Dewhirst FE, Rooney ML, Desjardins LA, Heeley JD. Interleukin-1 beta is a potent inhibitor of bone formation in vitro. *J Bone Miner Res* 1987;2:559-565.

Stashenko P, Fujiyoshi P, Obernesser MS, Prostack L, Haffajee AD, Socransky SS. Levels of interleukin 1 beta in tissue from sites of active periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1991;18:548-554.

Stashenko P, Jandinski JJ, Fujiyoshi P, Rynar J, Socransky SS. Tissue levels of bone resorptive cytokines in periodontal disease. *J Periodontol* 1991;62:504-509.

Steinhauser EW. Midline splitting of the maxilla for correction of malocclusion. *J Oral Surg* 1972 ;30:413-422. (Alınmıştır) Lines PA. Adult rapid maxillary expansion with corticotomy. *Am J Orthod* 1975; 67:44-56.

Stockfisch H. Rapid expansion of the maxilla--success and relapse. *Rep Congr Eur Orthod Soc* 1969; 469-481.

Storey E. Tissue response to the movement of bones. *Am J Orthod* 1973; 64:229-247.

Stuart DA, Wiltshire WA. Rapid palatal expansion in the young adult: time for a paradigm shift? *J Can Dent Assoc*. 2003 Jun;69(6):374-7.

Subtelny JD. Oral respiration: facial maldevelopment and corrective dentofacial orthopedics. *Angle Orthod*,1980, 50(3): 147-64.

Sun Y. Free radicals, antioxidant enzymes, and carcinogenesis. *Free Radic Biol Med*. 1990; 8(6): 583-99.

Sutcliffe R A longitudinal study of gingivitis and puberty. *J Periodontal Res* 7:52-58, 1972.

Szweda PA, Friguet B, Szweda LI. Proteolysis free radicals and aging. *Free Radic Biol Med* 2002; 33 (1): 29–36.

Takahashi I, Mizoguchi I, Nakamura M, Sasano Y, Saitoh S, Kagayama M, Mitani H. Effects of expansive force on the differentiation of midpalatal suture cartilage in rats. *Bone*. 1996; 18:341-348.

Takashiba S, Naruishi K, Murayama Y. Perspective of cytokine regulation for periodontal treatment: fibroblast biology. *J Periodontol* 2003;74:103-110.

Takeichi, O., Saito, I., Okamoto, Y., Tsurumachi, T., Saito, T., Cytokine regulation on the synthesis of nitric oxide in vivo by chronically infected human polymorphonuclear leucocytes. *Immunology*, 1998, 93, 275-280.

Tamaki, N., Tomofuji, T., Maruyama, T., Ekuni, D., Yamanaka, R., Takeuchi, N., Yamamoto, T. Relationship between periodontal condition and plasma reactive oxygen metabolites in patients in the maintenance phase of periodontal treatment. *J Periodontol*, 2008,79, 2136-2142.

Tan DX, Reiter RJ, Manchester LC, Yan MT, El-Sawi M, Sainz RM, Mayo JC, Kohen R, Allegra M, Hardeland R. Chemical and physical properties and potential mechanisms: melatonin as a broad spectrum antioxidant and free radical scavenger. *Curr Top Med Chem*. 2002; 2(2): 181-197.

Tan SD, Xie R, Klein-Nulend J, van Rheden RE, Bronckers AL, Kuijpers-Jagtman AM, Von den Hoff JW, Maltha JC. Orthodontic force stimulates eNOS and iNOS in rat osteocytes. *J Dent Res*. 2009 Mar;88(3):255-60.

Tappel AL, Dillard CJ. In vivo lipid peroxidation: measurement via exhaled pentane and protection by vitamin E. *Fed Proc*. 1981 Feb; 40(2): 174-8.

Tausche E, Hansen L, Hietschold V, Lagravere MO, Harzer W. Three-dimensional evaluation of surgically assisted implant bone-borne rapid maxillary expansion: a pilot study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2007,131(4) 92-99.

Tausche E, Luck O, Harzer W Prevalance of malocclusions in the early mixed dentition and orthodontic treatment need, *European Journal of Orthodontics*,2004, 26:237-244.

Ten Cate AR, Freeman E, Dickinson JB. Sutural development: structure and its response to rapid expansion. *Am J Orthod* 1977; 71:622-636.

Thomson ME, Pack ARC. Effects of extended systemic and topical folate supplementation on gingivitis in pregnancy. *J Clin Periodontol* 9:275-280, 1982.

