



**HIZLI ÜST ÇENE GENİŞLETMESİNİN
SİSTEMİK OKSİDATİF STRES DÜZEYİ
ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tuba KÖSE

Ortodonti Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Ali KIKI

Uzmanlık Tezi – 2016

**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**HIZLI ÜST ÇENE GENİŞLETMESİNİN SİSTEMİK
OKSİDATİF STRES DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tuba KÖSE

**Ortodonti Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Ali KİKİ**

**ERZURUM
2016**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

**HIZLI ÜST ÇENE GENİŞLETMESİNİN SİSTEMİK OKSİDATİF
STRES DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tuba KÖSE

Tez Savunma Tarihi : 07.12.2016

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Ali KİKİ (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Abdulvahit ERDEM (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Hüsamettin OKTAY (Medipol Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Nuri BAKAN (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. İsmail CEYLAN (Atatürk Üniversitesi)

Onay

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Abdulvahit ERDEM
Fakülte Dekanı

Uzmanlık Tezi
ERZURUM - 2016

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
TABLolar DİZİNİ	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Posterior Çapraz Kapanış.....	3
2.1.1. Tanımı.....	3
2.1.1.1. Dişsel Posterior Çapraz Kapanış.....	3
2.1.1.2. İskeletsel (Morfolojik) Posterior Çapraz Kapanış	3
2.1.1.3. Fonksiyonel Posterior Çapraz Kapanış.....	4
2.1.2. Görülme Sıklığı.....	4
2.1.3. Etiyolojisi.....	5
2.1.3.1. Genetik Etkenler	5
2.1.3.2. Çevresel Etkenler	5
2.1.4. Tedavi Yöntemleri	7
2.2. Hızlı Üst Çene Genişletmesi	7
2.2.1. Tanımı	7
2.2.2. Tarihçesi.....	8
2.2.3. Endikasyonları	10
2.2.4. Kontrendikasyonları.....	11
2.2.5. Kullanılan Apeyler.....	11

2.2.6. Genişletme Miktarı, Hızı, Kuvveti ve Vida evirme Programları	13
2.2.7. İskeletsel Maturasyonla İlişkisi ve Midpalatal Suturun Yapısı	14
2.2.8. İskeletsel ve Dişsel Etkileri.....	16
2.2.9. Midpalatal Suture Alanında Oluşan Histolojik Değişimler.....	18
2.2.10. Pekiştirme ve Relaps.....	20
2.3. Serbest Radikaller	21
2.3.1. Reaktif Oksijen Türleri	22
2.3.2. Reaktif Oksijen Türlerinin Kaynakları	27
2.3.2.1. Ekzojen Kaynaklar.....	27
2.3.2.2. Endojen Kaynaklar	27
2.3.3. Reaktif Nitrojen Türleri	27
2.4. Oksidatif Stres ve Hüresel Hasar	28
2.4.1. Lipidlere Etkileri.....	28
2.4.2. Proteinlere Etkileri	29
2.4.3. DNA'ya Etkileri.....	29
2.4.4. Karbonhidratlara Etkileri	30
2.4.5. Total Oksidatif Durum.....	31
2.5. Antioksidan Savunma Sistemleri.....	31
2.5.1. Etki Mekanizmaları.....	31
2.5.2. Antioksidanların Sınıflandırılması.....	32
2.5.3. Total Antioksidan Kapasite	33
2.5.4. Oksidatif Stres İndeksi.....	33
2.6. Ortodonti ve Oksidatif Stres	33
2.7. Serum	35
2.8. Tükürük.....	35

3. MATERYAL VE METOD	37
3.1. Materyal	37
3.2. Metod	38
3.2.1. Kullanılan Apey ve Özellikleri	38
3.2.2. Apeyin Uygulanışı ve Kullanımı	38
3.2.3. Hastalardan Alınan Kayıtlar	39
3.2.3.1. Klinik Periodontal Değerlendirmeler	42
3.2.3.2. Radyografik Değerlendirme	43
3.2.3.3. Biyokimyasal Çalışmalar için Örneklerin Alınması	43
3.2.4. Laboratuar Çalışmaları	46
3.2.4.1. 8-Hidroksideoksiguanozin Ölçümü	46
3.2.4.2. Total Oksidatif Durum Ölçümü	47
3.2.4.3. Total Antioksidan Kapasite Ölçümü	48
3.2.4.4. Oksidatif Stres İndeksinin Hesaplanması	48
3.2.5. İstatistiksel Değerlendirme	49
4. BULGULAR.....	50
4.1. Klinik Bulgular	50
4.2. Laboratuar Bulguları	51
4.2.1. Dönemler Arası Değişikliklerin Karşılaştırılması	56
4.3. Korelasyonlar	56
5. TARTIŞMA.....	61
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	81
KAYNAKLAR	83
EKLER	108
EK-1. ÖZGEÇMİŞ	108

EK-2. HASTA TAKİP FORMU	109
EK-3. BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU	111
EK-4. ETİK KURUL ONAY FORMU	112



TEŞEKKÜR

Ortodonti eğitimim sırasında sunmuş olduğu olanaklar için Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı ve Ortodonti Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Abdulvahit ERDEM'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik tecrübe ve deneyimlerini benimle paylaşan, akademik bilgi birikiminin gelişmesini sağlayan, tez danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Ali KİKİ'ye,

Mesleki gelişimimde katkılarını esirgemeyen, bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan Ortodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri'ne,

Çalışmamın biyokimyasal değerlendirme ve laboratuvar çalışmalarında bilgilerini ve yardımlarını esirgemeyen Biyokimya Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Prof Dr. Nuri BAKAN'a ve Araş. Gör. Özge Nur TÜRKERİ'ne, istatistiksel değerlendirmelerde yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Ömer AKBULUT'a, bu çalışmayı 2015/306 BAP proje numarasıyla destekleyen Atatürk Üniversitesi Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne,

Ortodonti eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım sevgili arkadaşlarım Dt. Zeynep UZUN'a, Dt. Taner TOPAL'a, Dt. Mehmet UĞURLU'ya ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Yaşamım boyunca sabırları, özverileri ve destekleri ile hep yanımda olan canım aileme,

Ve mesafelere rağmen desteğini hep yanımda hissettiğim, gücümü ve neşemi varlığından aldığım sevgili eşime ve sayesinde tanıştığım ikinci aileme,

sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Sistemik Oksidatif Stres Düzeyi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı hızlı üst çene genişletme tedavisinin lokal ve sistemik oksidatif stres düzeyi üzerine etkilerini araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya hızlı üst çene genişletmesi (HÜG) ihtiyacı olan 17'si kız, 18'si erkek toplam 35 gönüllü hasta dahil edildi. Hastalardan, tedavi başlangıcından 1 hafta önce (T0), sutural açılmanın ilk gerçekleştiği günde (T1), aktif genişletmenin tamamlandığı günde (T2) ve 3 aylık pekiştirme döneminin tamamlandığı günde (T3) olmak üzere toplam 4 ayrı dönemde serum ve tükürük örnekleri alındı. Periodontal durum değerlendirmeleri amacıyla her bir örneklem döneminde, plak indeksi (PI), gingival indeks (GI) ve sondalanan cep derinliği (SCD) skorları kaydedildi. Lokal ve sistemik oksidatif stres düzeylerinin belirlenmesinde 8-hidroksideoksiguanozin (8-OHdG), total oksidatif durum (TOD), total antioksidan kapasite (TAOK) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) belirteçleri değerlendirildi. 8-OHdG düzeyi ELİZA yöntemi ile, TOD ve TAOK düzeyleri ise spektrofotometrik yöntem ile belirlendi. OSİ değeri, TOD'un TAOK'a bölünmesi ise hesaplandı.

Bulgular: PI, GI ve SCD skorları, tedavi dönemleri boyunca anlamlı değişiklikler göstermemiştir. Diğer tüm dönemlere kıyasla T1 döneminde 8-OHdG, TOD ve OSİ'nin tükürük düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde daha yüksek tespit edildi. Serum ve tükürük TAOK düzeylerinde ise dönemler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.

Sonuç: HÜG sırasında meydana gelen dişsel ve iskeletsel değişiklikler, özellikle lokal oksidatif stres düzeyinde artışa neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hızlı üst çene genişletmesi, oksidatif stres, total antioksidan kapasite, tükürük, serum.

ABSTRACT

Evaluation of the Effect of Rapid Maxillary Expansion on Systemic Oxidative Stress Level

Aim: The aim of this study was to investigate the effects of rapid maxillary expansion treatment on local and systemic oxidative stress levels.

Material and Methods: Thirty-five volunteer patients (17 females and 18 males) who needed rapid maxillary expansion were included in the study. Serum and saliva samples were collected from each patient during four different periods: a week before the treatment (T0), on the day of sutural separation (T1), at the end of the active expansion period (T2), and after the completion of a 3-month retention period (T3). To evaluate the patients' periodontal status, plaque index (PI), gingival index (GI), and probing pocket depth (SCD) scores were recorded for each period. 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG), total oxidative status (TOS), total antioxidant capacity (TAOC), and oxidative stress index (OSI) biomarkers were evaluated to determine the local and systemic oxidative stress levels. The 8-OHdG level was determined by the ELISA method, and the TOS and TAOC levels were determined by the spectrophotometric method. The OSI value was calculated by dividing the TOS by TAOC.

Results: There were no statistically significant differences in the PI, GI, and SCD scores between the four measurement periods. In the T1 period, the salivary levels of the 8-OHdG, TOS, and OSI were statistically significant higher when compared to the other periods. On the other hand, both the serum and salivary TAOC levels there were not statistically significant different between the periods.

Conclusion: Dental and skeletal changes that occur during rapid maxillary expansion, cause an increase in oxidative stress levels, particularly in local levels.

Keywords: Rapid maxillary expansion, oxidative stress, total antioxidant capacity, saliva, serum

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

DO	: Distraksiyon osteogenezis
DOS	: Dişeti oluşu sıvısı
HÜG	: Hızlı üst çene genişletmesi
H₂O₂	: Hidrojen peroksit
OH[·]	: Hidroksil radikali
HOCl	: Hipoklorik asit
HYRAX	: Hygenic rapid palatal expander
LPO	: Lipid peroksidasyonu
MDA	: Malondialdehit
MtDNA	: Mitokondriyal DNA
MPO	: Miyeloperoksidaz
O₂	: Moleküler oksijen
NO[·]	: Nitrik oksit
OS	: Oksidatif stres
OSİ	: Oksidatif stres indeksi
RNT	: Reaktif nitrojen türü
ROT	: Reaktif oksijen türü
SR	: Serbest radikal
8-OHdG	: 8-hidroksideoksiguanozin
¹O₂	: Singlet oksijen
SOD	: Süperoksit dismutaz
O₂^{·-}	: Süperoksit radikali
TOD	: Total oksidatif durum
TAOK	: Total antioksidan kapasite

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Midpalatal Suturen Morfolojik Gelişimi.....	15
Şekil 2.2. Normal oksijen metabolizması sırasında ROT oluşumu	23
Şekil 2.3. Serbest oksijen radikali	23
Şekil 2.4. ROT ve antioksidan savunma arasındaki ilişki	24
Şekil 2.5. ROT oluşumu ve hücrel hasar.....	28
Şekil 2.6. Oksidatif DNA hasarı göstergesi olarak 8-OHdG.....	30
Şekil 2.7. Antioksidanların sınıflandırılması.....	32
Şekil 3.1. Hyrax vidası ve anahtarı.....	38
Şekil 3.2. Cam iyonomer siman.....	39
Şekil 3.3. Çalışma dönemleri.....	41
Şekil 3.4. Serum ve tükürük örneklerinin temini.....	45
Şekil 4.1. Serum ve tükürük 8-OHdG düzeylerinin karşılaştırılması.....	54
Şekil 4.2. Serum ve tükürük TOD düzeylerinin karşılaştırılması.....	54
Şekil 4.3. Serum ve tükürük TAOK düzeylerinin karşılaştırılması.....	55
Şekil 4.4. Serum ve tükürük OSİ düzeylerinin karşılaştırılması	55

TABLULAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1. Kız ve erkeklerin krolonojik yaşları, genişletme ve pekiştirme sürelerinin karşılaştırılması	50
Tablo 4.2. Klinik parametrelerin tedavi dönemleri arasında karşılaştırılması	51
Tablo 4.3. Serum laboratuar parametrelerinin dönemler arası karşılaştırılması	52
Tablo 4.4. Tükürük laboratuar parametrelerinin dönemler arası karşılaştırılması.....	53
Tablo 4.5. Dönemler arası istatistiksel karşılaştırmalar	56
Tablo 4.5. T0 döneminde biyokimyasal parametreler arası korelasyonlar	57
Tablo 4.6. T1 döneminde biyokimyasal parametreler arası korelasyonlar	58
Tablo 4.7. T2 döneminde biyokimyasal parametreler arası korelasyonlar	59
Tablo 4.8. T3 döneminde biyokimyasal parametreler arası korelasyonlar	60

1. GİRİŞ

Ortodontik tedavi yaklaşımlarında temel hedef, stomatognatik sistemin harmonisini bozan dişsel ve/veya iskeletsel düzensizlikleri ortadan kaldırarak fonksiyonel ve estetik olarak ideal sonuçlar elde etmek ve bu sonuçların kalıcılığını sağlamaktır. Ortodontik düzensizlikler uzayın üç yönünde de oluşabilmektedir. Üst çenenin transversal yöndeki darlığı kraniofasiyal bölgedeki iskeletsel anomalilerin en yaygın olanlarından biridir.¹

Üst çene darlığını tedavi etmek amacıyla klinisyenler tarafından en çok uygulanan tedavi yöntemi hızlı üst çene genişletmesidir.² Hızlı üst çene genişletmesi, üst çene dişlerine, üst çene alveoler yapılarına ve/veya damak kemiğine lateral yönde fizyolojik sınırları aşan kuvvetler uygulayarak midpalatal suturun (sutura palatina medianın) açılması ve böylece üst çenenin transversal boyutunun arttırılması işlemidir.³⁻
⁹ Çoğu durumda hedeflenen; ortopedik hareketin miktarını artırmak, ortodontik diş hareketi miktarını ise azaltmaktır.^{4, 10}

Oksijenli solunum yapan canlılarda, serbest radikal oluşumu kaçınılmazdır.¹¹ Serbest radikaller, besinlerin oksijen kullanılarak enerjiye dönüşümü sırasında meydana gelen reaktif moleküllerdir. Tüm hücreler metabolik sürecin bir parçası olarak devamlı şekilde serbest radikal oluştururlar. Oksidanlar fizyolojik etkilerinin yanı sıra lipid, karbonhidrat, protein ve DNA gibi makromolekülleri etkileyerek oksidatif hasara neden olabilen, reaktif kimyasal ürünlerdir. Serbest radikallerin oksidize edici etkileri kompleks bir antioksidan sistem tarafından nötralize edilmektedir.¹²⁻¹⁷

Normal fizyolojide serbest radikal aktivitesi ile antioksidan savunma kapasitesi arasında dinamik bir denge vardır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma serbest radikallerin olumsuz etkileri nedeniyle zarar görmez. Ancak serbest radikallerin aşırı üretilmesi veya zararlı etkileri nötralize eden antioksidan savunmanın yetersiz kalması

halinde bu denge oksidanlar lehine bozulmakta ve oksidatif stres olarak adlandırılan durum ortaya çıkmaktadır.^{12-14, 17-19}

Ortopedik etkisi olan hızlı üst çene genişletmesi uygulamaları sırasında mekanik stresin periodontal liflere ve alveoler kemiğe aktarılması sonucunda aseptik bir enflamatuvar yanıt meydana gelmektedir.²⁰ Enflamasyon bölgesindeki hücresel aktivite ve enflamatuvar mediyatör salınımı ise serbest radikal oluşumunda artışa neden olmaktadır.^{13, 21, 22} Her ne kadar önceki çalışmalarda hızlı üst çene genişletmesinin lokal enflamatuvar cevaba neden olduğu açıkça ortaya konmuş ise de^{20, 23, 24} literatürde hızlı üst çene genişletmesinin sistemik oksidatif stres düzeyi üzerine olası etkilerini değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada, sutural açılmanın aktif fazında meydana gelen dişsel ve iskeletsel değişikliklerin oksidatif stres düzeyi üzerine muhtemel etkilerinin serum ve tükürük örneklerinde biyokimyasal olarak değerlendirilmesi amaçlandı. Oksidatif stres düzeyi ölçümleri, bir oksidatif DNA yıkım belirteci olan 8-hidroksideoksiguanozin (8-OHdG), total oksidatif durum (TOD) ve total antioksidan kapasite (TAOK) düzeylerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi yoluyla gerçekleştirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Posterior Çapraz Kapanış

2.1.1. Tanımı

Kraniofasiyal bölgedeki en yaygın iskeletsel problemlerden birisi, üst çenenin transversal yöndeki yetersizliğidir.¹ Transversal maksiller yetersizlik, dar palatal kaide ile karakterize olup iskeletsel, dişsel veya her ikisinin kombinasyonu şeklinde görülebilir.^{3, 4, 6, 10} Maksiller darlığın tipik klinik görüntüsü tek veya çift taraflı posterior çapraz kapanıştır.²⁵⁻²⁷ Şiddetli darlık olgularında çift taraflı posterior çapraz kapanış mevcutken, orta ve hafif şiddetteki darlıklarda mandibulanın okluzal temas oluşturmak için lateral yönde deviasyona uğraması sonucu tek taraflı posterior çapraz kapanış görülmektedir.¹⁰ Marshall ve ark.²⁵ posterior çapraz kapanışı; üst çene posterior dişlerin bukkal tüberküllerinin karşıt alt çene dişlerinin lingual tüberkülleriyle teması olarak tanımlamıştır.

McDonald ve Avery,²⁸ posterior çapraz kapanışları; dişsel, iskeletsel ve fonksiyonel olarak gruplandırmışlardır.

2.1.1.1. Dişsel Posterior Çapraz Kapanış

Üst çenede darlık yoktur, bazal kemiğin şekli ve boyutları normaldir. Genellikle lokal faktörlere bağlı olarak tek bir diş veya diş grubunun alveol kemiği içinde palatinala doğru eğimlenmesi ile meydana gelir.²⁹

2.1.1.2. İskeletsel (Morfolojik) Posterior Çapraz Kapanış

İskeletsel posterior çapraz kapanışın, maksilla ve mandibula arasında transversal yöndeki uyumsuzluktan kaynaklandığı belirtilmiştir.^{10, 25} Bu malokluzyonun sebebi çoğunlukla maksillanın tek veya çift taraflı yetersizliği olmakla birlikte maksillanın normal, mandibulanın ise aşırı yatay yön gelişimi göstermesi nedeniyle de ortaya çıkabilmektedir.¹⁰

2.1.1.3. Fonksiyonel Posterior Çapraz Kapanış

Genellikle süt ve karışık dişlenme döneminde görülen fonksiyonel çapraz kapanışta, istirahat durumunda iken alt çene transversal yönde normal konumdadır. Alt çene istirahat konumundan maksimum interküsPAL pozisyona geçerken erken okluzal temaslara bağlı olarak yana doğru kaymakta ve posteriorda tek taraflı posterior çapraz kapanış oluşmaktadır. Fonksiyonel posterior çapraz kapanışa neden olan okluzal erken temasların nedeni genellikle üst çenenin dar olmasıdır.²⁹ Fonksiyonel çapraz kapanışlar mümkün olduğunca erken tedavi edilmelidirler. Erken tedavi edilmedikleri takdirde anomali morfolojik hale gelir ve böylece asimetrliler oluşur.^{30,31}

2.1.2. Görülme Sıklığı

Posterior çapraz kapanış görülme sıklığı birçok araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir. Farklı ırk, bölge, dönem ve cinsiyetlerde yapılan epidemiyolojik çalışmalar üst çenede darlık görülme sıklığının; %2.7 ile %23.3 arasında değişebildiğini ortaya koymuştur.^{25, 31, 32, 33, 34, 35}

Kutin ve Hawes,²⁷ posterior çapraz kapanış görülme sıklığını süt dişlenme döneminde %8, karma dişlenme döneminde ise %7.2 olarak rapor etmişlerdir.

Süt ve karışık dişlenme dönemlerinde, bu anomalinin ortalama görülme sıklığını İnfante³² %5, Thilander ve ark.³⁰ %9.6 olarak bildirmişlerdir. Kurol ve Berglund³³ ise longitudinal çalışmalarında süt dişlenme döneminde bu oranı %23.3 olarak rapor etmişlerdir.

Posterior çapraz kapanış görülme oranını Türk toplumunda araştıran çalışmalar değişik bulgulara ulaşmışlardır. Sandıkçioğlu ve Hazar,³⁴ İzmir ili Bornova bölgesinde karışık dişlenme döneminde bu anomalinin oranını %2.7 rapor ederken, Başçiftçi ve ark.³⁵ Konya bölgesinde yaptıkları epidemiyolojik çalışmada 965 Türk çocuğunu değerlendirmişler ve sonuçta % 9.5'lik bir insidans tespit etmişlerdir. Nur ve ark.³⁶ ise

ülkemizin 7 ayrı coğrafi bölgesini beraber değerlendirdikleri çalışmaları sonucunda tek taraflı posterior çapraz kapanış görülme sıklığını %15.3, çift taraflı posterior çapraz kapanış görülme sıklığını ise %5.8 olarak tespit etmişlerdir.

Cinsiyetlere göre incelendiğinde ise kızlarda (%14), erkeklere (%9) oranla daha sıklıkla görüldüğü belirtilmiştir.³⁷

2.1.3. Etiyolojisi

Üst çene darlığının nedenleri, çevresel ve genetik olabilir.^{10, 25} En önemli etiyolojik faktörün anormal basınç alışkanlıkları ve ağız solunumu olduğu belirtilmektedir.^{4, 27, 38, 39}

2.1.3.1. Genetik Etkenler

Ortodontik maloklüzyonların gelişiminden sorumlu önemli bir etken olarak genetik yapı görülmektedir.⁴⁰⁻⁴² Cassidy ve ark.⁴³ dental ark formu üzerine genetiğin etkisini araştırmışlar ve sonuçta genetiğin en fazla ark genişliği üzerinde etkili olduğunu ve kalıtım oranının %60'a kadar çıkabildiğini bildirmişlerdir.

Dudak-damak yarıkları, bazı sendromlar (Crouzon Sendromu, Cleidocranial Dysostosis, Hemifacial Microsomia, Down Sendromu, Akondroplazi, Binder Sendromu) ve kas disfonksiyonları gibi anomalilerin varlığında da üst çene darlığı görülebilir.⁴¹

Dudak-damak yarığı hastalarında oklüzyonun iyi olmaması, oral fonksiyonun yetersiz olması ve yarık bölgesinin opere edilmesi sonucu oluşan skar dokusunun gelişimi engellemesi nedeni ile de çapraz kapanış ortaya çıkabilir.⁴⁴

2.1.3.2. Çevresel Etkenler

Üst çene darlığı; parmak emme, anormal yutkunma alışkanlıkları, adenoid dokulardaki hipertrofi veya üst solunum yollarında alerjiye bağlı olarak gelişen

tıkanıklık, ağız solunumu, atipik dil basıncı ve süt dişlerinin erken kaybı ya da persistansı gibi etkenlerden de kaynaklanabilmektedir.^{27, 30, 31, 45}

Parmak emme ve emzik emme gibi durumlarda dil aşağıda konumlanmaktadır. Dilin aşağıda konumlanmasına bağlı olarak üst posterior dişlerin palatinalden desteklenemeyip yanak basıncının karşılanamaması üst çene darlığına, alt çenenin lingualindeki basınç artışı ise daha geniş bir alt çene oluşumuna sebebiyet vermektedir. Bu değişiklikler sonucunda da transversal bozukluklar oluşmakta ve posterior çapraz kapanış eğilimi artmaktadır.^{26, 27, 40}

Maksiller darlığı olan hastalarda nazal obstrüksiyon ile sıklıkla karşılaşmaktadır.⁴⁶ Nazal tıkanıklığın maksillaya olan etkisini incelemek için deneysel nazal tıkanıklık oluşturulan Rhesus maymunlarında, maksiller darlık olduğu gözlenmiştir.³⁸ Oulis ve ark.⁴⁷ hipertrofik adenoid ve tonsillalara bağlı olarak nazal tıkanıklığa sahip hastaların %47'sinde posterior çapraz kapanışın olduğunu rapor etmişlerdir.