Thilander B, Pena L, Infante C, Parada SS, de Mayorga C. Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in children and adolescents in Bogotá, Colombia. An epidemiological study related to different stages of dental development. *Eur J Orthod* 2001; 23:153-167.

Thilander B, Wahlund S, Lennartsson B. The effect of early interceptive treatment in children with posterior cross-bite. *Eur J Orthod*. 1984 Feb;6(1):25-34.

Thörne NAH. Expansion of maxilla. Spreading the midpalatal suture; measuring the widening of the apical base and nasal cavity on serial roentgenograms. *Am J Orthod* 1960; 46:626.

Timms DJ. Long term follow-up of cases treated by rapid maxillary expansion. *Trans Eur Orthod Soc* 1976; 211-215.

Timms DJ. Rapid maxillary expansion. Chicago, Illinois: *Quintessence Publishing Co. Inc.*, 1981:19-122.

Timms DJ, Moss JP. An histological investigation into the effects of rapid maxillary expansion on the teeth and their supporting tissues. *Trans Eur Orthod Soc* 1971; 263-271.

Toker H, Ozdemir H, Eren K, Ozer H, Sahin G. N-Acetylcysteine, a thiol antioxidant, decreases alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats. *J Periodontol* 2009; 80:672-678.

Tözüm, T.F., Türkyılmaz, L., Yamalık N., Tümer, C., Kılınç, A., Kılınç, K., Karabulut, E., Eratalay, K., Analysis of the possible impact of inflammation severity and early and delayed loading on nitric oxide metabolism around dental implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.*20, 547-556, 2005.

Trosello VK, Gianelly AA. Orthodontic treatment and periodontal status. *J Periodontol* 1979; 50: 665-71.

Tsai CC, Ho YP, Chen CC. Levels of interleukin-1 beta and interleukin-8 in gingival crevicular fluids in adult periodontitis. *J Periodontol* 1995;66:852-859.

Tsai, C.C., Chen, H.S., Chen, S.L., Ho, Y.P., Ho, K.Y., Wu, Y.M. ve Hung, C.C. Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. *J Periodontal Res*,2005, 40, 378-384.

Tuncer AV, Baylas H. Examination of the effects of various orthodontic appliances on periodontal tissues. *Türk Ortodonti Derg* 1990; 3(1): 13-8.

Tüter G, Kurtiş B, Serdar M. Interleukin -1 β and thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) levels after phase 1 periodontal therapy in patients with chronic periodontitis, *J Periodontol* 2001; 72: 883-888.

Tzannetou S, Efstratiadis S, Nicolay O, Grbic J, Lamster I. Interleukin-1beta and beta-glucuronidase in gingival crevicular fluid from molars during rapid palatal expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;115(6):686-96.

Tzannetou S, Efstratiadis S, Nicolay O, Grbic J, Lamster I. Comparison of levels of inflammatory mediators IL-1beta and betaG in gingival crevicular fluid from molars, premolars, and incisors during rapid palatal expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008 May;133(5):699-707.

Uematsu M, Ohara Y, Navas JP, et al. Regulation of endothelial cell nitric oxide synthase mRNA expression by shear stress. *Am J Physiol.* 1995;269:C1371–C1378.

Uematsu S, Mogi M, Degushi T. Interleukin (IL)-1 beta, IL-6, TNF-a, epidermal growth factor and beta 2-microglobulin levels are elevated in gingival fluid during human orthodontic tooth movement. *J Dent Res* 1996;75:562-7.

Uitto VJ. Gingival crevice fluid--an introduction. *Periodontol 2000* 2003;31:9-11.

Ülgen M. Ortodontik Tedavi Prensipleri 4.baskı *Dilek-Örünç Matbaası*, İstanbul 1993.

Uysal T, Amasyali M, Olmez H, Enhos S, Karslioglu Y, Gunhan O. Effect of vitamin C on bone formation in the expanded inter-premaxillary suture. Early bone changes. *J Orofac Orthop.* 2011 Aug;72(4):290-300.

Valenzuela A. The biological significance of malondialdehyde determination in the assessment of tissue oxidative stress. *Life Sci.* 1991; 48(4): 301-9.

Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007; 39(1): 44-84. Epub 2006 Aug 4.

van't Hof RJ, Ralston SH. Nitric oxide and bone. *Immunology.* 2001 Jul;103(3):255-61.

van der Ouderaa FJ. Anti-plaque agents. Rationale and prospects for prevention of gingivitis and periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1991 Jul;18(6):447-54

Vardimon AD, Graber TM, Voss LR, Lenke J. Determinants controlling iatrogenic external root resorption and repair during and after palatal expansion. *Angle Orthod* 1991; 61:113-122.