Ağız solunumu, büyüme ve gelişim çağlarında, uzun bir süre devam ederse üst çenede transversal yönde yetersizlik görülebilir. Ağız solunumu yapan hastalarda nefes alabilmek için ağız sürekli açıktır. Dil normalden aşağıda konumlanmıştır ve buksinatör kas kuvvetlerini karşılayamamaktadır. Dil ile yanak arasında bozulan denge sonucunda maksiller arkta daralma meydana gelmektedir.⁴⁸ Ayrıca ağız solunumu yapan bireylerde adenoid tip denilen yüz yapısı oluşabilir. Bu anomali uzun, dar yüz yapısı, artmış mandibular düzlem açısı, dar, derin ve "V" şeklinde damak yapısı, kısa üst dudak ve küçük burun delikleri ile karakterizedir.⁴⁸

Çoğunlukla süt ve karışık dişlenme döneminde görülen fonksiyonel çapraz kapanışın erken teşhis ve tedavisinin ileri dönemde kraniofasiyal iskelette ve dentofasiyal yapılarda meydana gelebilecek bozuklukların önlenmesi açısından önemli

olduğu belirtilmektedir. Erken dönemde tedavi edilmediği takdirde temporomandibuler ekleme fonksiyonel kaymalara, çenelerde asimetrik dentoalveoler ve bazal kaide gelişimlerine ve sonuçta da normal yüz estetiğinden sapmalara neden olmaktadır.^{10, 30, 31}

2.1.4. Tedavi Yöntemleri

Tedavi yönteminin seçimi klinisyenin kişisel tercihine, hastanın yaşına ve malokluzyonuna göre değişir.⁴⁹ Suturen açılma hızına göre yavaş, yarı hızlı ve hızlı üst çene genişletmesi olarak sınıflandırılabilir.

Yavaş üst çene genişletmesi sırasında, sutural kemik dokularının direnci kırılmadığı düşünöldüğü için elde edilen genişlemenin önemli bir kısmı dişsel hareketlerle (ortodontik hareket) sağlanmaktadır. Yavaş üst çene genişletmesinde 450 gr ile 900 gr arasında kuvvet uygulanan mekaniklerle genişletme amaçlanmaktadır.^{10, 34, 50}

Yarı hızlı üst çene genişletmesi, dişlere ve üst çene alveoler yapılarına fizyolojik sınırlar içerisinde ortodontik kuvvetler uygulayarak hem diş hareketi hem de iskeletsel etki elde edilerek üst çenenin genişletilmesidir. Yarı hızlı üst çene genişletme yönteminde vidanın gün aşırı çevrilmesi^{34, 51} veya sutural açılma olana kadar günde iki kez, sutural açılma olduktan sonra ise haftada üç kez çevrilmesi⁵² gibi uygulamalar mevcuttur.

2.2. Hızlı Üst Çene Genişletmesi

2.2.1. Tanımı

Hızlı üst çene genişletmesi (HÜG) dişler ve üst çene alveoler yapılarına ortodontik diş hareketi limitlerini aşan kuvvetler uygulayarak, ortopedik etkinin daha ön planda olduğu bir yaklaşımla üst çenenin transversal yönde genişletilmesi işlemidir.^{3, 6, 8-10} HÜG'de üst çene arkına uygulanan lateral yönlü kuvvetlerin şiddeti ve genişletme hızı artırılarak dişsel hareketlere daha az zaman tanınmakta, sonuçta maksiller kemikler

sutura palatina mediada yeşil ağaç kırığı şeklinde birbirinden uzaklaşarak ayrılmaktadır.⁵³

2.2.2. Tarihçesi

Maksiller darlık yaklaşık 2500 yıl önce (M.Ö. 460-377) Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. Ancak bilimsel ve teknik nedenler yüzünden 19.yy'a kadar etkili bir tedavi mümkün olamamıştır.⁹

Üst çeneye ortopedik kuvvet uygulayarak iskeletsel olarak genişletilmesi ilk defa Emerson C. Angell tarafından 1860 yılında uygulanmıştır.^{3, 54} Hızlı üst çene genişletme apareyini ilk tasarlayan ve vidayı ilk tanıtan yine Angell'dir. Aparey, bir tarafta 1. ve 2. premolarlardan diğer tarafta sadece 2. premolarlardan destek alan ve damak kubbesinden geçen bir vidadan oluşmaktadır. Günde 2 çeyrek tur çevrilen vidayla yapılan 14 günlük genişletme sonrasında Angell üst kesici dişler arasında sutural açılma sonucu bir diastema meydana geldiğini bildirmiştir. O tarihlerde X ışını henüz bulunmadığından, bu görüş dönemin araştırmacıları arasında değişik yorumlara sebep olmuş; bir kısım araştırmacı bu fikre katılırken diğer bir kısım ise şiddetle karşı çıkmış⁹ ve sonuçta HÜG tedavisine ilgi azalmıştır. Graber tarafından 1940'lı yılların sonunda dudak–damak yarıklı hastaların tedavisinde üst çene genişletmesinin gerekli olduğunun gündeme getirilmesi HÜG'ün popülaritesini yeniden artırmıştır.²⁹

1961 yılında Haas,³ HÜG'ü kendi adını verdiği farklı dizaynda bir apareyle tekrar gündeme getirmiştir. Araştırmacı, domuzlar üzerinde yaptığı çalışmada hem dişlerden hem de damak mukozasından destek alarak daha fazla iskeletsel etki elde etmeye çalışmıştır. Yaptığı çalışmalar sonucunda Haas,³⁻⁵ HÜG'ün biyolojik ve biyomekanik olarak etkili bir yöntem olduğu, posterior çapraz kapanışın tedavisinde ve maksillanın transversal olarak genişletilmesinde etkili olduğu sonucuna varmıştır. Haas,

Angell'dan yaklaşık 100 yıl sonra modern anlamda HÜG'ün ortodontide kullanımını tekrar başlatmıştır.

1968 yılında Biederman,⁵⁵ daha hijyenik bir aparey olan Hyrax apareyini geliştirmiştir.

1975 yılında Lines,⁵⁶ maksiller osteotomi fikrini öne sürmüş, maksiller osteotomi ile HÜG sonrasında daha stabil sonuçlar elde edilebileceğini iddia etmiştir.

1980 yılında Subtelny,⁵⁷ genişletme apareylerinde bite-block kullanılması gerekliliğini dile getirmiştir.

1981 yılında Timms,⁹ üst keser dişler dışındaki tüm dişlerin oklüzal yüzeylerini kaplayan iki ayrı krom kobalt plak ve bir vidadan oluşan 'Cap Splint' apareyini tanıtmıştır.

1982 yılında Howe,⁵⁸ "Akrilik Bonded Palatal Ekspansiyon Aygıtı" olarak isimlendirdiği aparey ile tedavi ettiği bir vakayı yayınlamıştır.

1984 yılında Spolyar,⁵⁹ dişleri tamamen saran bir aparey tanıtmış ve bunu HÜG gerektiren maksiller protraksiyon vakalarında kullanmıştır.

1987 yılında Alpern ve Yurosko,⁶⁰ Subtelny' nin önerisini daha da ileri taşıyarak bite-plane yapmanın avantajlarından bahsetmişler ve bunun dikey yönde büyüme paternine sahip hastalarda genişletme sırasında dikey boyutun artmasını engellemeye yardımcı olacağını öne sürmüşlerdir.

1999 yılında Mommaerts,⁶¹ distraksiyon osteogenezisindeki gelişmeler sonucunda palatal distraktörler uygulayarak günlük 0.33 mm'lik genişletme yaparak üst çene darlığının giderilebileceğini bildirmiştir.

Özet olarak 1860 yılından itibaren HÜG'ün iki popüler devresi bulunmaktadır. 1900'lü yılların başında nazal stenozu rahatlatmak için öncelikli olarak kullanılan bu teknik 1920'lerden 1960'lara kadar pek ilgi görmemiş, bu tarihten sonra yapılan

araştırmalarla yeniden canlanmıştır. Tartışmalarla başlayan hızlı üst çene genişletme uygulaması 1960-1980 yıllarında artan güncellikle birçok araştırıcı tarafından savunulmuştur.^{8, 62, 63}

2002 yılında Toroğlu ve ark.⁶⁴ tek taraflı gerçek maksiler darlık vakalarında uyguladıkları 'AMEX' aygıtı ile dişlerde genişleme elde ettiklerini ve bu aygıtın tek taraflı posterior çapraz kapanışların tedavisinde etkili olduğunu belirtmişlerdir.

2004 yılında Doruk ve ark.⁶⁵ tüm maksiller dişleri ve damağı kaplayan akrilik bonded apareyde, çevrildikçe vidanın arka bölümünde bulunan menteşenin etrafında dönerek genişletme yapan "Fan Type" genişletme vidasını kullanmışlardır.

2.2.3. Endikasyonları

1. Maksillanın dişsel veya iskeletsel darlığına bağlı olarak tek veya çift taraflı çapraz kapanışın düzeltilmesi,^{4, 10, 66, 67}
2. Ark boyutunun artırılması,^{66, 67}
3. Maksiller retrüzyon görülen sınıf III hastalarda özellikle maksillanın sutural mobilizasyonunun ve protraksiyonunun sağlanması,^{4, 5, 8, 68}
4. Çapraz kapanış olmayan ve 3-6 mm arasında sınır miktarda çapraşıklığa sahip hastalarda erken dönemde dişlerin daha iyi sıralanması,^{1, 10}
5. Dudak-damak yarıklı hastalarda maksiller kollapsın düzeltilmesi,⁸
6. Fonksiyonel sınıf II bölüm 1 malokluzyona sahip hastalarda mandibula konumunun spontan olarak düzeltilmesi,^{1, 10}
7. Kronik nazal solunum problemleri görülen nazal kapasitesi yetersiz bireylerde nazal direncin azaltılması,^{4, 57}
8. Kamuflaj tedavisi veya ortognatik cerrahi uygulanacak hastalarda,¹
9. Gülme esnasında görülen karanlık koridorların giderilmesi,^{1, 67, 69}

10. Ark boyu yetersizliği olan hastalarda, çekimli tedavinin profili olumsuz etkileyebileceği durumlarda,^{10, 66, 70}
11. Posterior dişlerin aksiyal eğimlerinin düzeltilmesi ve Wilson düzleminin seviyelenmesi gereken durumlarda,⁶⁸
12. Süt ve karışık dişlenme dönemindeki tek taraflı fonksiyonel posterior çapraz kapanışın daha sonraki dönemlerde morfolojik posterior çapraz kapanışa dönüşmesini ve kraniofasiyal asimetriye yol açmasını engellemek amacıyla erken dönemde^{25, 30, 31, 42, 49, 71, 72} hızlı üst çene genişletmesi yapılması önerilmektedir.

2.2.4. Kontrendikasyonları

1. Tek dişin çapraz kapanışta olduğu durumlarda,¹⁰
2. Sadece nazal stenoz varlığında,¹⁰
3. Şiddetli açık kapanış, aşırı alt çene düzlem açısı ve konveks profil mevcut olan hastalarda,^{10, 73}
4. Maksiller ve mandibular iskeletsel asimetrisi olan hastalarda,¹⁰
5. Şiddetli anteroposterior ve vertikal iskeletsel bozukluğu olan yetişkinlerde,^{10, 74, 75}
6. Kooperasyonu iyi olmayan hastalarda,¹⁰ HÜG yapılması önerilmemektedir.

2.2.5. Kullanılan Apareyler

HÜG'te kullanılan mekanikler olarak Haas apareyi, Cap Splint apareyi, Magnetler içeren genişletme apareyleri, Rijit Akrilik Bonded Maksiller Genişletme apareyi, Hyrax apareyi, Hyrax modifikasyonları, Kemik destekli ve Hibrit hızlı üst çene genişletme apareyleri sayılabilir.^{3, 9, 52, 55, 76-78} Bunlardan HÜG' de en yaygın kullanılanlar Haas ve Hyrax apareyleridir.²

Haas Apareyi: 1961 yılında Dr. Andrew J. Haas,³ tarafından tarif edilen diş-doku destekli bu aparey maksiller birinci premolar ve birinci molar diş bantlarına vestibülden ve palatinalden lehimlenmiş kalın teller ve midpalatal sutur hizasında bir genişletme vidası içeren akrilik plaktan oluşmaktadır.

Hyrax apareyi: Biederman,⁵⁵ Haas apareyinden daha hijyenik bir hızlı genişletme apareyi yapmayı amaçlayarak Hyrax apareyini geliştirmiştir. Diş destekli Hyrax (Hygenic Rapid Palatal Expander) apareyi akrilik destek olmaksızın sadece birinci premolar ve birinci molar dişlerin bantlarına lehimlenmiş bir genişletme vidası içerir. Temizlenmesi daha kolay olduğu için daha az mukoza irritasyonuna sebep olur. Bunun yanı sıra konuşmayı daha az engellemesi sebebiyle de birçok klinisyen tarafından tercih edilmektedir.^{10, 79}

Weissheimer ve ark.⁸⁰ Haas ve Hyrax apareylerinin etkilerini ortalama 11 yaşındaki hastalarda 3 boyutlu olarak karşılaştırmışlar. Sonuçta Hyrax'ın daha fazla ortopedik etki gösterdiğini ve molar dişlerde daha az devrilmeye neden olduğunu göstermişlerdir.

Garib ve ark.⁸¹ ise doku destekli olan Haas apareyi ile diş destekli olan Hyrax apareylerini kıyasladıkları çalışmalarında, her ikisinin de benzer ortopedik etkiler oluşturduğunu belirtmişler, ancak Haas apareyinin destek alınan dişlerin, özellikle de premolar dişlerin aksiyel eğimlerinde daha fazla artışa yol açtığını ifade etmişlerdir.

Üşümez ve Uzel,⁸² maksiller darlığı bulunan hastalarda Hyrax ve quad-helix apareylerinin etkinliğini karşılaştırmışlar, sonuçta üst çenenin ortopedik etkiyi gerektirecek kadar dar olmadığı posterior çapraz kapanış vakalarında quad-helix apareyi ile, ortopedik etki amaçlandığında ise Hyrax apareyi ile genişletme yapılmasının yararlı olacağını belirtmişlerdir.

2.2.6. Genişletme Miktarı, Hızı, Kuvveti ve Vida evirme Programları

Howes,⁸³ normal oklüzyon gösteren bireylerde apikal kemik kaidesinin genişliğinin, premolarlar arası mesafeden büyük veya ona eşit olması gerektiğini belirtmiştir. Araştırmacı bu kritere göre, apikal kemik kaidesinin dar ve dişlerin bukkale eğimlenmiş olduğu durumlarda HÜG yapılması gerektiğini, apikal kemik kaidesinin geniş ve dişlerin palatinele eğimlenmiş olduğu durumlarda da yavaş üst çene genişletmesi yani dişsel genişletme yapılmasının uygun olacağını belirtmiştir.

Normal oklüzzyona sahip bireylerin transpalatal genişlik ortalamasını 36-38 mm olarak belirten McNamara ve ark.⁶⁹ bu genişliğin 30-32 mm arası veya daha az olduğu bireylerde yani normalden 4-6 mm veya daha fazla dar olduğu durumlarda, HÜG uygulanmasını önermiştir. Ayrıca molarların 2-4 mm fazladan genişletilmesinin, genişletme sonrası beklenen nüks açısından gerekli olduğunu vurgulayan araştırmacılar da vardır.¹⁰ Aktif tedavi süresi genellikle haftalık kontrollerde gözlenen açılma miktarı dikkate alınarak ayarlanmaktadır. Klinikte pratik olarak, üst molarların palatinal tüberkülleri ile alt molarların bukkal tüberküllerinin temas etmesi, genişletmenin sonlandırılması için yeterli kabul edilmektedir.⁸⁴

Isaacson ve Ingram,⁸ maksiller 1. premolar ve 1. molar dişlere yerleştirilen bantlı HÜG apareyinin bir çeyrek tur çevrilmesiyle elde edilen 0.2 mm'lik aktivasyon sonucu oluşan kuvveti vidanın üzerine yerleştirdikleri bir deformasyon ölçü aygıtı vasıtası ile ölçmüşlerdir. Araştırmacılar her bir aktivasyon ile 3 ile 10 pound (1.36 – 4.54 kg) arası kuvvet oluştuğunu, oluşan bu kuvvetin önce hızla arttığını daha sonra da yavaş yavaş azaldığını rapor etmişlerdir. Aynı araştırmacılar, sutur açılırken ve açıldıktan sonra oluşan kuvvet seviyesinde belirgin bir fark bulunamamasından dolayı genişletmeye asıl direncin, midpalatal suturdan değil, maksillanın diğer artikülasyonlarından kaynaklandığını belirtmişlerdir.

Zimring ve Isaacson,⁷ HÜG sırasında oluşan kuvvetleri inceledikleri çalışmalarında, tedavi sırasında 16.6 ile 34.8 pound (7.7 – 15.8 kg) arasında değişen kuvvetler oluştuğunu, bunların destek dişlere ve dokulara iletildiğini, retansiyon periodu süresince de yaklaşık 6 hafta içinde bu kuvvetlerin azalarak kaybolduğunu belirtmişlerdir.

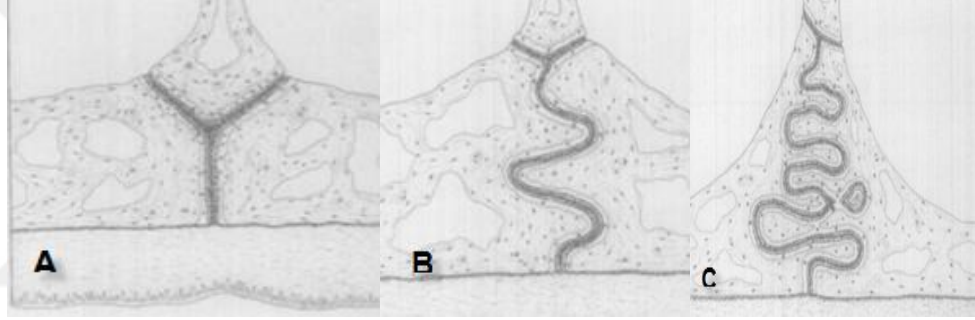
Timms,⁹ genç hastalarda vidanın günde 2 kere çeyrek tur çevrilmesini önermiştir. Zimring ve Isaacson,⁷ gençlerde vidanın sutural açılma oluncaya kadar (4-5 gün) günde 2 çeyrek tur bunu takip eden günlerde ise 1 çeyrek tur çevrilmesi ile dengeli bir tedavi yapılacağını belirtmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca yaşı daha büyük bireylerde, artmış olan iskeletsel dirence bağlı olarak vidanın ilk iki günde 2 çeyrek tur daha sonra 5. veya 7. güne kadar yani sutural açılma oluncaya kadar 1 çeyrek tur ve sutural açılma sonrasında 2 günde 1 çeyrek tur çevrilmesini önermişlerdir. Bunun yanı sıra üst santral kesici dişler arasındaki ayrılmanın 9 ile 12. tur arasında oluştuğu da rapor edilmiştir.^{7,8}

Birçok klinisyen genişletme vidasını sabah ve akşam olmak üzere günde 2 çeyrek tur aktive ettiklerini bildirmişlerdir.^{3, 67, 74, 78, 79, 85, 86}

2.2.7. İskeletsel Maturasyonla İlişkisi ve Midpalatal Suturun Yapısı

Suturalar kalsifiye kemik marjinlerin içlerine gömülen çevresel lifler yardımıyla iki kemiği birleştiren bağlayıcı dokulardır. Suturların temelde iki fonksiyonu olduğu söylenebilir. Birincisi, ikincil büyüme merkezi olarak davranmak, ikincisi ise şok emici özellikleri sayesinde normal fonksiyon sırasında yapıları korumaktır.⁸⁷ Sutura karşı karşıya gelen iki kemiğin de ayrı ayrı birer kambiyum tabakaları bulunduğundan, her iki kemik de ayrı ayrı büyürler. Her iki kemik eşit miktarlarda büyüyebildiği gibi biri diğerinden daha fazla da büyüyebilir.⁴⁴

Melsen,⁸⁸ midpalatal suturadaki büyümenin kızlarda 16, erkeklerde ise 18 yaşına kadar devam ettiğini ve sert damak boyutundaki artışın 13-15 yaşına kadar transvers suturadaki büyüme ve damağın arka bölümündeki apozisyona bağlı olduğunu, bu yaştan sonra suturadaki büyümenin tamamlandığını ancak apozisyonun birkaç yıl daha devam ettiğini bildirmiştir. Araştırmacı, median suturun büyüme ile uğradığı morfolojik değişimleri incelemiş sonuçta infantil dönemde suturun çok geniş ve Y şeklinde olduğunu, juvenil dönemde daha dalgalı ve T şeklinde, adölesan dönemde ise sutura alanında iyi bir interdijitasyon olduğunu ve kemiklerin mekanik olarak kilitlendiğini bildirmiştir.



Şekil 2.1. Midpalatal Suturun Morfolojik Gelişimi⁸⁸

(A), İnfantil dönemdeki midpalatal sutur görünümünün çizimi.

(B), Juvenil dönemdeki midpalatal sutur görünümünün çizimi.

(C), Adölesan dönemdeki midpalatal sutur görünümünün çizimi.

Çalışmalar, suturadaki açılmanın gelişim dönemindeki bireylerde yetişkin bireylere oranla daha fazla olduğunu göstermiştir.^{7, 10, 78, 86, 89} Benzer şekilde, pek çok araştırmacı hem genç hem de erişkin bireylerde HÜG ile midpalatal suturun açılabilceğini ancak ileri yaşlarda iskeletsel kısımların rijiditesinin elde edilen genişlemenin stabilizasyonunu sınırlayacağı görüşünü desteklemektedir.^{7, 74, 90} Bu yaşlardan sonra meydana gelen direnç 3 faktöre bağlı olarak gelişmektedir. Bunlar; midpalatal kilitlenme,⁸⁸ midpalatal sinostozis⁷⁵ ve sirkummaksiller rijidite⁹¹ olarak sıralanmaktadır.