Viitala PE, Newhouse IJ, LaVoie N, Gottardo C. The effects of antioxidant vitamin supplementation on resistance exercise induced lipid peroxidation in trained and untrained participants. *Lipids Health Dis* 2004; 3: 14.

Waerhaug J. Effect of toothbrushing on subgingival plaque formation. *J Periodontol* 1981; 52: 30-4.

Wallace SS. Biological consequences of free radical-damaged DNA bases. *Free Radic Biol Med*. 2002 Jul 1;33(1):1-14.

Waschul B, Herforth A, Stiller-Winkler R, Idel H, Granrath N, Deinzer R. Effects of plaque, psychological stress and gender on crevicular IL-1beta and IL-1ra secretion. *J Clin Periodontol*. 2003 Mar;30(3):238-48.

Wei D, Zhang XL, Wang YZ, Yang CX, Chen G. Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Aust Dent J*. 2010 Mar; 55(1): 70-8.

Weiss SJ. Tissue destruction by neutrophils. *N Engl J Med*. 1989 Feb 9;320(6):365-76.

Wertz R, Dreskin M. Midpalatal suture opening: a normative study. *Am J Orthod* 1977; 71:367-381.

Wertz RA. Changes in nasal airflow incident to rapid maxillary expansion. *Angle Orthod* 1968; 38:1-11.

Wertz RA. Skeletal and dental changes accompanying rapid mid palatal suture opening. *Am J Orthod*, 1970, 58: 41-65

Whicher JT, Evans SW. Cytokines in disease. *Clin Chem* 1990;36:1269-1281.

White DJ. A return to stannous fluoride dentifrices. *J Clin Dent* 1995; 6: 29-37.

William VG, Khalaf FAS, David PS. Matrix molecules and growth factors as indicators of periodontal diseases activity. *Periodontology* 2000 2003; 31: 125-134.

Wilton JM, Bampton JL, Griffiths GS, Curtis MA, Life JS, Johnson NW et al. Interleukin-1 beta (IL-1 beta) levels in gingival crevicular fluid from adults with previous evidence of destructive periodontitis. A cross sectional study. *J Clin Periodontol* 1992;19:53-57.

Wites M, Panuszka J, Dyras M. Evaluation of oral and orthodontic appliance hygiene in orthodontically treated patients. *Przegl Lek* 2003; 60: 126-36.

Wong JM, Billiar TR. Regulation and function of inducible nitric oxide synthase during sepsis and acute inflammation. *Adv Pharmacol.* 1995;34:155-70.

Yalçın AS. Antioksidanlar. *Klinik Gelişim* 1998; 11 (1-2): 342-6.

Yao JK, Reddy R, McElhinny LG, et al. Reduced status of plasma total antioxidant capacity in schizophrenia. *Schizophr Res*, 1998; 31(1): 1-8.

Yavuzylmaz E, Yamalik N, Bulut S, Ozen S, Ersoy F, Saatci U. The gingival crevicular fluid interleukin-1 beta and tumour necrosis factor-alpha levels in patients with rapidly progressive periodontitis. *Aust Dent J* 1995;40:46-49.

Yazıcı C., Köse K. Melatonin : karanlığın antioksidan gücü. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2004; 13 (2): 56–65.

Young IS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. *J Clin Pathol* 2001; 54: 76–86.

Yucel-Lindberg T, Nilsson S, Modeer T. Signal transduction pathways involved in the synergistic stimulation of prostaglandin production by interleukin-1beta and tumor necrosis factor alpha in human gingival fibroblasts. *J Dent Res* 1999;78:61-68.

Zachrisson B. Cause and prevention of injuries to teeth and supporting structures during orthodontic treatment. *Am J Orthod* 1976; 69: 285-300.

Zachrisson BW, Alnaes L. Periodontal condition in orthodontically treated and untreated individuals. *Angle Orthod* 1974; 44: 48-55.

Zachrisson S, Zachrisson B. Gingival condition associated with orthodontic treatment. *Angle Orthod* 1972; 42: 26-34.

Zainal Ariffin SH, Yamamoto Z, Zainol Abidin IZ, Megat Abdul Wahab R, Zainal Ariffin Z. Cellular and molecular changes in orthodontic tooth movement. *Scientific World Journal*. 2011;11:1788-803. Epub 2011 Oct 19.