Björk ve Skieller,⁹² yaptıkları implant çalışmasında 4-20 yaşları arasında maksillada oluşan büyümeyi izlemişlerdir. Transversal ve sagittal yöndeki sutural büyümenin 17 yaşında tamamlandığını belirlemişlerdir Persson ve Thilander,⁷⁵ kazalarda aniden hayatını kaybeden 15-35 yaş arasındaki 24 insan kadavrası üzerinde yaptıkları histolojik çalışmada, 15 yaşındaki bir kızda intermaksiller suturun posterior kısmında kaynaşma varken 27 yaşında bir kadının sutur kenarlarında hiçbir kaynaşma olmadığını belirterek bireysel farklılıkların ve cinsiyetin bu yaş sınırının değişmesinde rol oynayabileceğini de vurgulamışlardır.

Bishara ve Staley,¹⁰ HÜG için en uygun dönemin 13-15 yaşları arası olduğunu, daha yaşlı hastalarda da genişletme yapılabileceğini fakat sonuçların kalıcı olmayacağını ve tahmin edilemez olduğunu bildirmişlerdir. Alpern ve Yurosko,⁶⁰ bu yaş sınırını kızlar için 18, erkekler için ise 21 olarak tanımlarken, Wertz,⁹¹ HÜG'ün 8-29 yaşları arasında yapılabileceğini aktarmıştır.

McNamara,⁶⁸ genç hastalarda HÜG'ün daha etkili olduğunu, genişletmenin daha kolay gerçekleştiğini ve sonuçların tahmin edilebilir olduğunu belirtmiştir. Bunun nedeninin de genç bireylerdeki sutur yapısı olduğunu bildirmiştir.

Handelman ve arkadaşları,⁹³ 47 erişkin, 47 çocuk hastaya uyguladıkları Haas tipi genişletme aygıtı ile cerrahi desteksiz HÜG'ün etkilerini incelemişlerdir. Sonuç olarak, çocuk hastalarda elde edilen genişletmenin % 56'sının iskeletsel seviyede, geri kalanının ise dentoalveoler seviyede olduğu tespit edilmiştir. Erişkin hastalarda ise elde edilen genişletmenin yalnızca % 18'inin iskeletsel seviyede gerçekleştiği belirtilmiştir.

2.2.8. İskeletsel ve Dişsel Etkileri

Maksilla kraniyofasiyal yapıdaki 10 ayrı kemikle ilişkilidir. HÜG sırasında ilişkili olduğu tüm kemikleri harekete zorlar. Bu yüzden HÜG; maksilla, mandibula,

nazal kavite, farengial yapılar, TME, orta kulak ve sfenoid kemiğin pterygoid proseslerine direkt veya indirekt olarak etki etmektedir.⁹⁴

Kudlick,⁹⁵ insan kafatası üzerinde yaptığı çalışmada; maksiller parçaların yer değiştirmesinin asimetrik olduğunu, maksiller genişletmeye en büyük direnç gösteren anatomik yapının zigomatik ark değil sfenoid kemik olduğunu, kranial taban açısının sabit kaldığını ve sfenoid kemik hariç maksilla ile eklem yapan bütün kemiklerde bir yer değiştirme olduğunu belirtmiştir.

Gardner ve Kronman,⁹⁴ maymunlarda HÜG'ün lambdoid, parietal ve midsagittal suturlarda, hatta sfenookspital sinkondrosiste değişiklik yaptığını bulmuşlardır.

Pavlin ve Vukicevic,⁹⁶ maksiller genişletmenin fasiyal iskelete olan etkisini lazer holografi ile incelemişlerdir. Vidanın çevrilmesi ile tüm maksillada, sirkummaksiller suturlarda ve çevre kemiklerde mekanik reaksiyonlar oluştuğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, dental ark boyutundaki artışın sadece alveoler prostesteki genişlemeyle ve dişlerdeki eğilmeyle değil aynı zamanda tüm maksillanın vertikal ve horizontal eksenindeki rotasyonu ile de oluştuğunu, maksillanın rotasyonel hareketine cevap olarak pterygoid proses, zigomatik, lakrimal ve nazal kemikte yer değiştirmeler olduğunu bildirmişlerdir.

Sutural açılma sırasında maksiller parçalar horizontal ve frontal düzlemde rotasyonlarla birlikte hem aşağı hem de öne yer değiştirmektedir. Sutural ayrılma, okluzalden bakıldığında yani anteroposterior yönde paralel değildir. Tepesi posterior nazal spinada tabanı fasiyal yapıların direncinin daha az olduğu anteriorda olan üçgen şeklindedir.^{3-5, 74, 79, 97} Oklüzal filmler incelendiğinde suturdaki açılmanın palatin kemiklerin horizontal plaklarına kadar uzandığı gözlenmiştir.⁷⁴ Garret,⁹⁸ konik ışıklı bilgisayarlı tomografi ile yaptığı çalışmada iskeletsel genişletmenin anteriordan posteriora doğru azaldığını bildirmiştir. Midpalatal suturdaki ayrılma aynı zamanda

frontal düzlemde yani superoinferior olarak da paralel olmayıp tepesi burun tabanında tabanı oral kavitede olan piramidal şekildedir.^{5, 9, 10, 74} Frontal düzlemde her bir maksiller kemiğin merkezi frontomaksiller sutur olacak şekilde rotasyon yaptığı, üst çenenin çoğunlukla aşağıya ve öne hareket ettiği bildirilmiştir.^{5, 74} Ayrıca vidaya yakın olan kısımlardaki iskeletsel cevabın vidadan uzak olan kafa kaidesine nazaran daha fazla olduğu gösterilmiştir.⁹⁹

Sutural açılmaya esas direnç, midpalatal suturadan değil, sfenoid ve zigomatik kemiklerden kaynaklanmaktadır. Maksillanın posteriorunda yer alan sfenoid kemiğin pterygoid plakları bilateral konumlanmalarına rağmen aralarında laterale yer değiştirmelerine izin verecek bir sutur yoktur. Palatin kemiklerin piramidal prosesleri, pterygoid plaklarla birbirine bağlanmaktadır. Sfenoid kemiğin pterygoid plaklarının bu kısıtlayıcı etkisi, palatin kemiklerin sagittal düzlemde kayabilmesini önemli ölçüde azaltmaktadır.⁷⁴

HÜG'de ilk göze çarpan dental etki üst kesici dişler arasında oluşan diastemadır.^{3, 28, 54, 99} Transseptal lifler tarafından çekilen dişler tekrar proksimal kontağa gelir.^{3, 4, 10, 74} Ancak ağız çevresinde değişen kas gerginliği sonucu keserler %76 vakada linguale devrilerek dikleşirler.^{4, 34, 74, 100}

Sutural açılmayı takiben üst köpek dişleri arası genişlik üst 1. molar dişler arası genişlikten daha fazla artacaktır.³⁴ Üst 1. büyük azılar arası genişlik artışının bir kısmı da bu dişlerin genişletme sırasında, alveoler bükülme ve periodontal ligamentin kompresyonu nedeniyle bukkale devrilmesi ile ilişkilendirilir.⁶² Dişlerdeki bu devrilmelere bir miktar uzama da eşlik etmektedir.¹⁰⁰

2.2.9. Midpalatal Sutur Alanında Oluşan Histolojik Değişimler

Suturda oluşan değişiklikler ile ilgili elimizdeki bilgiler hayvan çalışmaları ve insan biyopsi materyallerinden ibarettir. Literatüre bakıldığında bu konudaki

çalışmaların benzer sonuçları ortaya koyduğunu görmekteyiz. Bu çalışmalara göre suturda önce bir hiperemi gözlenmekte, bunu takiben sutur etrafında osteoblastik aktivite başlamaktadır. Sonrasında sutur boyunca mikrofraktürler oluşup nihayetinde ayrılma başlamaktadır.^{94, 101}

Vidanın aktivasyonunu takiben oluşan kısa zaman aralığında uygulanan ağır kuvvetler, osteoklast hücrelerinin kemiği rezorbe etmesi ve periosteal hücrelerin ise proliferasyonu ve diferansiasyonu sonucunda kemik oluşumunu artırması ile sonuçlanır. Ortopedik etki amaçlanarak uygulanan bu kuvvetler, kemik yüzeyinin bioelastik dayanım direncini aşması ile kemiklerde ayrılma gerçekleştirir. Ayrılmanın tamamlanması ile midpalatal sutur alanında remodeling ve suturun yeniden yapılanması başlar.^{8, 97, 102, 103}

Hızlı genişletilmiş bir sutural dokunun histolojik resminde serbestçe yüzen kemik parçaları, çok sayıda mikrofraktürler, kist şeklinde oluşumlar, yüksek derecede damarlanmış disorganize bağ dokusu ve immatür kemik dokusuyla birlikte hızlı distrofik ossifikasyon gözlenmektedir. Midpalatal suturdaki sert dokuların yeniden organizasyonu aktif genişletmenin hemen sonrasında başlamaktadır.^{88, 97, 101}

Dewey¹⁰⁴ ve Debbane,⁵³ genişletme sonrasında midpalatal suturda açılma olabileceğini kediler ve köpekler üzerinde yaptıkları çalışmalarla göstermişlerdir. Bu çalışmalarda suturun ön bölgesindeki açılma ve sonrasında sutural kenarlarda yeni kemik oluşumu gösterilmiştir.

Ekström ve ark.⁹⁷ Hyrax apareyi ile yapılan genişletmeden sonra midpalatal suturda meydana gelen mineralizasyon değişimlerini incelemişlerdir. Sutural açılmanın tamamlanmasından sonraki 1 ay boyunca mineral yoğunluğundaki artışın en fazla olduğunu, daha sonra yavaşlayarak 2 ay daha devam ettiğini bulmuşlardır. Aynı zamanda, çevre kemiklerde mineral miktarının azaldığını ve mineral yoğunluğunun

HÜG işleminden sonraki 3. ayda her bölgede hemen hemen eşit olduğunu ve başlangıç düzeyine döndüğünü belirtmişlerdir.

Melsen,¹⁰² 1972 yılında yapmış olduğu çalışmada, 8-13 yaş arasındaki çocukların genişletme sırasında ve sonrasında midpalatal sutur alanından biyopsi örneklerini almış, sutur alanlarında çok sayıda bölgesel kırık kemik adacıklarının olduğunu, kırık adacıklarındaki iyileşmenin maksiller segmentler arasındaki kemiğin birbiri ile kaynaşması neticesinde gerçekleştiğini bildirmiştir.

Hou ve ark.¹⁰⁵ sıçanlar üzerinde farklı günlerde yapmış oldukları genişletme sonuçlarını ve sutur alanındaki değişimlerini bilgisayarlı tomografi (BT) ile ve histolojik olarak değerlendirmişlerdir. Aktif heliks uygulanan deney grubunda midpalatal sutur alanı genişlemiş, kollajen lifler 1. günden itibaren organize olmuşlardır. Periosteal hücreler sutur alanına doğru göç ederek mekanik kuvvetin uygulanma yönüne doğru demetsi şekillerle toplanmışlardır. Kondrosit miktarı azalmış, 7. günde kemik oluşumu palatal kemiğin kenarlarına doğru görülmeye başlamıştır. Çene genişlemesi 14. güne kadar devam etmiş, bu sürede sutur alanı fibrotik hücrelerle dolmuştur. Aktive olan periost hücreleri oluşacak olan yeni kemik ve yeni kırıkdağın ana maddesini oluşturmaktadır. Kontrol gruplarından farklı şekilde deney grubunda genişlemenin 8. gününden itibaren sutur kırıkdağ miktarında anlamlı düşüş izlenirken, hücre yüzeyindeki osteoklast reseptörlerinde ise artış izlenmiştir.

2.2.10. Pekiştirme ve Relaps

Sarnas ve ark.¹⁰⁶ bilateral çapraz kapanışı olan 12 yaşındaki kız hastayı HÜG ile tedavi etmiş ve hastanın maksillasına 3 adet implant yerleştirmişlerdir. Tedavi bitiminden 10 yıl sonra hasta tekrar çağrılarak maksillası röntgen stereometre tekniğiyle incelenmiştir. Araştırmacılar, maksillada HÜG'ün etkisiyle oluşan rotasyon ve translasyonların önemli oranda geri döndüğünü ve uzun dönemde HÜG'ün etkisinin

sınırlı olduğunu bildirmişlerdir. Bunun nedeni olarak sirkummaksiller suturların ve çevre yumuşak doku matriksinin deformasyona direnci ve suturlardaki yetersiz kemik formasyonu gösterilmiş ve HÜG'ün uzun dönem stabilitesinin sorgulanması gerektiği vurgulanmıştır.

Krebs,¹⁰⁷ 7 yıl takip süresi içeren implant çalışması sonucunda, zaman içerisinde genişletmede relapslar olacağına dikkat çekerek, "overtreatment" gereğinden bahsetmiştir.

Maksiller dişler ve iskeletsel segmentlerin tedavi öncesi konumlarına geri dönme eğilimleri sirkummaksiller eklemlerdeki birikmiş kuvvetlere, zigomatik kemiğe ve diğer maksilla çevresi suturların rijiditesine, çevre kas sistemine, tüberkül interdijitasyonu ile sebep olunmuş okluzal kuvvetlere ve gerilmiş palatal mukoperiost gibi birçok faktörlere bağlanmıştır.^{95, 96, 106, 107}

2.3. Serbest Radikaller

Oksijen, canlılar için hayati öneme sahip bir molekül olup hücrede enerji üretiminin esas bileşenidir.¹¹ Normal şartlarda hücresel oksijen konsantrasyonu ne hipoksiye neden olacak kadar düşüktür, ne de hasara yol açacak kadar yüksektir. Aşırı yüksek oksijen konsantrasyonu çoğu yaşamsal yapılar için tehlikeli ve toksiktir.¹⁰⁸ Günümüzde, oksijenin canlılardaki toksik etkisinin 'serbest oksijen radikalleri' olarak adlandırılan ve oksijenin vücuttaki metabolizması sırasında oluşan reaktif maddelerden kaynaklandığı bilinmektedir.¹¹

Serbest radikal (SR)'ler, dış yörüngelerinde bir veya daha fazla eşlenmemiş elektron içeren, bu nedenle stabil olmayan çok aktif basit moleküllerdir.^{109,110} Organizmada birçok fizyolojik veya patolojik olayların bir parçasıdır. Zararlı etkilerinin yanında vücut için gerekli birçok fonksiyonun gerçekleşmesinde önemli rol oynarlar.¹¹¹

Kısa ömürlü, kararsız, molekül ağırlığı düşük ve oldukça etkin moleküller olan SR'ler, yüksek miktarlarda genom instabilitesi, yaşlanma, dejeneratif hastalıklar ve kanser gibi pek çok patolojik süreçte rol oynar.^{113, 114}

Serbest radikaller, pozitif ve negatif yüklü veya yüksüz olarak bulunabilmekte, hem oksidan hem de redüktan olarak görev yapabilmektedirler.^{109, 111-113} İki SR'nin reaksiyonu sonucunda her ikisi de radikal özelliklerini kaybetmekte, radikal olmayan maddelerle reaksiyon sonucunda ise yeni radikaller oluşabilmektedir. Böylelikle tetiklenen zincir reaksiyonlar dizisi hücrelerde bozulmalara neden olurlar.¹¹⁴

Serbest radikaller; proteinler, lipitler, karbonhidratlar ve nükleik asitler gibi hayati öneme sahip pek çok biyomolekülden elektron sökerek bu biyomolekülleri okside etmekte, yapı ve fonksiyonlarının değişmesine neden olmaktadır. 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.^{11, 14, 18, 109, 111,}

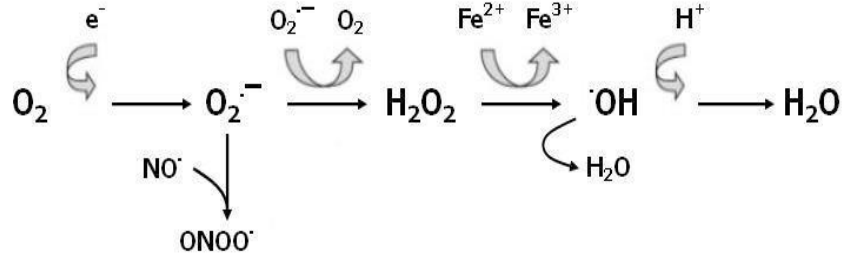
112

Serbest oksijen radikalleri atom veya molekülün sembolünün üzerine bir nokta konarak belirtilir.¹¹⁵ SR'ler temel olarak Reaktif Oksijen Türleri (ROT) ve Reaktif Nitrojen Türleri (RNT) olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.¹¹⁶

2.3.1. Reaktif Oksijen Türleri

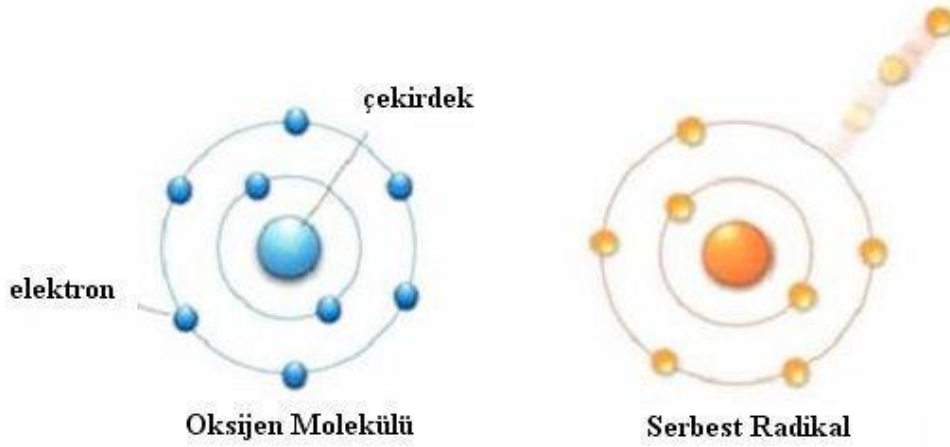
Biyolojik sistemlerde önemli SR'lerin çoğu oksijen kaynaklıdır. Moleküler oksijen (O₂), iki eşlenmemiş elektronu bulunduğu için aynı zamanda bir radikaldir ancak reaktif özelliği yoktur. Oksijenin bu özelliği onun diğer serbest radikallerle kolayca reaksiyona girmesini, serbest radikal olmayan maddelerle ise daha yavaş reaksiyona girmesini sağlar. Organizmada oksijen sitokrom oksidaz enziminin etkisiyle dört elektron alarak indirgenir. Bununla birlikte kısmi redüksiyonla yüksek derecede

reaktif olan çeşitli oksijen metabolitleri yoğun bir şekilde oluşur. Oksijen, hücre içinde çeşitli reaksiyonlardan sonra en son suya indirgenir.^{12, 13}



Şekil 2.2. Normal oksijen metabolizması sırasında ROT oluşumu

Biyolojik sistemlerde meydana gelen SR'lerin en önemlisi ROT'dur.^{109, 110, 113} ROT, metabolik faaliyetlerde ve çeşitli hücrel süreçlerin düzenlenmesinde önemli sinyal molekülleri olarak hizmet etmektedir. ROT'un en önemli etkisi, oksidatif stres durumunda hücrel biyomoleküllere zarar vermesidir.^{13, 14, 18, 115}

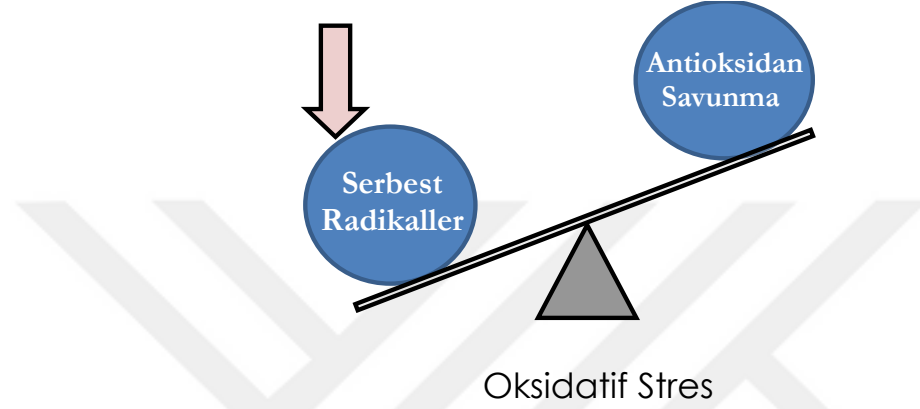


Şekil 2.3. Serbest oksijen radikali

Metabolik prosesin bir parçası olarak hücreler sürekli ROT üretir.^{117, 120} ROT, inflamasyonun modülasyonunda da önemli etkilere sahiptir. İnflamatuar yanıtta nötrofiller ve fagositik vakuollerde, çeşitli reaksiyonlarla bakteriler için toksik veya öldürücü olabilen hidrojen peroksit (H_2O_2) ve süperoksit ($O_2^{\cdot-}$) radikali oluşturulmakta böylece bakteriler etkisiz hale getirilmektedir. Yani ROT fizyolojik konsantrasyonlarda yararlı etkiye sahiptir. ROT'un faydalı etkilerinden en önemlileri; inflammatuar yanıt,

sinyal iletimi, hücre proliferasyonu, DNA sentezinin stimülasyonu, bazı transkripsiyon faktörlerinin modülasyonu ve büyüme ile ilgili bazı genlerin ekspresyonudur.^{15, 16, 118}

Aşırı miktardaki ROT üretimi, antioksidan savunmanın yetersiz kalması durumunda, hücre ve dokularda çeşitli hasarlara neden olmaktadır. Bunlar, lipidlerin peroksidasyonu, proteinlerin modifikasyonu ve DNA zincirinde kırılmalarıdır.^{12-14, 17, 18}



Şekil 2.4. ROT ve antioksidan savunma arasındaki ilişki

Serbest oksijen radikallerinin neden olduğu hücre hasarının birçok kronik hastalığın komplikasyonlarına katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Çalışmalar aterogenez, amfizem/bronşit, parkinson hastalığı, epilepsi, Duchenne tipi musküler distrofi, gebelik preeklampsisi, serviks kanseri, alkolik karaciğer hastalığı, hemodiyaliz hastaları, diabetes mellitus, akut renal yetmezlik, Down sendromu, yaşlanma, serebrovasküler bozukluklar, iskemi/reperfüzyon injürisi gibi hastalıkların patogenezinde SR'lerin neden olduğu hücre hasarının çok önemli bir role sahip olduğunu ortaya koymuştur.^{16, 118}

En önemli reaktif oksijen türleri şunlardır:^{11, 14}

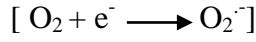
1. Süperoksit Radikali ($O_2^{\cdot-}$)
2. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)
3. Hidroksil Radikali (OH^{\cdot})

4. Hipoklorik Asit (HOCl)

5. Singlet Oksijen ($^1\text{O}_2$)

Süperoksit radikali ($\text{O}_2^{\cdot-}$)

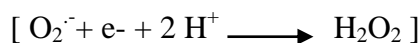
Elektron transport zincirinde oksijenin (O_2) çevresindeki moleküllerden tek elektron alarak indirgenmesiyle meydana gelen ilk radikaldır.¹⁴

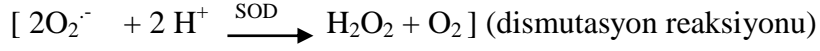


Diğer radikallere oranla reaktivitesi çok az olan süperoksit radikali ($\text{O}_2^{\cdot-}$) kendi başına direkt olarak fazla zarar vermez. Ancak $\text{O}_2^{\cdot-}$ radikalleri oksidatif strese yol açabilen bir dizi reaksiyonları başlatabilir. Daha reaktif türlerin oluşum mekanizmalarına katılarak çok sayıda hastalığın patofizyolojisinde yer alır. Asıl önemi H_2O_2 kaynağı olmasıdır. Süperoksit, mitokondriyal süperoksit dismutaz (SOD) tarafından parçalanır ve H_2O_2 üretilir.^{11, 14, 109}

Hidrojen peroksit (H_2O_2)

Süperoksitin çevresindeki moleküllerden bir elektron alması veya oksijenin çevresindeki moleküllerden iki elektron alması sonucu peroksit oluşur. Peroksitin iki hidrojen atomu (H^+) ile birleşmesi sonucu hidrojen peroksit meydana gelir.¹¹⁹ Biyolojik sistemlerde hidrojen peroksitin asıl üretimi, süperoksitin ($\text{O}_2^{\cdot-}$) dismutasyonu ile olur. İki süperoksit molekülü, süperoksitin dismutasyonu reaksiyonunda iki hidrojen atomu alarak H_2O_2 ve moleküler oksijeni (O_2) oluştururlar. Bu reaksiyon, dismutasyon reaksiyonu olarak bilinir, ya spontan gerçekleşir ya da süperoksit dismutaz (SOD) enzimi tarafından katalizlenir.^{11, 14, 113} H_2O_2 bir serbest radikal değildir ancak reaktif oksijen türleri içine girer. Çünkü süperoksit ile reaksiyona girerek, en reaktif ve zarar verici serbest oksijen radikali olan hidroksil radikalinin (OH^{\cdot}) oluşumuna öncülük eder. H_2O_2 membranlardan kolayca geçebilen, uzun ömürlü bir oksidandır.^{109-111, 113}

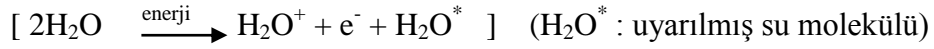




Hidroksil radikali (OH[·]);

Oksijen molekülüne 3 elektron eklenmesi ve H₂O₂'e üçüncü bir elektronun eklenmesi ile oluşmasının yanında çeşitli oluşum mekanizmaları vardır;^{14, 110, 119, 120}

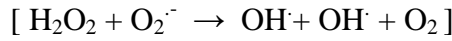
1. Suyun yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalması sonucunda hidroksil radikali oluşur.



2. H₂O₂'nin geçiş metallerinin varlığında indirgenmesi ile meydana gelir. H₂O₂, demir (Fe⁺²) gibi indirgenmiş metallere reaksiyona girmeye eğilimlidir. Bu reaksiyon sonucu hidroksil radikali (OH[·]) oluşmaktadır. Bu olaya Fenton reaksiyonu denmektedir.



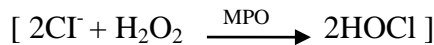
3. Hidrojen peroksit, süperoksit (O₂^{·-}) anyonları ile reaksiyona girerek, hidroksil radikalini (OH[·]) oluşturmak üzere yıkılır. Bu reaksiyona Haber-Weiss reaksiyonu denmektedir.



Bilinen en reaktif ve zarar verici serbest oksijen radikalidir. Yarılanma ömrü çok kısadır. Reaktif oksijen türlerinin (ROT) en güçlüsüdür.^{109, 121}

Hipoklorik asit (HOCl) ;

Nötrofillerin granüllerinde bulunan miyeloperoksidaz (MPO) enzimi ile H₂O₂, bir non-radikal olan hipoklorik asidi (HOCl) oluşturur. HOCl güçlü bir oksidan ve kuvvetli bir antibakteriyel ajandır. Düşük konsantrasyonlarda dahi protein fonksiyonlarını bozabilmektedir.^{14, 120}



Singlet Oksijen (¹O₂)

Oksijenin uyarılmış şekline ‘singlet oksijen’ adı verilir. Oksijenin oldukça reaktif şekli olarak bilinmektedir. Yapısında eşleşmemiş elektronu bulunmaması nedeniyle SR olmadığı halde ROT’lar arasında yer alan singlet oksijen, doymamış yağ asitleri ile doğrudan tepkimeye girerek peroksil radikalini (ROO[•]) oluşturmakta ve hidroksil radikali kadar etkin bir şekilde lipid peroksidasyonunu başlatabilmektedir. Vücutta deri ve retina gibi gün ışığına maruz kalan bölgelerde sıkça olduğu tespit edilmiştir.^{14, 120}

2.3.2. Reaktif Oksijen Türlerinin Kaynakları

Ekzojen ve endojen kaynaklar olmak üzere 2’ye ayrılır:

2.3.2.1. Ekzojen Kaynaklar

Ultraviyole ışınları, iyonize radyasyon, çevre kirliliği, akut egzersiz, stres, sigara ve alkol kullanımı gibi çevresel etkenlerdir.^{12, 13, 122}

2.3.2.2. Endojen Kaynaklar

En önemli iki endojen ROT kaynağı; mitokondriyal elektron transport sistemi (ETS) ve inflamatuvar hücre aktivasyonudur. Ayrıca sitokrom P450 enzim sistemi, araşidonik asitin enzimatik oksidasyonu, geçiş metal iyonları da endojen kaynaklardır.^{111, 113}

2.3.3. Reaktif Nitrojen Türleri

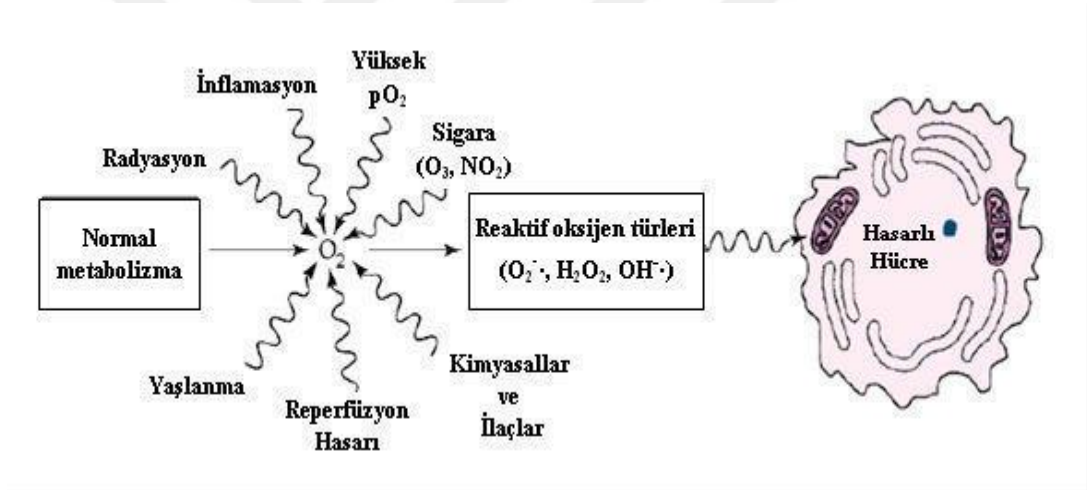
Biyolojik sistemlerde oluşan RNT’nin en önemlisi nitrik oksittir (NO[•]). Bilinen en düşük molekül ağırlıklı biyoaktif üründür. Bir tane eşleşmemiş elektronu mevcuttur. Diğer radikallerden farklı olarak düşük dozlarda toksik değildir ve çok önemli fizyolojik işlevleri gerçekleştirir.¹²³

Nitrik oksit, damar endotel hücrelerinde L-arjinin ve oksijenden, nitrik oksit sentaz enzimi vasıtasıyla sentezlenir. Nörotransmisyon, kan basıncı regülasyonu, savunma mekanizmaları, düz kas gevşemesi ve immun regülasyon gibi süreçlerde

biyolojik sinyal molekülü olarak tanımlanan hem fizyolojik hem patofizyolojik süreçlerde önemli rollere sahip bir serbest radikaldir.^{19, 109}

2.4. Oksidatif Stres ve Hücresel Hasar

Fizyolojik süreçte vücuttaki tüm dokularda serbest radikaller üretilmektedir. Serbest radikallerin oluşum hızı ile ortadan kaldırılma hızı arasındaki denge yani oksidatif denge sağlandığı sürece organizma bu bileşiklerden etkilenmemektedir. Ancak serbest radikallerin oluşum hızında artma ya da ortadan kaldırılma hızında düşme bu dengenin bozulmasına neden olur ve oksidatif stres olarak adlandırılan durum ortaya çıkar. Oksidatif stres doğal bir süreçtir, oksijene ihtiyaç duyan tüm canlı sistemlerde çeşitli basamaklarda oluşmaktadır.^{12-14, 17, 18, 113}



Şekil 2.5. ROT oluşumu ve hücresel hasar¹¹³

2.4.1. Lipidlere Etkileri

Serbest radikallerin zararlı etkilerinden en çok etkilenen yapı membran lipidleridir.¹⁰⁹ Hücre membranındaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları serbest radikallerle kolayca reaksiyona girerek lipid peroksidasyonuna (LPO) neden olurlar.^{115, 124, 125} LPO kendi kendini devam ettiren zincir reaksiyonu şeklinde ilerler ve oldukça zararlıdır. Hücre zarının akışkanlığını ve permeabilitesini azaltarak zar bütünlüğünün bozulmasına yol açar. Lizozomal membranların tahribi hidrolitik

enzimlerin salınmasına ve hücre içi sindirime neden olur. Sonuç olarak, LPO membran lipidlerinin oksidatif hasarla bozulması olayıdır ve en önemli sonuç ürünlerinden bir tanesi malondialdehit (MDA)'tir.¹¹³

MDA üç ya da daha fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucunda meydana gelir. Oluşan MDA, hücre membranından iyon alışverişine etki ederek membrandaki bileşiklerin çapraz bağlanmasına yol açar ve iyon geçirgenliğinin ve enzim aktivitesinin değişimi gibi olumsuz sonuçlara neden olur.^{126, 127}

MDA oksidatif hücre hasarının değerlendirilmesinde sıklıkla yararlanılan bir oksidatif hasar belirteçidir.¹²⁶

2.4.2. Proteinlere Etkileri

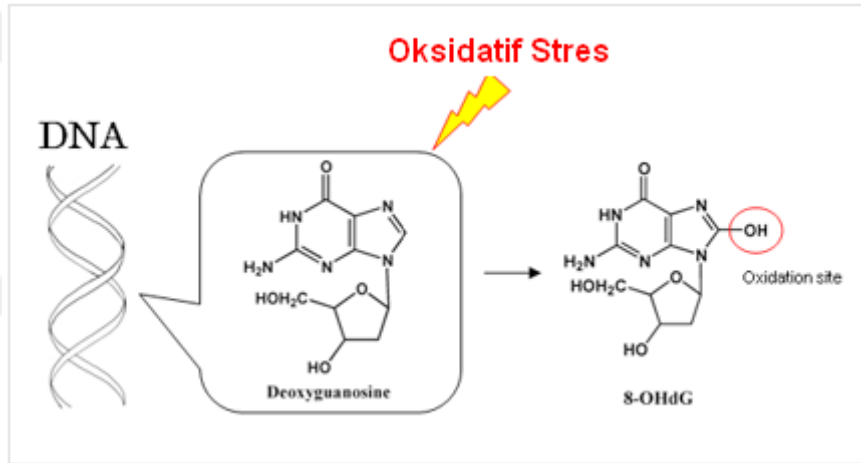
Proteinler serbest radikallere karşı lipidlerden daha az hassasiyet gösterir. Serbest radikallerin etkisi ile sülfidril gruplarında hasar meydana gelebilmektedir. Proteinlerin serbest radikallerden etkilenme derecesi aminoasit kompozisyonlarına bağlıdır. Protein moleküllerinin yapısı değişmekte ve oksidasyon reaksiyonları sonucu büyük agregatlar haline dönüşebilmektedirler.¹⁴ Bu durum fonksiyonel bozulmalara neden olmaktadır. Enzimler de protein yapısında olduklarından enzim aktivitelerinde de değişiklikler meydana gelebilmektedir.^{12, 14, 120}

2.4.3. DNA'ya Etkileri

Çeşitli faktörlerin etkisiyle genetik materyalin moleküler bütünlüğünde meydana gelen tüm değişiklikler DNA hasarı olarak tanımlanır. DNA hasarı, hücrenin yaşamı boyunca sıklıkla karşılaştığı bir olaydır. İnsan vücudunda her hücrede günde 2×10^4 DNA hasarı olduğu tahmin edilmektedir.¹⁰⁸ DNA çift sarmal yapısı ve histon proteinleri varlığı nedeniyle stabil bir molekül ise de oksidatif strese maruz kalan hücrelerde kaçınılmaz bir şekilde oksidatif DNA hasarı oluşmaktadır. Düşük seviyedeki DNA hasarları minimal hatayla etkin bir şekilde onarılabiliyor iken; yüksek

düzeylelerdeki oksidatif hasarlar mutasyon, kanser, yaşlanma ve hatta hücre ölümüne yol açabilir. Çekirdek DNA'sı yanı sıra mitokondriyal DNA (mtDNA)'da da oksidatif hasar meydana geldiği, dahası mtDNA'daki hasar düzeyinin çekirdek DNA'sına kıyasla en az 10 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir.¹²⁸

ROT'un DNA'da 20'den fazla hasar ürününün oluşmasına neden olduğu bildirilmektedir. 8-hidroksideoksiguanozin (8-OHdG) bu hasar ürünlerinden bir tanesidir. Oksidatif hasara en fazla maruz kalan baz guanin'dir. 8-OHdG, DNA hasarıyla vücut sıvılarına salınan okside bir nükleotittir ve oksidatif stresin biyobelirteçlerinden biri olarak kabul edilmektedir.^{127, 129}



Şekil 2.6. Oksidatif DNA hasarı göstergesi olarak 8-OHdG

2.4.4. Karbonhidratlara Etkileri

Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucu H_2O_2 , peroksitler ve okzoaldehitler gibi çeşitli hastalıkların patogeneğinde rol alan ürünler oluşmaktadır.¹³⁰ Bir mukopolisakkarit olan hyalüronik asidin serbest radikal hasarı sonucu parçalanmasının inflamatuvar eklem hastalığı ve katarakt gelişiminde rol oynadığı bildirilmektedir.¹³¹ Bunun yanı sıra okzoaldehitler DNA, RNA ve proteinlere bağlanarak çapraz bağlar oluşturabilirler ve antimitotik etki gösterirler.^{12, 14}

2.4.5. Total Oksidatif Durum

Bilinen pek çok metotla çeşitli doku veya vücut sıvılarındaki SR konsantrasyonları ayrı ayrı ölçülebilmektedir. Ancak bu değerlendirmeler zor ve masraflıdır. Bu nedenle oksidatif hasar sonuç ürünlerinin ölçümü, oksidatif stresin daha net olarak belirlenebilmesine yardımcı olmaktadır.¹³² Aynı zamanda, farklı oksidan moleküllerin tek tek ölçümünün pratik olmaması ve oksidan moleküllerin birbirleriyle etkileşimini tam olarak yansıtamaması nedeniyle Total Oksidatif Durumun (TOD) ölçülmesinin diğer yöntemlere göre daha üstün bir yöntem olduğu düşünülmektedir.¹³³

134

2.5. Antioksidan Savunma Sistemleri

ROT ve RNT'nin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için vücutta "antioksidan savunma sistemi" adı verilen bir çok savunma mekanizmaları mevcuttur.¹¹⁸ Bütün hücreler güçlü savunma sistemlerinin varlığı ile oksidatif strese karşı savaşmaktadırlar. Savunma sistemlerini serbest radikal tutucuları ve bazı enzimler oluşturmaktadır.^{17, 110, 111, 114, 119}

2.5.1. Etki Mekanizmaları

Antioksidanlar dört farklı şekilde etki ederler:^{14, 135}

Toplayıcı etki: SR'leri etkileyerek onları tutma veya çok daha zayıf yeni bir moleküle çevirme işlemidir. Antioksidan enzimler bu şekilde etki gösterirler.

Bastırıcı etki: ROT ile etkileşip onlara bir elektron aktararak aktivitelerini azaltma veya inaktif hale dönüştürme işlemidir. A vitamini ve flavonidler bu şekilde etki gösterir.

Onarıcı etki: ROT'un neden olduğu hasarı tamir etme işlemidir.

Zincir kırıcı etki: ROT'ları kendilerine bağlayarak zincirlerini kırıp fonksiyonlarını engelleme işlemidir. Hemoglobin, serülaplazmin, E vitamini ve mineraller bu tip etki gösterirler.

2.5.2. Antioksidanların Sınıflandırılması

Fonksiyonlarına Göre	✚ Koruyucu Antioksidanlar
Antioksidanlar	✚ Zincir Kırıcı Antioksidanlar
Çözünübilirliklerine Göre	✚ Suda Çözünebilen Antioksidanlar
Antioksidanlar	✚ Yağda Çözünebilen Antioksidanlar
Yapılarına Göre	✚ Enzimatik Antioksidanlar
Antioksidanlar	✚ Non-enzimatik Antioksidanlar
Lokalizasyonlarına Göre	✚ Hücre İçi Antioksidanlar
Antioksidanlar	✚ Hücre Dışı Antioksidanlar
Korudukları Yapılara Göre	✚ DNA Koruyucu Antioksidanlar
Antioksidanlar	✚ Protein Koruyucu Antioksidanlar
	✚ Lipid Koruyucu Antioksidanlar
Kaynaklarına Göre	✚ Ekzojen Antioksidanlar
Antioksidanlar	✚ Endojen Antioksidanlar
	✚ Sentetik Antioksidanlar

Şekil 2.7. Antioksidanların sınıflandırılması

Antioksidanlar yapılarına göre enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar olmak üzere 2'ye ayrılırlar. Süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz enzimatik antioksidanlardandır. E ve C vitamini, glutatyon, karotenoidler, ürik asit, melatonin, albumin, serüloplazmin, transferin, laktoferrin, bilirubin, ferritin, koenzim Q ve α -lipoik asit ise enzimatik olmayan antioksidanlara örnektir.^{17, 19, 136}

2.5.3. Total Antioksidan Kapasite

Antioksidanlar tek tek ölçülebilir ancak bu zaman alıcıdır, ayrıca pahalı ve karmaşık yöntemler gerektirir. Total antioksidan kapasite, henüz keşfedilmemiş antioksidanlar da dahil olmak üzere, incelenen biyolojik örneklerdeki antioksidanların tümünün total etkisini yansıtan, antioksidan durumu değerlendirmeye imkan veren güncel ve güvenilir bir parametredir. Plazmada antioksidanlar etkileşim içindedir. Bu antioksidanların bir kısmının bir arada etki etmesi sonucu her birinin tek başına oluşturduğundan daha fazla antioksidan etki ortaya çıkabilir. Bu nedenle vücuttaki oksidan-antioksidan dengenin belirlenmesi için antioksidanların tek tek ölçülmesinden önce total antioksidan kapasitenin değerlendirilmesi daha yararlıdır.¹³⁷

2.5.4. Oksidatif Stres İndeksi

Oksidatif stres indeksi (OSİ), TOD'un TAOK'a bölünmesi ile elde edilen bir index olup oksidatif stresin belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.^{122, 138}

2.6. Ortodonti ve Oksidatif Stres

Ortodontide, çeşitli dentomaksiller anomalilerin tedavisinde kullanılan apareyler, yüksek yoğunluklu kuvvetler oluşturarak dişlerin etrafında enflamatuar değişikliklere neden olurlar.¹³⁹ Ortodontik kuvvetlerin periodonsiyumda meydana getirdiği yeniden şekillenme kompleks biyolojik mekanizmalarla gerçekleşmektedir. Yeniden şekillenme döneminde, baskı veya gerilim kuvvetlerine maruz kalan dokularda aseptik enflamatuar bir tablo oluşmaktadır.^{140, 141} Pek çok çalışma, ortodontik kuvvetlere maruz kalan periodontal dokularda interlökin-1 β ve TNF- α gibi temel proinflamatuar sitokinlerin salınımının anlamlı düzeyde arttığını ve bu durumun alveolar kemiğin yeniden şekillenme sürecinde önemli bir role sahip olabileceğini rapor etmişlerdir.¹⁴⁰⁻¹⁴³ Aseptik enflamatuar yanıtın bir sonucu olarak nötrofil aktivitesindeki ve sitokin üretimindeki artışların ROT oluşumunu da tetikleyebileceği bildirilmiştir.^{13, 21, 131}

ROT üretimindeki aşırı artış ve oksidatif stresin pek çok sistemik hastalığın patogenezindeki rolü iyi bilinmektedir.^{16, 112, 118} Bunun yanı sıra, diş hekimliği alanında, özellikle de periodontolojide, yapılan araştırmalar oksidatif stresin çeşitli oral hastalıkların patogenezinde de önemli bir role sahip olabileceğini göstermektedir.^{127, 139, 144-146}

Ortodontik kuvvetlerle ilişkili olarak periodonsiyumda oluşan yeniden şekillenmenin erken ve geç safhalarındaki inflamatuvar değişikliklere oksidatif değişikliklerinde eşlik edip etmediği hususunda çok sınırlı sayıda çalışma mevcut olup söz konusu çalışmalardan elde edilen bulguların ise birbirini tam olarak desteklemediği görülmüştür.¹⁴⁷⁻¹⁴⁹

Esenlik ve ark.¹⁴⁷ sabit ortodontik tedaviyi takiben 1. ay sonunda dişeti oluğu sıvısı (DOS) lipit peroksidasyon (MDA) düzeyinin anlamlı düzeyde yükseldiğini tespit etmişlerdir. Söz konusu çalışmada sabit ortodontik tedavinin antioksidan kapasite üzerine etkisi de değerlendirilmiş ve sonuçta önemli hücre içi antioksidanlardan olan glutatyon düzeyinde anlamlı bir farklılık belirlenmezken glutatyon peroksidaz düzeyinde ise kontrol grubuna kıyasla belirgin bir azalma tespit edilmiştir.

Daha güncel bir çalışmada, Özcan ve ark.¹⁴⁸ sabit ortodontik tedavinin lokal oksidatif stres düzeyi üzerine etkilerini tükürük örneklerinde değerlendirmişlerdir. Sonuçta, Esenlik ve ark.¹⁴⁷'nin aksine tükürük MDA ve 8-OHdG düzeylerinde tedavi öncesine kıyasla hem 1. hem de 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmediğini bildirmişlerdir.

Çeşitli hayvan çalışmalarında bir serbest radikal olan NO'nun ortodontik diş hareketinin erken safhalarında arttığı rapor edilmiştir.¹⁵⁰⁻¹⁵²

Olteanu ve ark.¹⁵³ ortodontik aparey uygulanan 11 hastanın tükürük oksidatif stres düzeylerini tedavi öncesi, tedaviden 1 saat sonra, 24 saat sonra ve 7. günün

sonunda olmak üzere çeşitli dönemlerde değerlendirmişler ve sonuçta en yüksek MDA düzeyini tedaviden 24 saat sonra tespit ettiklerini rapor etmişlerdir.

Seham ve ark.¹⁵⁴ ise ortodontik tedavinin tükürük TAOK düzeyi üzerine etkisini spektrofotometrik yöntemle incelemişlerdir. Sonuçta hem sabit hem de hareketli apareylerle yapılan tedavilerin TAOK düzeyinde tedavi öncesine kıyasla anlamlı artışlara neden olduğunu rapor etmişlerdir.