Zhang J, Kashket S, Lingström P. Evidence for the early onset of gingival inflammation following short-term plaque accumulation. *J Clin Periodontol*. 2002 Dec; 29(12): 1082-5.

Zhao H, Xie Y, Meng H. Effect of fixed appliance on periodontal status of patients with malocclusion. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2000; 35(4): 286-8.

Zimring JF, Isaacson RJ. Forces produced by rapid maxillary expansion. III. Forces present during retention. *Angle Orthod* 1965; 35:170-186.

EKLER

EK.1. SDÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Destekleme Protokolü

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOORDİNASYON BİRİMİ
DESTEKLEME PROTOKOLÜ

Toplantı Tarihi : 09.03.2010
Toplantı No: 2010/01

Proje No : 2095-D-10
Proje Yöneticisi : Yrd.Doç.Dr. Alev AKSOY
Yöneticinin Adresi : Sağlık Bilimleri Enstitüsü , Ortodonti
Proje Başlığı : "Hızlı Üst Çene Genişletilmesi Uygulamalarında Gelişen İnflamatuar Yanıt Ve Oksidatif Stresin Değerlendirilmesi."
Proje Bütçesi (TL) : 10.000,00
Proje süresi : Başlangıç Tarihi : 09.03.2010 Bitiş Tarihi: 09.03.2012 - 24 ay

İMZA

Prof.Dr. Mehmet Ali KOYUNCU
B.A.P. Komisyon Bşk.

İMZA

Prof.Dr.Fatma Yeşim KIRZIOĞLU
Komisyon Üyesi
(İZİNLİ)

İMZA

Prof.Dr. Nevzat ÖZGÜR
Komisyon Üyesi

İMZA

Prof.Dr. Yıldırım SONGÜR
Komisyon Üyesi

İMZA

Prof.Dr. Mustafa KUŞÇU
Fen Bil.Ens.Müd./Kom.Üyesi

İMZA

Prof.Dr. Serpil DEMİRÇİ
Sağlık Bil.Ens.Müd.Kom.Üyesi

İMZA

Doç.Dr. İker Hüseyin ÇARIKÇI
Sosyal Bil.Ens.Müd.Kom.Üyesi

İMZA

Doç.Dr. Mehmet KİTİŞ
Komisyon Üyesi
(İZİNLİ)

İMZA

Yrd.Doç.Dr. Serap ÜNAL
Güzel San.Ens.Müd.Yrd.Kom.Üyesi

İMZA

Doç.Dr. Ata Utku AKÇİL
Su Enstitüsü Müd.Kom.Üyesi

PROJE YÖNETİCİSİNE TEBLİGAT

Sayın: **Yrd.Doç.Dr. Alev AKSOY**


Süleyman Demirel Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonunun yukarıdaki kararı uyarınca sunduğumuz projenin belirtilen şartlarda desteklenmesine karar verilmiştir.

Proje protokolünü imzalamak üzere aşağıda belirtilen tarih ve saatte Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nde hazır bulunmanızı rica eder, başarılarınızın devamını dilerim.

Tarih ve Saat :


Prof.Dr. Mehmet Ali KOYUNCU
Bilimsel Araştırma Projeleri
Komisyon Başkanı

EK.2.**SDÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurul Kararı****S.D.Ü. TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI FAKÜLTE ETİK KURULU KARARLARI**

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR SAYISI
23.06.2009	04	29

Fakülte Etik Kurulu 23 Haziran 2009 tarihinde Saat 15:00'da toplanarak aşağıdaki kararları almıştır.,

29- SDÜ Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr.Alev AKSOY DOĞAN'ın "Hızlı Üst Çene Genişletilmesi Uygulamalarında Gelişen İnflamatuar Yanıt ve Oksidatif Stresin Değerlendirilmesi." konulu çalışma;

Etik Kurul tarafından uygun görülmüştür.