2.7. Serum

Kan damarlar içerisinde sürekli hareket halinde olan canlı bir sıvıdır. Plazma (%50-60) ve hücreler (%40-50) olmak üzere iki temel kısımdan oluşmaktadır. Kan hücreleri; eritrositler, lökositler ve trombositlerdir. Plazma, kanın sıvı kısmıdır, büyük oranda sudan meydana gelir ve içerisinde besin maddeleri, proteinler ve metabolitler gibi birçok katı maddeyi barındırır. Pıhtılaşmış kanın santrifüj edilmesiyle elde edilen sıvıya serum denir. Serumun plazmadan farkı fibrinojen ve diğer bazı pıhtılaşma faktörlerini içermemesidir. Serum, % 91 sudan, % 8 organik maddelerden ve % 1'i ise inorganik maddelerden oluşur. Organik bileşenlerin tamamına yakını proteindir.

Serum çeşitli sistemik hastalıklar yanı sıra ağız hastalıklarının tespiti ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde çok sıklıkla yararlanılan tanısal sıvılardan biridir.^{155,}

156

2.8. Tükürük

Tükürük, major ve minör tükürük bezlerinin sekresyonları, plak, dökülmüş hücreler, bakteri, yiyecek artıkları ve DOS'dan oluşan hafif bulanık, mukozal bir sıvıdır. İçeriğinin %99'unu su, %1'ini ise organik ve inorganik maddeler oluşturmaktadır. Organik kısmın önemli bölümünü glikoproteinler, bazı gama globülinler, serum albümin ve enzimler oluştururken, daha az oranda glikoz, üre, kreatin de bulunmaktadır.

İnorganik kısmını ise kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum, magnezyum, çözülmüş karbondioksit, oksijen ve nitrojen oluşturmaktadır.

Konuşmada, yiyeceklerin sindiriminde ve oral dokuların bütünlüğünde önemli bir rol oynamaktadır. Tükürük; çok çeşitli konak koruyucu özelliklerinin yanı sıra, serbest radikal hasarına karşı da ilk savunma hattını oluşturmaktadır.^{126, 157, 158}

Tükürüğün incelenmesi; dişhekimliği, endokrinoloji, pediatri, immünoloji, klinik patoloji, fizyoloji gibi birçok bilim dallarında gittikçe ilgi çeken sahalardan biri olmaktadır. Oral ve sistemik hastalıkların tanısında ucuz ve toplanması kolay olan bir materyaldir. Herhangi bir girişimsel işlem yapmaksızın basit, doğal yolla toplanabilmesi nedeniyle, tükürüğün ağız hastalıkları ve tedavileri ile ilgili çalışmalarda kullanılabileceği bildirilmiştir.¹⁴⁵

Toplama yöntemlerine göre tükürüğün içeriği de değişebilmektedir. Çalışmaların hedeflerine bağlı olarak tercih edilebilecek çeşitli tükürük toplama teknikleri bulunmaktadır. Bu teknikler;^{158, 159}

1. Uyarılmış tükürük toplama yöntemi: Hastaya parafin mum, nötral sakız ya da kauçuk bantlar gibi bazı maddeler çiğnettirilerek aktive edilen tükürüğün bir tüp içinde biriktirilmesidir.

2. Uyarılmamış tükürük toplama yöntemi: Hasta hafif öne doğru eğilmiş otururken ağzında biriken tükürüğün bir tüpte toplanmasıdır.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yerel Etik Kurul'undan onay (2015.10.23/49) alınarak yapılan çalışmamız Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından 2015/306 proje numarası ile desteklenmiştir.

Çalışmamızın materyalini, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na tedavi amacıyla başvuran bireyler arasından aşağıdaki kriterlere uygun olarak seçilen 40 bireyden (20 kız, 20 erkek) 4 farklı zamanda alınan kayıtlar oluşturmuştur. Araştırmaya dahil edilen tüm hastalara ve hasta velilerine araştırmanın yöntemi hakkında sözlü ve yazılı bilgi verildikten sonra katılım için yazılı olarak aydınlatılmış onamları alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin seçiminde, çalışma sonuçlarını etkilememesi ve standardizasyon açısından şu özellikler göz önünde bulunduruldu:

1. Hastaların 11-15 yaş aralığında ve daimi dişlenme döneminde olmaları,
2. Hastaların maksiller darlığa sahip olmaları ve üst çene genişletilmesine ihtiyaç duymaları,
3. Hastaların periodontal olarak sağlıklı olmaları,
4. Herhangi bir sistemik rahatsızlıklarının olmaması,
5. Son 6 aylık dönemde antibiyotik ve antiinflamatuvar dahil herhangi bir ilaç kullanmamış olmaları,
6. Herhangi bir madde bağımlısı olmamaları ve sigara kullanmamaları,
7. Kooperasyonlarının iyi olması,
8. Ağız hijyenlerinin iyi seviyede olması.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan bir tanesi suturda açılma gözlemlenmediğinden, 4 tanesi ise tedavi sürecinde sonuçları etkileyecek ilaç kullanımı

nedeni ile çalışma grubundan çıkarıldı ve kalan 35 hasta (17 kız, 18 erkek) ile çalışma tamamlandı.

3.2. Metod

3.2.1. Kullanılan Aparey ve Özellikleri

Çalışmamızda HÜG amacıyla 11 mm vidalı (Leone, SpA, Firenze) diş destekli Hyrax aygıtı kullanılmıştır (Şekil 3.1). Hastaların birinci premolar ve birinci molar dişlerine uygun bantlar seçildikten sonra aljinat ölçü maddesiyle ölçüleri alınmıştır. Daha sonra bantlar ölçü içindeki izlerine sadık kalınarak ölçüye taşınmış ve sert alçı dökülerek çalışma modelleri elde edilmiştir. Hyrax genişletme vidası ölçü üzerinde damağa mümkün olduğunca yakın ve paralel biçimde konumlandırılmış ve bantlara lehimlenmiştir.



Şekil 3.1. Hyrax vidası ve anahtarı

3.2.2. Apareyin Uygulanışı ve Kullanımı

HÜG apareyi, kimyasal olarak sertleşen cam iyonomer siman (Voco GmbH, Cuxhaven, Germany) ile yapıştırılmıştır. Hastaya ve hastanın yakınına aktivasyon sırası ve sonrasındaki basınç ve ağrı hisleri ve yaklaşık 5-7 gün içinde oluşacak santral dişler arasındaki diastema gibi değişiklikler hakkında bilgi verilmiştir. Hasta ve hasta yakını dişler arasındaki ayrılmayı ilk fark ettikleri zamanda kliniğimize gelmeleri konusunda iyice tembihlenmiştir. Vidanın nasıl çevrileceği hasta yakınına gösterilmiş ve sonrasında aparey ağza yerleştirilerek yapıştırmadan önce hasta yakınından vidayı

çevirmesi istenmiştir. Vidanın sorunsuz bir şekilde çevrilebileceğine kanaat getirildikten sonra aparey yapıştırılmıştır.



Şekil 3.2. Cam iyonomer siman

Vida çevirme işlemine aparey yapıştırıldıktan bir gün sonra başlanmıştır. İlk 5-7 gün sabah ve akşam olmak üzere vida günde 2 kez $\frac{1}{4}$ tur ($2 \times \frac{1}{4}$ tur = 0.4 mm) çevrilmiş, okluzal radyografide sutura palatina medianın ayrılmış olduğu saptandıktan sonra vidadaki döndürme programına günde 1 turla ($1 \times \frac{1}{4}$ tur = 0.2 mm) devam edilmiştir. Genişletme miktarı hastadan hastaya değişmekle birlikte posterior bölgedeki çapraz kapanışın düzeltilmesi için uygun görülen miktardan yaklaşık 2 mm daha fazla olacak şekilde aktif genişletme yapılmış ve ardından vida ligatür teli ile sabitlenip retansiyon fazına geçilmiştir. Vida çevirme süreci devam ettikçe hasta haftalık kontrollere çağırılmış; apareyin stabilitesi, fonksiyonu ve hastanın ağız hijyeni değerlendirilmiştir. Üç aylık pekiştirme fazında da kontrollere devam edilmiştir.

3.2.3. Hastalardan Alınan Kayıtlar

Çalışma protokolü gereği yukarıdaki kriterlere göre seçilen bireylere tedaviye başlamadan önce ve tedavi süresince hastanın görüldüğü her seansta motivasyon ve ağız hijyeni eğitimi tekrarlanmıştır. Hastalardan aşağıda belirtilen tüm tedavi dönemlerinde klinik periodontal ölçümler yapılmış, serum ve uyarılmamış tükürük örnekleri elde edilmiştir.

Klinik ve biyokimyasal değerlendirmeler için materyal toplanan tedavi dönemleri (Şekil 3.3);

T0: Aktif tedavi başlangıcından bir hafta önce

T1: Sutural açılmanın klinik olarak ilk gözlemlendiği gün (5-7 gün)

T2: Aktif genişletmenin tamamlandığı gün (3-4 hafta)

T3: 3 aylık pekiştirme döneminin tamamlandığı gün.





Şekil 3.3. Çalışma dönemleri

3.2.3.1. Klinik Periodontal Değerlendirmeler

Periodontal sağlık durumu ve ağız bakımı etkinliğini değerlendirmek amacı ile T0, T1, T2 ve T3 değerlendirme dönemlerinde Plak indeksi (Pİ), Gingival İndeks (Gİ) ve sondalanan cep derinliği (SCD) skorları kaydedildi.

Plak indeksi

Mikrobiyal dental plak miktarı Silness ve Løe'nün Modifiye Plak İndeksi (Pİ)¹⁶⁰ ile belirlendi;

1: Diş yüzeyinde dişeti bölgesinde bakteri plağı yok,

2: Gözle görülür tarzda dişeti kenarında ve diş yüzeyinde orta dereceli plak varlığı

3: Dişetinde ve diş yüzeyinde yoğun yumuşak birikintilerin mevcudiyeti, dişeti oluşu ve interdental bölge plak ile kaplıdır.

Ölçümler her bir dişin 6 ayrı bölgesinden (meziyo-vestibüler, vestibüler, disto-vestibüler, meziyo-oral, oral, disto-oral) yapıldı. Her bir diş için Pİ değerleri toplamı mevcut diş sayısına bölünerek her birey için ortalama değer hesaplandı.

Gingival indeks

Periodontal dokulardaki inflamatuvar durum Silness ve Løe'nün Gingival İndeksi (Gİ)¹⁶¹ ile belirlendi;

0: Sağlıklı dişeti

1: Hafif iltihap, hafif renk değişikliği, hafif ödeme karakterize dişeti, sondalamada kanama yok.

2: Orta dereceli iltihap, dişeti parlak, kırmızı ve ödemlidir. Sondalamada kanama mevcuttur.

3: Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık ve ödem vardır. Ülserasyonlar ve kendiliğinden başlayan kanamaya eğilim mevcuttur.

Ölçümler her bir dişin 6 ayrı bölgesinden (meziyo-vestibüler, vestibüler, disto-vestibüler, meziyo-oral, oral, disto-oral) yapıldı. Her bir dişe ait Gİ değerleri toplamı mevcut diş sayısına bölünerek her birey için ortalama değer hesaplandı.

Sondlamada cep derinliği (SCD)

SCD dişeti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafedir. SCD ölçümleri Williams periodontal sondu (Hu Friedy, Chicago, Illionis, USA) kullanılarak her bir dişin 6 ayrı bölgesinden (meziyo-vestibüler, vestibüler, disto-vestibüler, meziyo-oral, oral, disto-oral) yapıldı. Kaydedilen değerlerin toplamı, ölçüm yapılan toplam bölge sayısına bölünerek her birey için ortalama cep derinliği değerleri hesaplandı.

3.2.3.2. Radyografik Değerlendirme

Tüm bireylerden rutin ortodontik teşhis için el-bilek, sefalometrik, posteroanterior ve panoramik filmler, sutural açılmanın takibi amacıyla ise okluzal radyograflar alındı.

3.2.3.3. Biyokimyasal Çalışmalar için Örneklerin Alınması

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden biyokimyasal analizlerin yapılması amacıyla T0, T1, T2 ve T3 dönemlerinde serum ve tükürük örnekleri elde edildi (Şekil 3.4).

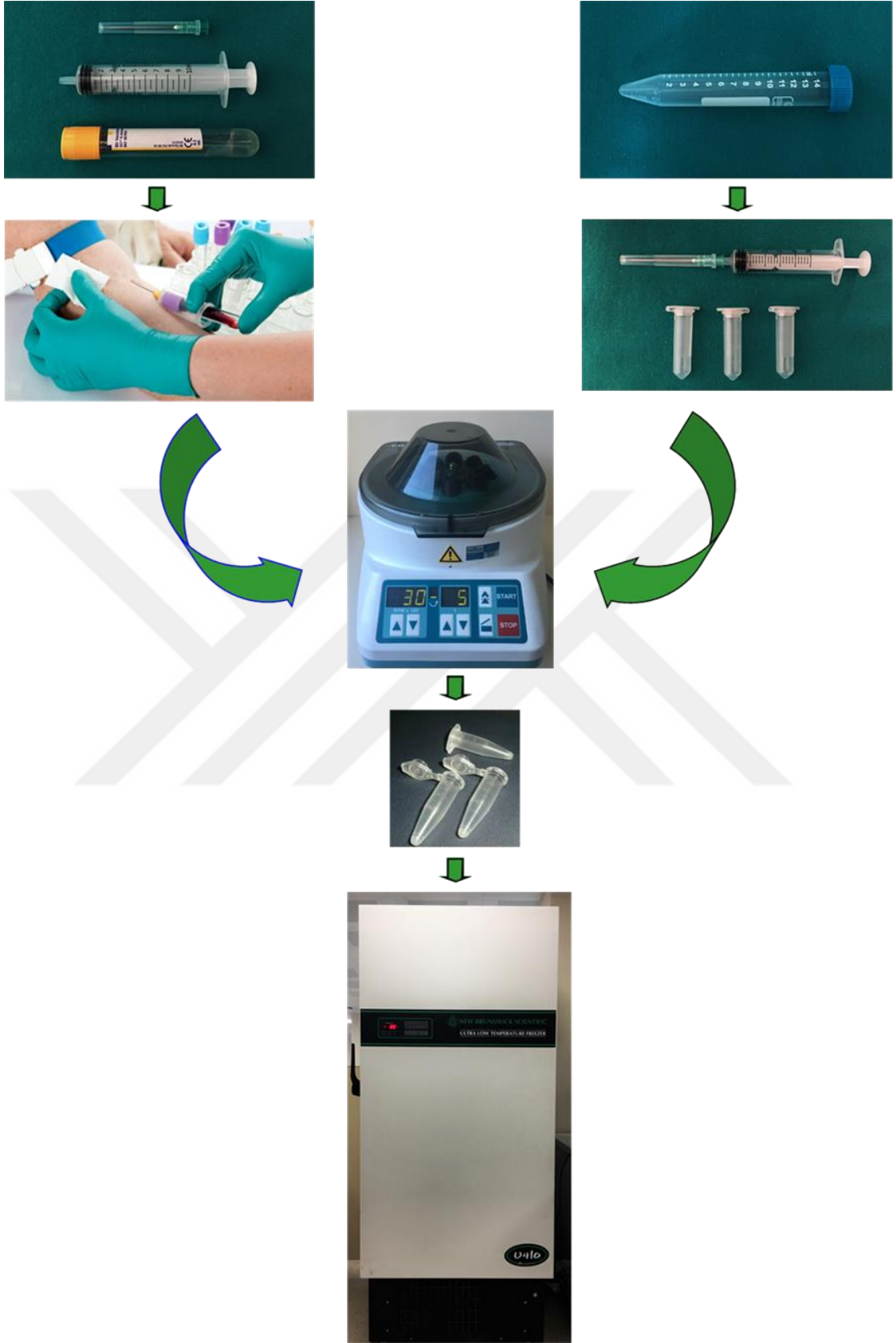
Serum örneklerinin alınması

Standardizasyon amacı ile kan örnekleri antekübital fossadan ve hastalar oturur pozisyonda iken alındı. 30 dakika (dk) oda sıcaklığında dinlendirilen örnekler santrifüj edilerek (Eba 20 Hettich Zentrifügen, Tuttlingen, Germany) (3000 devir/dk hızda 5 dk süre ile) serum örnekleri elde edildi. Örnekler eppendorf tüplerine aktarılarak çalışma gününe kadar dondurucuda (-80°C'de) muhafaza edildi.

Tükürük örneklerinin alınması

Oksidatif stres belirteçlerinin ölçümü için uyarılmamış tükürük kullanılmıştır. Örneklemeye işlemi sabah erken saatlerde yapıldı. Katılımcılar son 12 saat boyunca su haricinde bir şey tüketmemeleri ve o sabah dişlerini fırçalamamaları yönünde uyarıldı. Bireyler ağızları açık halde 5 dk boyunca bekletilerek ağız tabanında tükürük birikmesi sağlandı. Ağız tabanında biriken tükürük örnekleri toplanarak eppendorf tüplerine aktarıldı. Çalışma gününe kadar dondurucuda (-80 °C'de) saklandı.





Şekil 3.4. Serum ve tükürük örneklerinin temini

3.2.4. Laboratuvar Çalışmaları

Laboratuvar çalışmalarının tümü Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

3.2.4.1. 8-Hidroksideoksiguanozin Ölçümü

Serum ve tükürük 8-OHdG seviyesi ticari bir kit kullanılarak ölçüldü (Cayman Chemical DNA/RNA Oxidative Damage ELISA Kit Item No.589320). Bu kit oksidatif DNA hasarının göstergesi olan 8-OHdG'in tükürük ve serum gibi vücut sıvılarındaki miktarını ölçmek için kullanılan hassas bir ELISA kitidir. Çalışma sırasında kitin kendisine ait ultra saf su kullanıldı. Ölçüm prensibi aşağıdaki gibidir:

Plate kuyucuğunu kaplayan sınırlı miktardaki 8-OHdG monoklonal antikor için, numuneden gelen 8-OHdG ile kitten gelen 8-OHdG-asetilkolinesteraz konjugatı (8-OHdG Tracer) arasındaki yarışmaya dayalıdır. Spektrofotometrik olarak ölçülen renk yoğunluğu tracer ile doğru orantılı, numunedeki serbest 8-OHdG miktarıyla ters orantılıdır.

Ölçüm öncesi hazırlık:

1. Elisa buffer (Elisa tamponu): Elisa tampon tüp içeriği 90 ml ultra saf su (Cayman Item No. 400000) ile dilüe edildi. Bu tampon, ölçümden önce gerekli ise numunelerin sulandırılması için kullanıldı.
2. Wash buffer (Yıkama tamponu): 5 ml yıkama tampon solüsyonu toplam 2 litre olacak şekilde ultra saf su ile dilüe edildi.
3. Serum örnekleri 1:100 oranında Elisa tampon ile dilüe edildi.
4. Asetilkolin esteraz konjugatı ve monoklonal antikor çözeltisi Elisa tamponu ile sulandırıldı.

Kit kitapçığında belirtildiği gibi gerekli ön işlem ve dilüsyonlar yapıldıktan sonra ölçüm için aşağıdaki protokol uygulandı.

1. NSB (non-specific binding) mikro kuyucuklarına 100 µl Elisa tampon solusyonu eklendi.
2. B₀ (maximum binding) mikro kuyucuklarına 50 µl Elisa tampon solusyonu eklendi.
3. Sekiz tane farklı konsantrasyondaki standartlar, kuyucuklara eklendi (50 µl).
4. Numuneler, mikro kuyucuklara eklendi (50 µl).
5. TA (total activity) ve Blank mikro kuyucukları hariç diğer tüm kuyucuklara 50 µl asetilkolin esteraz konjugatı eklendi.
6. TA, NSB ve Blank hariç her mikro kuyucuğa 50 µl monoklonal antikor çözeltisinden eklendi.
7. Bunlardan sonra platelerin üzeri plastik filmle sıkı bir şekilde kapatılarak +4 derecede 18 saat inkübasyona bırakıldı.
8. İnkübasyon sonrası plate içeriği boşaltıldı. Her mikro kuyucuk ultra saf su ile yıkandı. Plate temiz bir kağıt havlunun üzerinde ters çevrilerek yıkama çözeltisinin tamamen uzaklaşması sağlandı. Bu işlem 5 kez tekrarlandı.
9. Elman reaktifi, ultra saf su kullanılarak sulandırıldı.
10. Daha sonra her mikro kuyucuğa Elman reaktif solüsyonundan 200 µl eklendi ayrıca TA mikro kuyucuğuna 5 µl konjugat eklenip plateler üstü plastik filmle sıkı bir şekilde kapatılarak oda sıcaklığında karanlık ortamda 100 dk inkübasyona bırakıldı.
11. Absorbans değerleri 410 nm'de okundu. Hesaplamalar yapıldı. 8-OHdG seviyelerinin miktarının saptanmasında standart grafik kullanıldı.

3.2.4.2. Total Oksidatif Durum Ölçümü

Serum ve tükürük örneklerinde TOD düzeylerinin belirlenmesi, Erel tarafından tarif edilen kolorimetrik ölçüm metodu kullanılarak yapıldı. TOD ölçüm kiti (Total

Oxidant Status Assay Kit) Rel Assay Diagnostics® (Gaziantep, Türkiye) firmasından temin edildi ve üretici firmanın önerileri doğrultusunda ölçüm gerçekleştirildi. Ölçüm prensibi, biyolojik örnekte (serum ve tükürük) bulunan oksidan moleküllerin ferrozdianisidine kompleksini ferrik forma yükseltmesi ve oluşan ferrik iyonlarının asit ortamda xilenol orange ile renkli bileşik oluşturması esasına dayanmaktadır. Spektrofotometrik yöntemle ölçülen bu renk yoğunluğu, biyolojik örnek içerisinde bulunan total oksidan molekül konsantrasyonu ile orantılıdır. TOD ölçüm metodu, 10 µM hidrojen peroksit ile kalibre edildi (ölçüm aralığı 0 - 300 µM) ve sonuçlar µmol H₂O₂ Eq/L olarak ifade edildi.

3.2.4.3. Total Antioksidan Kapasite Ölçümü

Serum ve tükürük örneklerinde TAOK ölçümü, Erel tarafından geliştirilen kolorimetrik ölçüm kiti kullanılarak gerçekleştirildi. Klinik örneklerde kantitatif TAOK ölçümü için ticari olarak mevcut Total Antioxidant Status Assay kit (Rel Assay Diagnostics®, Gaziantep, Türkiye) kullanıldı ve üretici firmanın önerileri doğrultusunda ölçüm gerçekleştirildi. Bu ölçüm metodu, klinik örnekte bulunan antioksidan moleküllerin kit içerisinde bulunan serbest radikal katyonlarla (2,2'-azino-bis[3-ethylbenzothiazoline-6- sulphonic acid], ABTS) karakteristik renk oluşturması esasına dayanmaktadır. Spektrofotometrik yöntemle ölçülen bu renk yoğunluğu, klinik örnek içerisinde bulunan total antioksidan molekül konsantrasyonu ile orantılıdır. TAOK ölçüm sonuçları, milimol Trolox eşdeğeri / Litre (mmol Trolox Eq/L) olarak ifade edildi.

3.2.4.4. Oksidatif Stres İndeksinin Hesaplanması

OSİ, TOD'un TAOK'a bölünmesi ile elde edilen oransal bir değerdir. Öncelikle TOD değerleri mmol/L'ye çevrildi. OSİ değeri aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$OSİ = \text{TOD (mmol H}_2\text{O}_2 \text{Equiv./L)} / \text{TAOK (mmol Trolox Equiv./L)} \times 100$$

3.2.5. İstatistiksel Değerlendirme

Biyokimyasal ve klinik değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Liliefors düzeltmeli Kolmogorov-Smirnov analizi ile test edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda, incelenen parametrelerin büyük çoğunluğunun normal dağılım göstermediği tespit edildiğinden istatistiksel analizler, non-parametrik testler kullanılarak yapılmıştır. Cinsiyetler arasındaki farklılığın önem düzeyi, Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiş, ve cinsiyetler arasında önemli bir farklılık bulunamadığı için kız ve erkek grupları birleştirilerek analizler bu birleşik grup üzerinde yapılmıştır. Çalışmamızda kullanılan tüm parametreler için her kayıt döneminde ayrı ayrı olmak üzere ortalama ve standart sapmaları ihtiva eden tanımlayıcı istatistiksel analizler yapılmıştır. İncelenen parametrelerin dört farklı değerlendirme dönemi arasında farklılık gösterip göstermediği, Friedman testi ile analiz edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenen parametreler için ise dönemler arası durum Wilcoxon Rank testi ile değerlendirilmiştir. Laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyonlar Spearman Rank Korelasyon Analizi ile incelenmiştir. Verilerin analizinde, SPSS® 20,0 Windows® paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 40 bireyden (20 kız, 20 erkek) 5 tanesi (3 kız, 2 erkek) çeşitli nedenlerle çalışmadan çıkarıldığı için 35 katılımcı takip edilmek sureti ile araştırma tamamlandı. Katılımcıların cinsiyet ve tedavi öncesi yaşları ile ilgili bilgilerin yanı sıra ortalama genişletme süreleri ve ortalama pekiştirme süreleri ile tüm bu parametreler için uygulanan Mann-Whitney U testi sonuçları Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Kız ve erkeklerin krolonojik yaşları, genişletme ve pekiştirme sürelerinin karşılaştırılması

	Toplam	Kız	Erkek	p
Cinsiyet [n (%)]	35 (100)	17 (48.5)	18 (51.5)	
Yaş (Ort. ± Stand. Sap.)	13.6 ± 2.2	13.4 ± 2.3	13.8 ± 2.1	0.634
Ortalama genişletme süresi (gün)	29.5 ± 3.22	29.3 ± 2.81	29.4 ± 3.06	0.585
Ortalama pekiştirme süresi (gün)	91 ± 0.5	90 ± 2.1	90.5 ± 1.3	0.033*

Mann Whitney U Testi

Yaş verileri T0 dönemine aittir.

*p<0.05

4.1. Klinik Bulgular

PI, GI ve SCD ölçümlerinin T0, T1, T2 ve T3 dönemlerindeki ortalama ve standart sapma değerleri ve dönemler arası istatistiksel karşılaştırmalar tablo 4.2’de verilmiştir. Tüm klinik periodontal parametrelerin başlangıç dönemi (T0) ve her 3 tedavi dönemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edildi. (p>0.05).

Tablo 4.2. Klinik parametrelerin tedavi dönemleri arasında karşılaştırılması

Klinik Parametreler	Dönemler	n	Ortalama \pm SD	Ortanca	Minimum-Maksimum	p
Pİ	T0	35	0.043 \pm 0.04	0.043	0.021- 0.070	0.27
	T1	35	0.043 \pm 0.02	0.041	0.012- 0.072	
	T2	35	0.040 \pm 0.04	0.036	0.021- 0.070	
	T3	35	0.041 \pm 0.03	0.039	0.025- 0.070	
Gİ	T0	35	0.053 \pm 0.06	0.052	0.027- 0.079	0.34
	T1	35	0.052 \pm 0.03	0.052	0.031- 0.074	
	T2	35	0.055 \pm 0.04	0.055	0.032- 0.079	
	T3	35	0.054 \pm 0.03	0.055	0.012- 0.075	
SCD	T0	35	1.35 \pm 0.16	1.41	0.99- 1.64	0.67
	T1	35	1.38 \pm 0.25	1.52	0.63- 1.7	
	T2	35	1.40 \pm 0.25	1.55	1.02- 2.04	
	T3	35	1.43 \pm 0.20	1.49	0.93- 1.9	

Friedman testi

Pİ, plak indeksi; **Gİ**, gingival indeksi; **SCD**, cep derinliği

4.2. Laboratuvar Bulguları

Dönemler arası serum ve tükürük 8-OHdG, TOD, TAOK ve OSİ düzeylerinin ortalama ve standart sapma değerleri ile bu dönemlerin birbirleri ile karşılaştırılmalarına ilişkin Friedman testi sonuçları sırası ile Tablo 4.3 ve Tablo 4.4’de sunulmuştur. Buna göre tedavinin farklı aşamalarında serum 8-OHdG, TOD, TAOK ve OSİ düzeyleri ile tükürük TAOK düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığı ($p>0.05$), buna karşın tükürük 8-OHdG, TOD ve OSİ düzeylerinde ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.3. Serum laboratuvar parametrelerinin dönemler arası karşılaştırılması

Laboratuvar Parametreleri	Dönemler	n	Ortalama \pm SD	Ortanca	Minimum-Maksimum	P
Serum 8-OHdG (ng/ml)	T0	35	8.88 \pm 3.30	8.05	5.04-19.34	0.22
	T1	35	9.39 \pm 3.70	8.71	3.67-20.85	
	T2	35	9.32 \pm 5.83	9.97	3.14-30.82	
	T3	35	8.56 \pm 4.98	8.16	2.15-21.15	
Serum TOD (μ mol H ₂ O ₂ Equiv./l)	T0	35	4.55 \pm 1.58	4.29	2.31-9.12	0.58
	T1	35	4.95 \pm 1.98	5.03	1.86-9.40	
	T2	35	4.81 \pm 1.69	4.63	2.45-10.41	
	T3	35	4.75 \pm 2.01	4.22	2.47-10.13	
Serum TAOK (mmol Trolox Equiv./l)	T0	35	0.63 \pm 0.20	0.65	0.14-1.00	0.38
	T1	35	0.73 \pm 0.27	0.77	0.19-1.38	
	T2	35	0.70 \pm 0.32	0.71	0.22-1.92	
	T3	35	0.67 \pm 0.42	0.60	0.11-2.05	
Serum OSİ (TOD/TAOK)	T0	35	0,79 \pm 0.30	0.75	0.23-6.70	0.37
	T1	35	0,82 \pm 0.42	0.88	0.18-2.48	
	T2	35	0.80 \pm 0.51	0.79	0.25-2.47	
	T3	35	0.81 \pm 0.53	0.79	0.27-2.31	

Friedman testi

8-OHdG, 8-hidroksideoksiguanozin; **TOD**, Total oksidatif durum; **TAOK**, Total antioksidan kapasite; **OSİ**, Oksidatif stres indeksi.

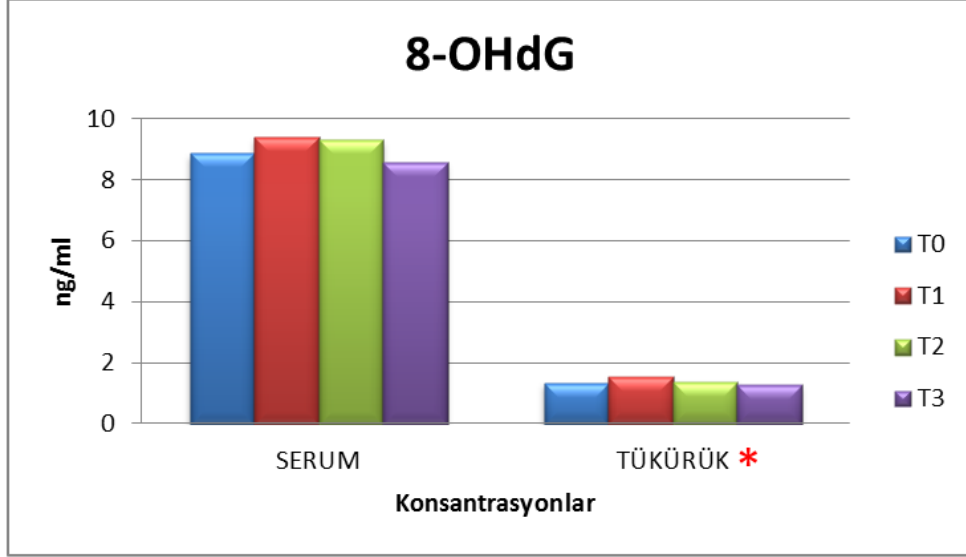
Tablo 4.4. Tükürük laboratuvar parametrelerinin dönemler arası karşılaştırılması

Laboratuvar Parametreleri	Dönemler	n	Ortalama \pm SD	Ortanca	Minimum-Maksimum	p
Tükürük 8-OHdG (ng/ml)	T0	35	1.35 \pm 0.26	1.34	0.92-1.80	0.03*
	T1	35	1.55 \pm 0.34	1.35	0.90-2.66	
	T2	35	1.38 \pm 0.30	1.40	0.78- 1.81	
	T3	35	1.27 \pm 0.50	1.30	0.35- 2.23	
Tükürük TOD (μ mol H ₂ O ₂ Equiv./l)	T0	35	4.82 \pm 1.18	4.69	2.38 \pm 7.21	0.03*
	T1	35	7.27 \pm 1.78	6.99	4.15 \pm 11.33	
	T2	35	5.39 \pm 1.65	5.43	2.18 \pm 8.22	
	T3	35	3.94 \pm 1.51	3.81	1.23 \pm 6.72	
Tükürük TAOK (mmol Trolox Equiv./l)	T0	35	1.20 \pm 0.65	1.15	0.08 \pm 2.64	0.71
	T1	35	1.24 \pm 0.63	1.03	0.11 \pm 2.88	
	T2	35	1.17 \pm 0.46	1.07	0.19 \pm 1.95	
	T3	35	1.09 \pm 0.39	1.13	0.13 \pm 2.02	
Tükürük OSİ (TOD/TAOK)	T0	35	0.49 \pm 0.51	0.51	0.14 \pm 2.52	0.01*
	T1	35	0,70 \pm 0.77	1.28	0.23 \pm 4-19	
	T2	35	0,57 \pm 0.51	0.89	0.12 \pm 2.99	
	T3	35	0.46 \pm 0.40	0.81	0.31 \pm 2.25	

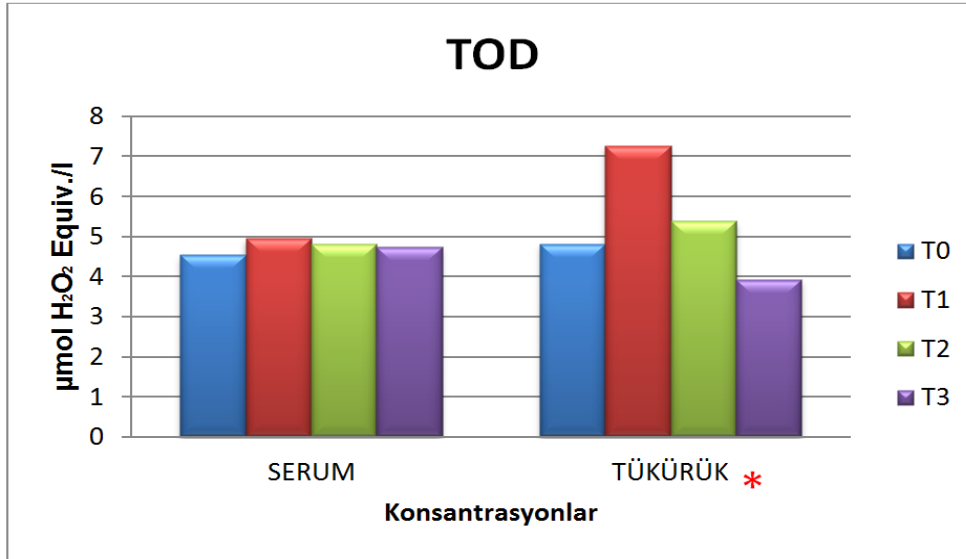
Friedman testi, * p<0.05

8-OHdG, 8-hidroksideoksiguanozin; **TOD**, Total oksidatif durum; **TAOK**, Total antioksidan kapasite; **OSİ**, Oksidatif stres indeksi.

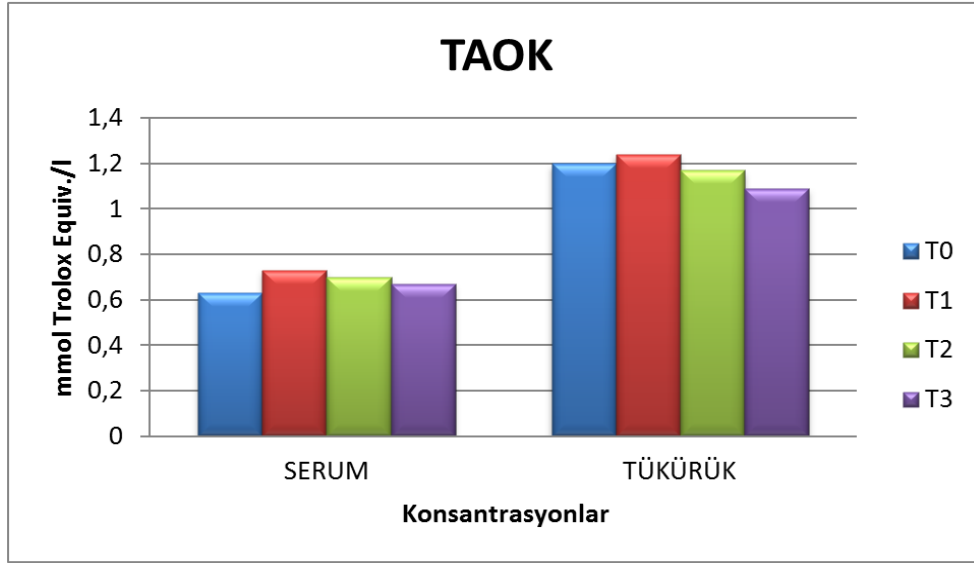
Serum ve tükürük 8-OHdG düzeyleri **Şekil 4.1**'de, serum ve tükürük TOD düzeyleri **Şekil 4.2**'de, serum ve tükürük TAOK düzeyleri **Şekil 4.3**'de, serum ve tükürük OSİ düzeyleri ise **Şekil 4.4**'de sunulmuştur.



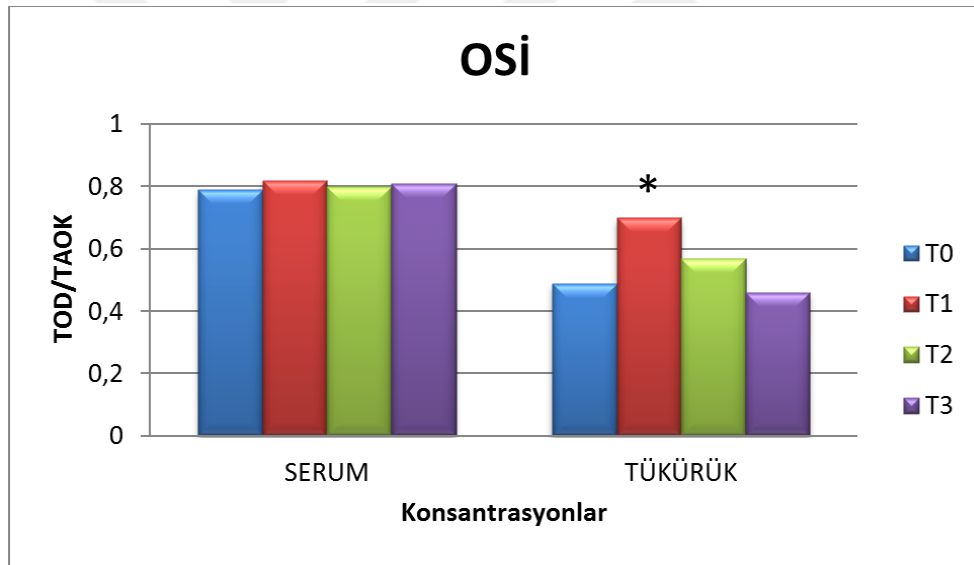
Şekil 4.1. Serum ve tükürük 8-OHdG düzeylerinin karşılaştırılması (Friedman testi, * $p<0.05$)



Şekil 4.2. Serum ve tükürük TOD düzeylerinin karşılaştırılması (Friedman testi, * $p<0.05$)



Şekil 4.3. Serum ve tükürük TAOK düzeylerinin karşılaştırılması (Friedman testi, * p<0.05)



Şekil 4.4. Serum ve tükürük OSİ düzeylerinin karşılaştırılması (Friedman testi, * p<0.05)

4.2.1. Dönemler Arası Değişikliklerin Karşılaştırılması

Friedman test sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bulunan tükürük 8-OHdG, TOD ve OSİ düzeylerinin hangi dönemler arasında önemli farklılık gösterdiğinin belirlenmesi için yapılan Wilcoxon testi sonuçları Tablo 4.5'te sunulmuştur. Her üç parametrenin tükürük düzeylerinde T0 dönemine kıyasla T1 döneminde anlamlı düzeyde artışlar ($p<0.001$), T1 dönemine kıyasla T3 döneminde ise anlamlı düzeyde düşüşler tespit edilmiştir (8-OHdG: $p<0.05$, TOD ve OSİ: $p<0.001$). Tükürük TOD düzeyi T0 dönemine kıyasla T3 döneminde de anlamlı düzeyde daha düşük idi ($p<0.05$). Bunun yanı sıra 8-OHdG ve TOD düzeylerinin T1 dönemine kıyasla T2 döneminde anlamlı düzeyde azaldığı belirlenmiştir (8-OHdG: $p<0.01$, TOD: $p<0.001$).

Tablo 4.5. Dönemler arası istatistiksel karşılaştırmalar (Wilcoxon test sonuçları)

	T0 - T1		T0 - T2		T0 - T3		T1 - T2		T1 - T3		T2 - T3	
	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.	Z	Sig.
8-OHdG	-3.62	***	-1.87	0.39	-0.82	0.41	-2.57	**	-2.13	*	-1.15	0.25
TOD	-4.76	***	-1.57	0.06	-2.67	*	-4.60	***	-5.08	***	-0.89	0.33
OSİ	-3.64	***	-1.98	0.07	-0.98	0.86	-2.31	0.13	-3.46	***	-2.01	0.07

Wilcoxon testi, * $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$

8-OHdG, 8-hidroksideoksiguanozin; **TOD**, Total oksidatif durum; **OSİ**, Oksidatif stres indeksi.

4.3. Korelasyonlar

Serum ve tükürük biyokimyasal parametrelerinin dönem içi korelasyonları sırası ile T0 dönemi için Tablo 4.5'de, T1 dönemi için Tablo 4.6.'da, T2 dönemi için Tablo 4.7'de, T3 dönemi için Tablo 4.8'de verilmiştir. Parametreler arası korelasyonların anlamlılık durumu tablo üzerine simge (*) ile belirtilmiştir.

Tablo 4.5. T0 döneminde biyokimyasal parametreler arası korelasyonlar

	<i>r</i>	<i>p</i>		<i>r</i>	<i>p</i>
S-TOD - S-TAOK	0.247	0.153	S-8OHdG - T-TOD	0.271*	0.046
S-TOD - S-8OHdG	0.324	0.058	S-8OHdG - T-TAOK	0.067	0.303
S-TOD - S-OSİ	0.279*	0.038	S-8OHdG - T-8OHdG	0.214*	0.001
S-TOD - T-TOD	0.170*	0.005	S-8OHdG - T-OSİ	0.137	0.232
S-TOD - T-TAOK	0.018	0.119	S-OSİ - T-TOD	0.173*	0.020
S-TOD - T-8OHdG	0.177	0.110	S-OSİ - T-TAOK	0.045	0.196
S-TOD - T-OSİ	0.156*	0.044	S-OSİ - T-8OHdG	0.232	0.157
S-TAOK - S-8OHdG	0.201*	0.002	S-OSİ - T-OSİ	0.298*	0.005
S-TAOK - S-OSİ	0.343*	0.000	T-TOD - T-TAOK	0.135	0.139
S-TAOK - T-TOD	0.024	0.191	T-TOD - T-8OHdG	0.304	0.076
S-TAOK - T-TAOK	0.327*	0.008	T-TOD - T-OSİ	0.355*	0.000
S-TAOK - T-8OHdG	0.256	0.137	T-TAOK - T-8OHdG	0.290	0.174
S-TAOK - T-OSİ	0.076	0.264	T-TAOK - T-OSİ	0.285	0.057
S-8OHdG - S-OSİ	0.106	0.171	T-8OHdG - T-OSİ	0.213*	0.040

*Pozitif yönlü anlamlı ilişki ($p < 0.05$)

S, Serum; **T**, Tükürük; **8OHdG**, 8 hidroksideoksiguanozin; **TOD**, Total oksidatif durum; **TAOK**, Total antioksidan kapasite; **OSİ**, Oksidatif stres indeks; **r**, spearman korelasyon katsayısı

Tablo 4.6. T1 döneminde biyokimyasal parametreler arası korelasyonlar

	<i>r</i>	<i>p</i>		<i>r</i>	<i>p</i>
S-TOD - S-TAOK	0.264	0.125	S-8OHdG - T-TOD	0.179	0.104
S-TOD - S-8OHdG	0.057	0.145	S-8OHdG - T-TAOK	0.221	0.202
S-TOD - S-OSİ	0.374*	0.002	S-8OHdG - T-8OHdG	0.214*	0.018
S-TOD - T-TOD	0.316*	0.000	S-8OHdG - T-OSİ	0.354	0.037
S-TOD - T-TAOK	0.223	0.198	S-OSİ - T-TOD	0.267	0.101
S-TOD - T-8OHdG	0.208	0.231	S-OSİ - T-TAOK	0.341	0.231
S-TOD - T-OSİ	0.185	0.086	S-OSİ - T-8OHdG	0.391	0.020
S-TAOK - S-8OHdG	0.240	0.165	S-OSİ - T-OSİ	0.266*	0.007
S-TAOK - S-OSİ	0.417	0.301	T-TOD - T-TAOK	0.260	0.159
S-TAOK - T-TOD	0.132	0.157	T-TOD - T-8OHdG	0.286	0.096
S-TAOK - T-TAOK	0.465*	0.011	T-TOD - T-OSİ	0.419*	0.016
S-TAOK - T-8OHdG	0.108	0.132	T-TAOK - T-8OHdG	0.105	0.448
S-TAOK - T-OSİ	0.057	0.244	T-TAOK - T-OSİ	0.482	0.251
S-8OHdG - S-OSİ	0.286	0.124	T-8OHdG - T-OSİ	0.251	0.067

*Pozitif yönlü anlamlı ilişki ($p < 0.05$)

S, Serum; **T**, Tükürük; **8OHdG**, 8 hidroksideoksiguanozin; **TOD**, Total oksidatif durum; **TAOK**, Total antioksidan kapasite; **OSİ**, Oksidatif stres indeks; **r**, spearman korelasyon katsayısı