(İMZA)
Prof. Dr. Yürkan SOYGÜR
BAŞKAN

(KATILMADI)
Prof. Dr. Ahmet Rifat ÖRMECİ
ÜYE

(KATILMADI)
Prof.Dr.Mahmut BÜLBÜL
ÜYE

(İMZA)
Doç.Dr.Pınar YÜKSEL BAŞAK
ÜYE

(İMZA)
Yrd.Doç. Dr. Esin KULAÇ
ÜYE

Doç.Dr.Nilgün KAPUCUOĞLU
ÜYE
(İMZA)

Yrd.Doç.Dr.Duygu KUMBUL DOĞUŞ
ÜYE
(İMZA)

Yrd. Doç. Dr. Elazun ÇİÇEK
ÜYE
(İMZA)

Yrd.Doç. Dr. Ekrem ÇİÇEK
(Raportör)
ASLI GİBİDİR
30.06.2009

ASLININ AYNIDIR

Kamran KARATEPE
Fakülte Sekreteri

EK.3. Bilgilendirilmiş Hasta Onam Formu

HASTA OLUR (MUVAFAKAT) FORMU

Kliniğimizde, iskeletsel maksiller darlık, posterior çapraz kapanış, nasofarengeal hava yolundaki dirence bağlı ağızdan nefes alma ve fonksiyonel nedenlerden kaynaklı üst çene dento-alveolar kavsinin transversal yönde genişletilmesi gereken hastalar ve sabit ortodontik tedaviye ihtiyacı olan hastalarda bu çalışmayı sürdürmek istiyoruz.

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalarımızdan, tedavi için bize başvurdukları seansta, rutinde uygulanan ortodontik modeller, fotoğraflar ve radyografiler alınacaktır. Bu kayıtlar incelenip değerlendirildikten sonra çalışmaya uygun hastalara ve ebeveynlere çalışmada yapılacak tedavi ve diğer alternatif tedavi yöntemleri ayrıntılı olarak anlatılacak ve uygulamayı kabul eden hastalar araştırmaya dâhil edilecektir. Hastaların tedaviye kabul edildikleri zaman (T0), oral hijyen eğitimi verildikten ve klorheksidin gargara kullandırıldıktan 14 gün sonra (T1), Hyrax apareyi yerleştirilip, aktive edilmeden pasif olarak bırakıldıktan 1 gün sonra (T2), Hyrax apareyi aktive edilmeden ağızda bir hafta pasif olarak bekletildikten sonra (T3), sabah akşam 2 tur çevrildikten sonra ertesi gün (T4), 7 günlük aparey aktivasyonu tamamlandıktan sonra (T5), 14 günlük aktivasyon tamamlandıktan sonra (T6), bir aylık retansiyon sonrası (T7), üç aylık retansiyon sonrası (T8) plak indeksi, gingival indeks, gingival kanama indeksi SDÜ Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda değerlendirildikten sonra maksiler birinci molar dişlerin meziobukkal ve meziopalatinal kenarlarından DOS örnekleri toplandı. DOS örnekleri Süleyman Demirel Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarlarında oksidatif stres ve enflamatuvar yanıt açısından değerlendirildi.. Bu süreden sonra hastaların rutin ortodontik tedavilerine devam edilecektir.

Gönüllünün uygulama sırasında karşılaşılabileceği rahatsızlıklar rutin ortodontik tedaviler sırasında hissedilebilen rahatsızlıklar olup minimal düzeydedir ve çalışma nedeniyle daha fazla bir rahatsızlık duyulmayacaktır. Muhtemel rahatsızlık durumunda gönüllünün veya yakınının bilgi için iletişim kuracağı kişiler;

Doç. Dr. Alev AKSOY ve Nur ÖZEL dir. Ortodontik tedavi sonunda hastalarda dişsel olarak estetik ve fonksiyon sağlanmış olacaktır.

Araştırmaya katılmak tamamen hastamızın kendi rızasıyla olacak ve hastaya bir yükümlülük getirmeyecektir. Hastalar araştırma başladıktan sonra devam etmek istememe hakkına sahiptir.

20 gönüllü bireyin kullanılacağı çalışmada, çalışmayı bitirme ve aktif tedavide kooperasyon problemi olan hastayı çalışma dışı bırakma yetkisi araştırmacıya ait olacaktır

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Hasta Olur (Muvafakat) Formu Örneği adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün

Adı-Soyadı:

İmzası :

Adresi :

Tel :

Velayet ve vesayet altında bulunanlar için veli veya vasisini

Adı-Soyadı:

İmzası :

Adresi :

Tel :

Açıklamaları yapan araştırmacının

Adı-Soyadı:

İmzası:

8.ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Aydın'nın Söke ilçesinde doğdum. İlk öğrenimimi Felekşan Fırat İlkokulu'nda, orta ve lise öğrenimimi Söke Hilmi Fırat Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2000 yılında mezun oldum ve aynı yıl Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne başladım. 2005 yılında üniversiteden mezun oldum. 2007 yılında Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na doktora öğrencisi olarak başladım. Türk Ortodonti Derneği ve European Orthodontics Society üyesiyim.