Tablo 4.7. T2 döneminde biyokimyasal parametreler arası korelasyonlar

	<i>r</i>	<i>p</i>		<i>r</i>	<i>p</i>
S-TOD - S-TAOK	0.034	0.346	S-8OHdG - T-TOD	0.175	0.067
S-TOD - S-8OHdG	0.210	0.153	S-8OHdG - T-TAOK	0.410	0.255
S-TOD - S-OSİ	0.495*	0.002	S-8OHdG - T-8OHdG	0.313*	0.016
S-TOD - T-TOD	0.443*	0.003	S-8OHdG - T-OSİ	0.146	0.095
S-TOD - T-TAOK	0.177	0.109	S-OSİ - T-TOD	0.331*	0.160
S-TOD - T-8OHdG	0.311*	0.026	S-OSİ - T-TAOK	0.136	0.230
S-TOD - T-OSİ	0.144	0.210	S-OSİ - T-8OHdG	0.190	0.275
S-TAOK - S-8OHdG	0.157	0.269	S-OSİ - T-OSİ	0.478*	0.050
S-TAOK - S-OSİ	0.101	0.077	T-TOD - T-TAOK	0.048	0.384
S-TAOK - T-TOD	0.423	0.182	T-TOD - T-8OHdG	0.422	0.301
S-TAOK - T-TAOK	0.321	0.052	T-TOD - T-OSİ	0.398*	0.009
S-TAOK - T-8OHdG	0.421	0.287	T-TAOK - T-8OHdG	0.259*	0.040
S-TAOK - T-OSİ	0.235	0.143	T-TAOK - T-OSİ	0.357	0.336
S-8OHdG - S-OSİ	0.110	0.128	T-8OHdG - T-OSİ	0.424	0.071

*Pozitif yönlü anlamlı ilişki ($p < 0.05$)

S, Serum; **T**, Tükürük; **8OHdG**, 8 hidroksideoksiguanozin; **TOD**, Total oksidatif durum; **TAOK**, Total antioksidan kapasite; **OSİ**, Oksidatif stres indeksi; **r**, spearman korelasyon katsayısı

Tablo 4.8. T3 döneminde biyokimyasal parametreler arası korelasyonlar

	<i>r</i>	<i>p</i>		<i>r</i>	<i>p</i>
S-TOD - S-TAOK	0.191	0.271	S-8OHdG - T-TOD	0.306	0.123
S-TOD - S-8OHdG	0.371	0.028	S-8OHdG - T-TAOK	0.360	0.134
S-TOD - S-OSİ	0.310	0.070	S-8OHdG - T-8OHdG	0.334*	0.005
S-TOD - T-TOD	0.324	0.080	S-8OHdG - T-OSİ	0.282	0.101
S-TOD - T-TAOK	0.218	0.317	S-OSİ - T-TOD	0.441*	0.008
S-TOD - T-8OHdG	0.296	0.184	S-OSİ - T-TAOK	0.115	0.210
S-TOD - T-OSİ	0.280	0.147	S-OSİ - T-8OHdG	0.454	0.066
S-TAOK - S-8OHdG	0.446	0.291	S-OSİ - T-OSİ	0.315*	0.015
S-TAOK - S-OSİ	0.422	0.080	T-TOD - T-TAOK	0.179	0.303
S-TAOK - T-TOD	0.460*	0.005	T-TOD - T-8OHdG	0.472	0.080
S-TAOK - T-TAOK	0.320*	0.038	T-TOD - T-OSİ	0.421*	0.012
S-TAOK - T-8OHdG	0.454*	0.006	T-TAOK - T-8OHdG	0.103	0.356
S-TAOK - T-OSİ	0.175	0.316	T-TAOK - T-OSİ	0.281	0.313
S-8OHdG - S-OSİ	0.215	0.214	T-8OHdG - T-OSİ	0.397	0.091

*Pozitif yönlü anlamlı ilişki ($p < 0.05$) S, Serum; T, Tükürük; **8OHdG**, 8 hidroksideoksiguanozin; **TOD**, Total oksidatif durum; **TAOK**, Total antioksidan kapasite; **OSİ**, Oksidatif stres indeks; *r*, spearman korelasyon katsayısı

5. TARTIŞMA

Hızlı üst çene genişletmesi, kraniyofasiyal bölgedeki iskeletsel anomalilerin en yaygın görülen tiplerinden biri olan üst çene transversal darlığının en çok tercih edilen tedavi yöntemidir.² Dişsel etkilerin yanı sıra maksilla ve maksilla ile komşu olan pek çok kafa kemiğinde iskeletsel değişikliklere neden olmaktadır.¹⁰ HÜG'ün iskeletsel, dişsel, sutural ve medikal etkileri bugüne kadar bir çok araştırmacı tarafından incelenmiştir.^{67, 70, 85, 86, 162, 163} Biz ise çalışmamızda bu tedavinin oksidan-antioksidan mekanizmalara etkisini araştırdık.

Ortopedik etki amaçlanarak uygulanan yüksek seviyedeki kuvvetler, osteoklastların aktivasyonu sonucu kemik rezorpsiyonuna ve ayrılmaya, daha sonra ise periosteal hücrelerin çoğalması ve farklılaşmasına bağlı olarak yeni kemik oluşumuna neden olurlar.^{101-103, 105} Hızlı üst çene genişletmesi sırasında diş destek dokularına ve suturaya iletilen ağır kuvvetler aseptik enflamatuvar bir tablo oluşturmaktadır.^{20, 23} Enflamasyon alanında meydana gelen nötrofil aktivite artışı ise reaktif oksijen türü oluşumunu tetiklemektedir.^{13, 21, 22} Bu bilgiler ışığında, sunulan tez çalışmasını, HÜG'de meydana gelen söz konusu ortodontik ve ortopedik değişikliklerin lokal ve sistemik oksidatif stres düzeylerini artırabileceği hipotezi temelinde planladık. Çalışmamızda HÜG'ün oksidatif stres belirteçlerinin sistemik düzeyleri üzerine etkisi serum örnekleri ile belirlenirken, lokal etki için tükürük örnekleri analiz edilmiştir.

Tükürük oksidatif stres düzeyinde tespit edilen olası bir artış, sutural kemik iyileşme bölgesindeki oksidatif dengenin bozulduğunun bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Önceki çalışmalar oksidatif stresin kemikleşmede rol alan hücrelerin yapı ve fonksiyonlarını bozduğunu ve böylece iyileşmenin kalitesini olumsuz yönde etkilediğini ortaya koymuştur.^{22, 125, 164-167} HÜG'ün sistemik oksidatif stres düzeyinde neden olabileceği bir artış ise bu tedavinin vücudun çeşitli kısımlarındaki hücre ve dokulardaki

oksidatif hasarları tetikleyebileceği veya mevcut olumsuz etkilere katkı sağlayabileceği ihtimaline işaret edebilir. Oksidatif streste artış başta hücre zarı ve DNA olmak üzere pek çok hayati hücrenel komponentte tahribata neden olmakta, sonuçta dokuların büyüme, gelişim ve fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemektedir.^{11, 14, 18, 109, 111, 112}

Her ne kadar güncel hayvan çalışmalarında¹⁶⁸⁻¹⁷⁰ HÜG uygulanan ratlarda çeşitli antioksidan destek tedavilerinin sutural bölgedeki kemikleşmeyi belirgin bir şekilde destekledikleri ortaya konmuş ise de, bilgilerimize göre insanlarda HÜG'ün oksidatif stres düzeyi üzerine etkilerini araştıran çok sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.¹⁷¹ Bu çalışma, HÜG'ün hem sistemik ve hem de lokal oksidatif stres düzeyi üzerine muhtemel etkilerini değerlendirmeyi amaçlayan ilk çalışma olma özelliğindedir.

Bu amaç doğrultusunda üst çenede transversal yönde genişletme endikasyonu olan 17'si kız 18'i erkek toplam 35 katılımcıdan HÜG'ün çeşitli aşamalarında serum ve tükürük örnekleri elde edildi. Tükürük; kolay elde edilebilmesi, elde edilme yönteminin ucuz olması, minimal enfeksiyon riski taşıması gibi avantajları nedeniyle, çeşitli sistemik ve oral hastalıkların teşhisinde, hastalık şiddetinin ve tedaviye verilen cevabın değerlendirilmesinde yaygın olarak tercih edilmektedir.^{126, 172, 173} Bunun yanı sıra, oksidatif stres ile ilişkili göstergelerin belirlenebileceği en ideal örneklemelerden biridir.^{145, 148, 149, 153, 174} Çalışmalar, tükürük akışının çiğneme ile uyarılmasının gingival sulkus veya periodontal cepten DOS akışını artırdığını, bu durumun tükürük içeriğindeki çeşitli moleküllerin düzeylerinde belirgin değişikliklere neden olduğunu ortaya koymuştur.^{175, 176} Bununla birlikte stimüle edilmemiş tükürük, major intraoral durumu yansıtır ve analiz için daha doğru kompozisyon sağlar.^{157, 177} Çalışmamızda da tükürük örneklerinin moleküler içeriğinin DOS içeriğinden en az düzeyde etkilenmesini mümkün kılmak amacıyla total uyarılmamış tükürük örnekleri elde edildi. Son 12 saat boyunca su dışında herhangi bir şey tüketmemesi ve dişlerini fırçalamaması

tembihlenen hastalar sabah saatlerinde ağız açık pozisyonda 5 dakika boyunca bekletilmiş ve ağız tabanında biriken uyarılmamış tükürük elde edilmiştir.

Çalışma grubumuz 11-15 yaş aralığındaki hızlı üst çene genişletme endikasyonlu hastalardan oluşturuldu. Hastaların periodontal yönden sağlıklı olmalarına, ağız bakımlarının iyi olmasına, herhangi bir sistemik hastalığa sahip olmamalarına ve son 6 ayda antienflamatuar ve antioksidan etkili herhangi bir ilaç kullanmamalarına özellikle dikkat edildi.

Çalışma grubumuzu oluşturan hastaların tamamında HÜG endikasyonu, önceki çalışmalara benzer şekilde^{20, 24, 84} tek veya çift taraflı çapraz kapanış nedeni ile kondu. Ayrıca, klinik muayenede gülümseme esnasında bukkal koridorlarda izlenen karanlık alanların genişliği de bu ihtiyacı belirlemede dikkate alındı.

Üst çene genişletme işleminin midpalatal suturda ayrılma oluşturabilmesi üst çenenin gelişimi ve suturda oluşan kaynaşma ile yakından ilişkilidir. Artan yaşla birlikte suturların daha kıvrımlı bir yapı göstermesinin, komşu kemiklerde daha sıkı kaynaşmayı işaret ettiği belirtilse de⁸⁸ suturda ayrılmanın gerçekleştiği optimal yaş konusunda farklı görüşler mevcuttur. Literatürde hızlı üst çene genişletme protokolünün süt dişlenme döneminden 35 yaşına kadar olan hastalarda uygulanmış olduğu görülmektedir. Björk ve Skieller,⁹² yaptıkları implant çalışmasında, midpalatal suturadaki büyümenin 17 yaşına kadar sürdüğünü, maksillanın transversal yöndeki gelişiminin büyüme atılımının başlangıcından sonlanmasına kadar vücudun büyümesi ile paralellik gösterdiğini bildirmişlerdir. İşeri ve Solow¹⁷⁸ ise kız çocukları üzerinde yaptıkları çalışmada, maksillanın horizontal büyümesinin 18 yaşına, vertikal büyümesinin ise 15 yaşına kadar devam ettiğini bulmuşlardır. Sarı ve ark.¹⁷⁹ karma dişlenme döneminde HÜG işleminin beklenildiği kadar ortopedik etki sağlamadığını, bu işlemin erken daimi dişlenme dönemine kadar ertelenmesinin daha iyi bir alternatif olacağını bildirmişlerdir. Erken

yaş gruplarında üst çene büyüme ve gelişiminin tahmin edilmesinin güç olduğu, ileri yaşlarda ikinci bir tedavi gerektirebileceği ve pekiştirme işleminde uyum problemi yaşanabileceği belirtilmiştir. Bu nedenlerle birçok araştırmacı üst çene genişletmesi için optimal yaş aralığının 8-15 yaş olduğunu bildirmiştir.^{3-5, 10} Melsen,⁸⁸ median palatinal suturlardaki transversal yönlü büyümenin kızlarda 16, erkeklerde ise 18 yaşında tamamlandığını ortaya koymuştur. Ancak yaşla birlikte tedaviye uyumun arttığına ve sutural kaynaşmanın yirmili yaşlarda bile tam olarak gerçekleşmemiş olabileceğine dikkat çeken çalışmalar da literatürde mevcuttur.^{75, 180} Sonuç olarak, klinisyenlerin sıklıkla bir araya geldiği ortak görüş büyüme atılım dönemi veya bu dönem öncesinde yapılan genişletme tedavilerinin ortopedik etkilerinin dental etkilerine nazaran daha fazla olacağı şeklindedir.^{3, 74, 181} Çalışmamızda dört bantlı Hyrax apareyinin kullanılması üst 1. küçük azıların ağızda olması ihtiyacını öne çıkarmıştır. Bu bağlamda, daimi premolar dişleri sürmüş bireylerden oluşturduğumuz çalışma grubumuzun daha çok iskeletsel etki elde edebilmek için yaş aralığı açısından da HÜG tedavisi için uygun olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda; tedavi edilen hastaların yaş ortalaması kızlarda 13.4 ± 2.3 yıl, erkeklerde 13.8 ± 2.1 yıl olup 2 grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir.

HÜG'ün çeşitli etkilerinin değerlendirildiği önceki birçok çalışmada cinsiyet farklılığının dikkate alınmadığı^{10, 78, 85} veya kız ve erkek sayılarının belirtilmediği^{34, 99,}¹⁸² görülmüştür. HÜG'te cinsiyetin sonuçlar üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada⁷⁴ ise istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığı belirlenmiştir.⁷⁴ Bu çalışmayı destekler şekilde, bulgularımız cinsiyet durumunun bu çalışmada incelenen oksidatif stres belirteçlerinin lokal ve sistemik düzeyleri üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığını ortaya koymuştur.

HÜG sonrası genellikle iskeletsel, kısmen de dişsel seviyede genişleme sağlanarak maksiller darlık tedavi edilmektedir. Bu işlem sırasında kontrollü genişletme ve tam bir sutural ayrılma elde edebilmek için yüksek düzeyde kuvvetler üreten rijit ve sabit apareyler tercih edilir.^{3, 4, 10} Bu apareylerde, metal, döküm veya akrilik kısımlar, apareyin örttüğü dokular, destek alınan bölgeler, apareyin bantlarla veya direkt olarak dişlere yapıştırılması yönüyle farklılıklar bulunmaktadır.^{3, 59, 78, 79} Birçok farklı aparey dizaynı arasından günümüzde en çok kullanılan HÜG aygıtları, Haas ve Hyrax apareyleridir.^{2, 3, 4, 69, 80}

Bu apareylerin her ikisi de midpalatal suturda ayrılma sağlamakla birlikte, üst çene apikal kemik kaidesinde ve posterior dişlerde bukkale doğru devrilmeye ve azı dişlerinde ise ekstrüzyona neden olmaktadır. İki aparey arasındaki en önemli fark, Haas tipi apareyde yer alan akrilik destektir. Daha hijyenik olmasının yanı sıra daha az gıda sıkışması ve daha az yumuşak doku irritasyonlarına yol açması nedenleri ile bu çalışmada hızlı maksiller genişletme aygıtı olarak Hyrax apareyi tercih edilmiştir.⁵⁵ Ayrıca kliniğimizde rutinde kullanılan bir aparey olduğu için biz de çalışmamızda bu apareyin etkilerini araştırmayı planladık.

HÜG prosedürünün klinik olarak en çok tartışılan yanı günlük genişletme miktarıdır. Çeşitli araştırmacılar, günlük genişletme miktarının hasta yaşı, oklüzyonun durumu, istenilen genişletme miktarı ve hastanın toleransı gibi faktörler dikkate alınarak modifiye edilebileceğini belirtmişlerdir.^{10, 85} Zimring ve Isaacson⁷ genç bireylerde vidanın sutura açılıncaya kadar (ortalama 4-5 gün) günde 2 çeyrek tur, suturanın açılmasını takiben ise günde 1 çeyrek tur çevrilmesiyle elde edilen genişletmenin daha dengeli olacağını belirtmişlerdir. Banded tipi Hyrax apareyi ile HÜG uygulaması yaptığımız bu çalışmada, hastalarımıza Zimring ve Isaacson'ın⁷ tavsiye ettiği vida çevirme programını uygulattık.

Çalışmamızda, aktif genişletme süresi kızlarda ortalama 29.3 ± 2.81 gün, erkeklerde ise 29.4 ± 3.86 gün idi. Genişletme süresi ve miktarı kişilerin gereksinimine göre değişiklik göstermiştir. Bu bağlamda, çalışmamızda aktif genişletmenin tamamlanmasına “üst molar dişlerin palatinal tüberküllerinin alt molar dişlerin bukkal tüberküllerine temas etmesi” durumu da dikkate alınarak karar verildi.

Genişletme ile oluşan rezidüel kuvvetlerin dağılması, midpalatal suturun reorganizasyonu ve stabilizasyonu için aktif genişletme dönemini takiben retansiyon uygulanması gerekmektedir. Ekström ve ark.⁹⁷ ve Arat ve ark.¹⁸³ HÜG işlemi sonrasında en az 3 ay pekiştirme yapılmasını önermişlerdir. Bell,⁴⁹ üst çene genişletmesi sonrası 3-6 ay arasında pekiştirme yapılmasının gerekli olduğunu bildirmiş, Bishara ve Staley¹⁰ dokuların yeni konumlarında reorganize olmasına izin verilmesi için HÜG aparatının 3 ila 6 ay boyunca sabit pekiştirme aparatı olarak kullanılmasını ve yapılan genişletmenin miktarı arttıkça sabit retansiyon döneminin de uzaması gerektiğini söylemiştir. Tüm bu literatür bulguları ışığında, biz de çalışmamızda, genişletme ile oluşan rezidüel kuvvetlerin dağılması ve suturun stabilizasyonu için 3 aylık bir retansiyon periyodu uyguladık.

Oksidatif stres serbest radikaller tarafından oluşturulan biyolojik hasar olarak tanımlanabilir.¹¹¹ Serbest radikaller ve ROT; uygun şartlarda vücut savunma sistemi ve çeşitli fizyolojik mekanizmaların önemli bir parçası olarak işlev görmekte iken, aşırı yoğunlukta üretildiklerinde ise doku hasarına neden olabilmektedirler.^{11-15, 117, 121, 184} DNA hasarı, hücre membran lipidlerinin peroksidasyonu, protein hasarı, önemli enzimlerin oksidasyonu ve proinflamatuvar sitokin salınımının stimülasyonu gibi çeşitli mekanizmalar ROT ilişkili biyolojik hasarın temel mekanizmaları arasındadır.^{11, 14, 18, 109, 111, 112} Tüm bu oksidatif değişiklikler hücre ve doku fizyolojisini bozarak çeşitli hastalıkların patogenezi tetikleyebilmekte veya mevcut patolojik değişikliklere katkı

sağlayabilmektedir. Oksidatif stresteki artış diabetes mellitus, romatoid artrit, kalp-damar hastalıkları, solunum sistemi hastalıkları, ve yaşlanmanın yanı sıra periodontitis^{113, 127, 174, 185} ve oral kanserler^{141,183} gibi ağız hastalıklarının patogeneğinde de önemli rol oynamaktadır.¹³⁹ Tüm canlı organizmalarda, ROT'un zararlı etkilerine karşı koruyucu antioksidan savunma mekanizmaları gelişmiştir.^{17, 175}

Çeşitli ortodontik tedavi uygulamalarının lokal ve/veya sistemik oksidatif stres düzeyi üzerine etkilerini araştıran sınırlı sayıdaki çalışma^{147, 148, 171} genel olarak değerlendirildiğinde, söz konusu araştırmaların sabit ortodontik tedavi ile ilgili olduğu görülmektedir. Özcan ve ark.¹⁴⁸ sabit ortodontik tedavi uygulanan bireylerde tükürük oksidatif stres düzeyini değerlendirmişler ve sonuçta tedavi öncesine kıyasla 1. ve 6. aylarda MDA ve 8-OHdG düzeylerinde belirgin bir değişiklik saptanmadığını rapor etmişlerdir. Buna karşın, Esenlik ve ark.¹⁴⁷ ise sabit ortodontik tedaviyi takiben 1. ay sonunda dişeti oluşu sıvısında MDA düzeyinin belirgin olarak arttığını belirlemişlerdir. Araştırmacılar, söz konusu çalışmalarında sabit ortodontik tedavinin antioksidan kapasite üzerine etkisini de değerlendirmiş ve sonuçta önemli hücre içi antioksidanlardan olan glutasyon düzeyinde anlamlı bir farklılık belirlenmezken glutasyon peroksidaz düzeyinde ise kontrol grubuna kıyasla belirgin bir azalma tespit etmişlerdir.

Bir diğer çalışmada, Güler ve ark.¹⁴⁹ sabit ortodontik tedavi planlanan hastalarda 3 farklı ortodontik kompozitin (Transbond XT, Kurasper F ve GrenGloo) tükürük oksidatif stres düzeyi üzerine etkilerini 1. ve 3. aylarda karşılaştırmışlardır. Sonuçta TOD ve 8-OHdG düzeylerinde belirgin bir değişiklik belirlenmezken TAOK düzeyinin özellikle Kurasper F ve Grengloo gruplarında belirgin olarak düştüğü tespit edilmiştir. Yazarlar her 3 kompozitin sitotoksik etki düzeylerinin de pediatrik kullanımı kısıtlamaktan uzak olduğunu vurgulamışlardır.

Ford ve ark.¹⁵² ise hayvan çalışmalarında ortaya konan ortodontik diş hareketi ve nitrik oksit (NO) düzeyi arasındaki yakın ilişkinin¹⁵⁰⁻¹⁵² insanlarda ne şekilde olduğunu değerlendirmeyi amaçladıkları bir çalışma planlamışlardır. Bu amaç doğrultusunda çekimsiz sabit ortodontik tedavi planlanan 13 erkek hastanın üst çene santral, 1. ve 2. molar dişlerinin vestibül ve palatinal taraflarından tedavi öncesinde, hafif ortodontik kuvvetlerin (0.014 NiTi) uygulanmasını takiben 1. saatte ve 3-4 gün sonra olmak üzere 3 dönemde DOS örnekleri elde edilmiştir. Sonuçta NO düzeyinin 1 ve 2. molarlara kıyasla santral dişlerin vestibül taraflarında (basınç bölgesi) ve özellikle de kuvvet uygulanmasını takiben erken dönemde belirgin olarak daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir.

Spalj ve ark.¹⁸⁶ çeşitli materyallerden üretilmiş ark tellerinin oksidatif stres düzeyi üzerine etkilerini fare L929 fibroblast hücre kültüründe değerlendirdikleri in vitro çalışmalarında kültür hücrelerindeki oksidatif DNA hasarı (8-OHdG) düzeyinin paslanmaz çelik tellerde en az, nikel-titanyum tellerde ise en fazla olduğunu belirlemişlerdir. Bunun yanı sıra kültürde üreyen fibroblast sayıları da karşılaştırılmış ve nikel-titanyum tellerin biyouyumluluğunun diğerlerine kıyasla belirgin olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Buljan ve ark.¹⁸⁷ ise oksidatif stres belirteci olarak 8-OHdG düzeyini inceledikleri invitro çalışmada, içerdikleri demir ve nikel gibi elementler nedeniyle farklı braket çeşitlerinin oksidatif stres kaynağı olabileceğini ancak full metal ve polimerik braketlerin oksidatif streste daha belirgin bir artışa neden olduklarını rapor etmişlerdir.

Bir diğer çalışmada, de Andrade Vitral ve ark.¹⁸⁸ ortodontide kullanılan 3 farklı braket sisteminin, NO düzeyine etkisini in vitro olarak araştırmışlar ve sonuçta ilk 72 saatte NO düzeyinin arttığını bildirmişlerdir.

Bilgilerimize göre HÜG ve oksidatif stres arasındaki ilişkiyi araştıran tek çalışma Özel¹⁷¹ tarafından yayınlanan doktora tezidir. 14 hasta (7 kız, 7 erkek) üzerinde gerçekleştirilen söz konusu çalışmada HÜG'ün oksidatif stres düzeyi üzerine lokal etkileri DOS örneklerinde değerlendirilmiştir. Birinci molar dişlerin meziyo-bukkal ve meziyo-palatinal bölgelerindeki dişeti oluğundan filtre kağıt şeritler yerleştirilerek toplanan DOS örnekleri; ilk seans, ağız bakımı eğitimi ve gargara kullanımından 14 gün sonra, Hyrax apareyinin pasif yerleştirilmesinden 1 gün sonra, aparey pasif halde iken bir hafta sonra, aktivasyondan 1 gün sonra, aktivasyondan 7 gün sonra, aktivasyondan 14 gün sonra, pekiştirme 1. ayda ve pekiştirme 3. ayda olmak üzere 9 ayrı dönemde elde edilmiştir. Sonuçta, nitrik oksit düzeylerinde dönemler arasında anlamlı bir değişiklik olmadığı, TOD ve TAOK düzeylerinin ise özellikle aktivasyondan 1 gün sonra arttığını rapor etmişlerdir.

Çalışmamızda örneklem işlemi Cazzolla ve ark.'na¹⁸⁹ benzer şekilde T0 (kontrol): Hyrax apareyinin yerleştirilmesinden önce, T1: sutural açılmanın ilk gerçekleştiği dönem (aktivasyondan 5-7 gün sonra), T2: aktif genişletmenin tamamlandığı dönem (aktivasyondan 3-4 hafta sonra), T3: 3 aylık pekiştirme dönemi sonrasında olmak üzere 4 ayrı dönemde gerçekleştirildi.

HÜG'ün lokal oksidatif stres düzeyi üzerine etkisini Özel¹⁷¹ DOS örneklerinde, biz ise tükürük örneklerinde inceledik. DOS, diş ve dişeti kenarı arasındaki gingival sulkustan ağız ortamına ulaşan kan plazması kaynaklı bir eksudadır. Dişeti sağlıklı olduğu durumlarda ağız içine sızan DOS miktarı çok azdır ve bu sıvı bir transuda veya serum eksudası karakterindedir. Periodontal dokulardaki enflamasyonun şiddeti arttıkça DOS içeriği de değişmekte, periodontal doku kaynaklı çeşitli enflamatuar molekülleri, enflamasyonun vasküler ve hücrel komponentlerini ve serum kaynaklı bileşenleri içeren enflamatuar eksudaya dönüşmektedir. DOS miktarı ve moleküler içeriğinde

meydana gelen değişiklikler periodontal durum ve periodontal tedaviye verilen cevabın değerlendirilmesi açısından önemli belirteçler olarak kabul edilmektedir.¹⁹⁰⁻¹⁹² Bunun yanı sıra, çalışmalar ortodontik tedavi sırasında periodontal dokularda meydana gelen enflamatuar değişiklikler (gingivitis),¹⁹³ kök rezorpsiyonları¹⁹⁴ ve yeniden şekillenmelerin de¹⁹⁵ DOS içeriğindeki enflamatuar mediatörler ve inorganik bileşenlerin lokal düzeylerinde değişikliklere neden olduğunu göstermiştir.

Tükürük DOS'a benzer şekilde invaziv olmayan yöntemlerle temin edilebilen bir diğer değerli tanı aracıdır.^{139, 145, 159} Toplanması DOS'a kıyasla daha kolaydır ve çok daha bol miktarlarda elde edilebilmektedir. Greabu ve ark.¹⁵⁹ tükürüğü “hastalıkta ve sağlıkta vücuda açılan diagnostik bir pencere” olarak tanımlamaktadır. DOS diş destek dokularındaki lokal durumu yansıtırken, tükürük ise ağız ortamı açısından daha genel bir fikir vermektedir.^{175, 177} Bu bağlamda, Özel¹⁷¹ tarafından sunulan çalışmada modifiye Hyrax apareyinin aktivasyonunu takiben özellikle 1 gün sonraki dönemde DOS'ta tespit edilen oksidatif değişiklikler bant uygulanan 1.molar dişlerin periodonsiyumlarındaki akut enflamatuar değişikliklerin bir sonucu olabilir. Biz ise HÜG'ün lokal oksidatif parametreler üzerine etkilerini daha kapsamlı bir şekilde ortaya koymak amacı ile değerlendirmelerimizi tükürük örneklerinde yaptık. Bulgularımızın sutural bölgede meydana gelen hücresel değişikliklerin yanı sıra band uygulanan dişlerde meydana gelen ortodontik değişikliklerin oksidatif etkilerini de yansıttığı düşünceindeyiz. Bunun yanı sıra örnek sayıları arasındaki belirgin farkta (alışmamız: 35, Özel: 14) bulgularımızın daha değerli olabileceğini düşündürmektedir.

Serum başta hormonlar, enzimler ve enflamatuar mediatörler olmak üzere çok çeşitli biyomoleküller yanı sıra oksidan ve antioksidanların sistemik düzeylerinin tespitinde de yararlanılan temel bir vücut sıvısıdır.^{146, 175, 196} çalışmamızda, lokal bir işlem olan HÜG'ün serum oksidatif stres düzeyi üzerine etkisini araştırmaktaki temel

amacımız bu tedavinin üst çene dışındaki vücut kısımlarında oksidatif hasar oluşturma veya söz konusu dokulardaki mevcut hasara katkı sağlama potansiyeline sahip olup olmadığını ortaya koymaktır.

Oksidan / antioksidan denge, oksidatif taraf lehine değiştiğinde oksidatif stres meydana gelmektedir.^{12-15, 17, 19} Oksidatif stresin varlığı veya şiddeti 3 farklı şekilde belirlenebilmektedir. Bunlar ROT'un direkt ölçümü, oksidatif hasar sonuç ürünlerinin ölçümü ve antioksidan düzeylerinin belirlenmesidir.^{132, 197} ROT'un direkt ölçümü en uygun metot gibi görünüyor ise de pek çok serbest radikalın son derece kararsız moleküler yapıda olması ve yarı ömürlerinin çok kısa olması bu şekildeki bir değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Bunun yanı sıra her bir radikalın ayrı ayrı ölçümü son derece zor, zaman alıcı ve pahalıdır. Tüm bu sebeplerle serbest radikallerin lipitler, DNA ve proteinler gibi hayati moleküllerde meydana getirdiği hasarın sonuç ürünlerinin ölçümü günümüzde araştırmacılar tarafından daha sıklıkla tercih edilmektedir.^{126, 128, 130} Bu çalışmada oksidatif stres düzeyini değerlendirirken yararlandığımız belirteçler 8-OHdG, TOD, TAOK ve OSİ idi.

Klinik bulgularımız periodontal durum değerlendirmelerinde kullanılan indeks skorlarının (plak indeksi, gingival indeks ve sondalanan cep derinliği) T1, T2 ve T3 dönemlerinde tedavi öncesi döneme kıyasla anlamlı bir değişiklik göstermediğini ortaya koydu. Aparent uygulanmasıyla molar dişlerin bantlanması dolay molar bölgede gingival indeksin arttığı ancak bu artışın istatistiksel olarak önemli olmadığı görüldü. Pİ değerlerinin düşük seyretmesinde her seansta verilen motivasyon ve ağız bakımı eğitimlerinin etkili olduğu düşüncesindeyiz. Pek çok çalışma periodontal enflamasyonun (gingivitis) lokal ve/veya sistemik oksidatif stres düzeylerinde çeşitli derecelerde artışlara neden olduğunu göstermiştir. Thomas ve ark.¹⁴⁶ periodontal olarak sağlıklı bireylere kıyasla gingivitisli bireylerde TAOK'un ve önemli bir enzimatik

antioksidan olan katalazın serum düzeylerinin belirgin olarak daha düşük olduğunu rapor etmişlerdir. Destekler şekilde, Atabey ve ark.¹⁹⁸ DOS örneklerini değerlendirdikleri çalışmalarında kontrol grubuna kıyasla gingivitisli bireylerde MDA düzeyinin belirgin olarak arttığını, TAOK düzeyinin ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olarak tespit edildiğini bildirmişlerdir. Tóthová ve ark.¹⁴⁵ ise 4-18 yaşları arasındaki 82 çocuk üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında tükürük oksidatif stres düzeyi ile ağız bakımı, periodontal durum ve dişsel durum arasında belirgin bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Bu bağlamda, örneklem dönemleri boyunca periodontal sağlığın muhafaza edildiğini nesnel bir şekilde gösteren klinik bulgularımız lokal ve sistemik oksidatif stres düzeylerinde tespit edilen artışların, daha ziyade HÜG ilişkili ortodontik ve ortopedik değişikliklerin bir sonucu olabileceğini göstermektedir.

Biyokimyasal bulgularımız genel olarak değerlendirildiğinde Hyrax apareyi ile gerçekleştirilen HÜG'ün tükürük 8-OHdG, TOD ve OSİ düzeylerinde belirgin, TAOK düzeyinde ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artışa neden olduğu tespit edildi. Serum bulgularımız ise tükürük bulgularımız ile genel olarak uyumlu olmakla birlikte, hipotezimizi kısmen destekler nitelikte olup, sistemik oksidatif stres düzeyindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düzeyde gerçekleştiğini ortaya koymaktadır.

8-OHdG, ROT'un DNA'da yaptığı 20'nin üzerindeki oksidatif baz hasar ürünlerinden en sık karşılaşılanı ve mutajenitesi en iyi bilinenidir.¹²⁹ Canlı hücrelerde ve vücut sıvılarında rahatlıkla tespit edildiğinden en sık kullanılan bir oksidatif DNA hasarı belirteçidir.¹²⁷⁻¹²⁹ Serum ve tükürük 8-OHdG düzeyi bulgularımız genel olarak paralellik göstermekle birlikte, T1 döneminde tükürük düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilmiş iken serum düzeyinde ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış tespit edilmiştir. Bulgularımız sutural açılmanın ilk gerçekleştiği dönemde özellikle lokal oksidatif DNA hasarı düzeyinde belirgin bir artış olduğunu

göstermektedir. T2 ve T3 dönemlerinde ise lokal ve sistemik 8-OHdG düzeylerinin kademeli olarak düştüğü tespit edilmiştir. Tükürük 8-OHdG düzeyinde T1 ve T2 dönemleri arasında belirlenen anlamlı azalma ise vida çevirme programına bağlı olarak suturadaki gerilme kuvvetlerinin şiddetindeki azalma ve akut enflamatuvar cevabın yerini normal kemikleşme sürecine bırakması ile ilişkili olabilir. Özcan ve ark.¹⁴⁸ sabit ortodontik tedavi uygulanan bireylerde aktivasyonu takiben 1. ayda tükürük 8-OHdG düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düzeyde arttığını rapor etmişlerdir. Esenlik ve ark.¹⁴⁷ ise sabit ortodontik tedaviyi takiben 1. ay sonunda önemli bir lipid peroksidasyon ürünü olan MDA'nın DOS düzeyinin belirgin olarak arttığını tespit etmişlerdir. Bu bağlamda T1 döneminde lokal 8-OHdG düzeyinin başlangıç dönemine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde daha yüksek olduğunu gösteren bulgularımız Özcan ve ark.¹⁴⁸ ve Esenlik ve ark.¹⁴⁷ ile uyumlu görünmektedir. Oksidatif DNA hasarı düzeyindeki özellikle T1 dönemindeki anlamlı artış HÜG'teki dişsel değişikliklerin yanı sıra iskeletsel değişikliklerin de bir sonucu olabilir.

TOD, lipid peroksidasyonunun ve oksidatif stresin tespit edilmesinde kullanılan güncel bir yöntemdir.¹³⁴ Farklı oksidan moleküllerin tek tek ölçümünün pratik olmaması ve oksidan moleküllerin birbirleriyle etkileşimini tam olarak yansıtamaması nedeniyle TOD'un diğer yöntemlere kıyasla daha üstün bir yöntem olduğu düşünülmektedir.^{133, 134} TAOK, incelenen biyolojik örneklerdeki antioksidanların tümünün antioksidan kapasitelerinin toplamı sonucunda elde edilen biyokimyasal bir parametredir.¹⁵

OSİ ise TOD'un TAOK'a bölünmesi ile elde edilen oransal bir değerdir. Oksidatif stres düzeyini daha pratik ve anlaşılır bir şekilde ortaya koymak amacı ile Erel¹³⁷ tarafından geliştirilen ve yaygın olarak yararlanılan bir belirteçdir. Oksidatif stres açısından "herşeyin özeti" olarak kabul edilebilir.

Çalışmamızda, serum ve tükürük TOD ve OSİ düzeylerindeki değişimleri gösteren bulgularımız genel olarak benzerlik göstermektedir. Lokal TOD ve OSİ düzeyleri T0 dönemine kıyasla T1 döneminde anlamlı düzeyde yüksek iken, sistemik TOD ve OSİ düzeylerindeki artışların ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. OSİ total oksidatif ve total antioksidan durumlardan direkt olarak etkilenmekte ve nihai oksidatif durumu net olarak ortaya koymaktadır.¹³⁷ Bu bağlamda, sutural açılmanın ilk gerçekleştiği dönemde (T1 dönemi) tükürük OSİ düzeyinde tespit edilen anlamlı artış HÜG sırasında meydana gelen ortodontik ve ortopedik değişikliklerin lokal oksidatif stresi belirgin bir şekilde etkilediğini açıkça göstermektedir. Tükürük TOD düzeyinde T1'e kıyasla T2 ve T3 dönemlerinde, OSİ düzeyinde ise T1'e kıyasla sadece T3 döneminde tespit edilen anlamlı azalmalar ise başlangıçtaki enflamatuvar cevabın yerini kemik kaynaklı granülasyon dokusuna bırakması ile ilişkili olabilir.

TAOK düzeyinde ise, hem serum ve hem de tükürükte, tüm değerlendirme dönemleri boyunca istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Yine de özellikle T1 döneminde hem serum hem de tükürük TAOK düzeylerinin diğer dönemlere kıyasla anlamlı olmayan bir düzeyde daha yüksek olduğu da tespit edildi. TAOK düzeyinde sutural açılmanın ilk gerçekleştiği dönemde tespit edilen bu artış, antioksidan savunmanın erken dönem adaptif cevabı ile ilişkili olabilir.¹⁹⁹

Çalışmamızda değerlendirilen oksidatif stres belirteçlerinden her birinin serum ve tükürük düzeyleri arasında (S-TOD – T-TOD, S-OSİ – T-OSİ, S-OSİ - T-OSİ, S-TAOK – T-TAOK) tüm dönemlerde genel olarak pozitif yönlü zayıf ve anlamlı korelasyonlar tespit edilmiştir. Bu bulgumuz HÜG'ün hem lokal hem de sistemik oksidatif stres düzeylerine benzer şekilde etki ettiğini göstermektedir. Söz konusu anlamlı korelasyonlar serum ve tükürük örneklerinde gerçekleştirilen biyokimyasal

çalışmaların doğru bir şekilde standardize edildiğini de düşündürmektedir. OSİ TOD'un TAOK'a bölünmesi ile elde edilen oransal bir değerdir. Tedavi dönemleri boyunca TOD düzeyi ile OSİ arasında gözlenen anlamlı ve pozitif yönlü korelasyon bulguları ise bu iki belirteç arasındaki doğrusal ilişkiyi göstermekte olup önceki çalışmalar^{200, 201} ile de uyumludur. TAOK ile 8-OHdG ve TOD arasındaki pozitif yönlü korelasyon bulguları oksidan/antioksidan sistemdeki değişikliklere ortak bir mekanizmanın yol açtığını düşündürmektedir.

HÜG tedavisi aktif ve pasif olmak üzere 2 döneme ayrılmaktadır. Aktif dönem uygulanan kuvvetlerle palatinal suturun bütünlüğünün bozulduğu ve sağ-sol maksiller parçaların birbirinden uzaklaştırıldığı; pasif dönem ise maksiller parçalar arası bölgede kemik remodelinginin gerçekleştiği dönemdir.²⁰² HÜG apareyi vasıtası ile suturaya uygulanan mekanik direnç bir yandan suturda ayrılmaya neden olurken diğer taraftan da ayrılma bölgesinde yeni kemik oluşumunu mümkün kılan biyolojik olayları tetiklemektedir.^{203, 204}

Suturda oluşan değişiklikler ile ilgili elimizdeki bilgiler hayvan çalışmaları ve insan biyopsi materyallerinden ibarettir. Literatüre bakıldığında bu konudaki çalışmaların benzer sonuçları ortaya koyduğunu görmekteyiz. Bu çalışmalara göre suturda önce bir hiperemi gözlenmekte, bunu takiben sutur etrafında mezenşimal hücrelerin çoğalması ile osteoblastik aktivite artmaktadır. Sonrasında ise sutur boyunca mikrofraktürler oluşup nihayetinde ayrılma başlamaktadır.^{94, 101, 102} Ayrılma sırasında gerçekleşen enflamasyon ve iskeminin, kemik kırıklarında serbest radikal oluşumunu tetiklediği bildirilmiştir.²⁰⁵ Antioksidan kapasiteyi aşan düzeyde serbest radikal oluşumu ise osteoblast oluşumunu engellemekte, osteoklast formasyonu ve kemik rezorpsiyonunu ise artırmaktadır.^{22, 164-167} Bu durum, serbest oksijen radikallerinin oluşumu ve etki mekanizmalarının kırık iyileşmesi üzerine de olumsuz etkilerinin

bulduğunu göstermektedir.^{125, 164} Pek çok çalışmada kemik iyileşmesinin erken döneminde antioksidanların önemli bir role sahip olduğu rapor edilmiştir.^{22, 206, 207} Antioksidan destek tedavileri ile kemik iyileşme bölgesindeki osteoklastik aktivitenin baskılandığı, osteoblastik aktivitenin ise desteklendiği gösterilmiştir.^{169, 208} Bu bağlamda, çalışmamızda sutural açılmanın klinik olarak ilk gözlemlendiği dönemde tükürük 8-OHdG ve OSİ düzeylerinde belirlediğimiz anlamlı artışların muhtemel nedenlerinden birinin sutural alandaki akut inflamasyon ve iskemi tarafından tetiklenen aşırı serbest radikal üretimi olabileceği düşüncesindeyiz.

Literatürde hızlı üst çene genişletmesinin oksidan-antioksidan mekanizmalara etkinliğini değerlendiren çalışmaların olmaması bizi hızlı üst çene genişletmesine prensip olarak çok benzeyen distraksiyon osteogenezisindeki oksidatif stres çalışmalarına yöneltmiştir.

Kraniofasiyal bölgedeki kemiklere germe ve kompresyon tipi kuvvetler uygulayarak iskeletsel deformiteleri düzeltmeyi amaçlayan ortodontik tedavi yaklaşımlarının prensip olarak distraksiyon osteogenezise (DO) benzediği söylenebilir.²⁰⁹ DO, aşamalı traksiyon tekniği ile birbirinden dereceli olarak ayrılan kemik segmentleri arasında yeni kemik oluşturmaya yönelik biyolojik bir olaydır. Kemikleşmenin intramembranöz olarak gerçekleştiği özel bir kırık iyileşme tipidir.²¹⁰ DO'daki kırık iyileşmesinin erken dönemindeki iskemik fazda başta nötrofiller olmak üzere aktive olmuş iltihabi hücreler tarafından yoğun olarak serbest radikal salınımı gerçekleşmektedir.¹⁹⁹ Bu durum ise lipid peroksidasyonu ve kırık iyileşmesinde bozulma ile sonuçlanmaktadır.^{22, 199, 207}

Balcı¹⁹⁹ DO'daki günlük genişletme hızının oksidatif stres düzeyi ve yeni oluşan kemiğin kalitesi üzerine etkilerini tavşanlarda kapsamlı bir şekilde değerlendirmiştir. Dört eşit gruba ayrılan tavşanların sağ tibialarına metafiziyel kortikotomiye takiben

İlizarov tipi eksternal fiksatorler yerleştirmiştir. 5 günlük latent dönemi takiben kontrol grubundaki (grup I) tavşanlara herhangi bir işlem uygulanmazken grup II'de fiksator günlük 0.5 mm hızla 20 gün süre ile, grup III'te günlük 1 mm hızla 10 gün süre ile, grup IV'de ise günlük 2 mm hızla 5 gün süre aktive edilerek 1'er cm'lik distraksiyon elde edilmiştir. Çalışma sonucunda tüm distraksiyon protokollerinin hem oksidatif hem de antioksidan parametrelerin plazma ve kemik düzeylerinde artışa neden olduğu belirlenmiştir. Grup IV'de plazma ve kemik yanı sıra kas dokusu oksidatif stres düzeyinin de arttığı tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra, distraksiyon hızındaki artışın oksidatif-antioksidan dengeyi oksidanlar lehine bozduğu, bu durumun ise yetersiz kallus maturasyonu ve mineralizasyonu ile ilişki olabileceği vurgulanmıştır. Araştırmacı, distraksiyon alanındaki rejeneratın kemikleşme kalitesinin artırılmasında oksidatif dengenin korunmasının önemine dikkat çekmiş ve antioksidan destek tedavilerinin klinik olarak faydalı olabileceğini vurgulamıştır.

Yakın zamanda, Kürklü ve ark.²⁰⁷ DO uyguladıkları tavşanlara aynı anda intramuskuler α -tokoferol (E vitamini) vermişler ve sonuçta kontrol grubuna kıyasla deney grubunda yeni kemik oluşumunun belirgin olarak daha üstün olduğunu göstermişlerdir. Özkan ve ark.²⁰² ise HÜG uyguladıkları ratlara deney süresi boyunca antioksidan etkinliği yüksek bir ürün olan bal sütünü vermişler ve sonuçta sutural bölgedeki yeni oluşan kemiğin kalitesinin kontrol grubuna kıyasla daha üstün olduğunu göstermişlerdir. Antioksidan destek tedavisinin HÜG üzerine etkilerini araştıran benzer dizaynli diğer çalışmalarda Farhadian ve ark.¹⁶⁸ C vitamininin, Lee ve ark.¹⁶⁹ bifosfanatın, Kara ve ark.¹⁷⁰ Ginkgo bilobanın, Altan ve ark.²¹¹ propolisin, Kazancıoğlu ve ark.²¹² kafeik asidin, Sadıkoğlu ve ark.²¹³ ise hiyaluronik asidin sutural iyileşmenin erken dönemindeki osteoblastik aktiviteyi artırarak kemikleşmeyi hızlandırdığını ortaya koymuşlardır. Bu bağlamda, HÜG, özellikle de cerrahi destekli HÜG, uygulanan

hastalarda oksidatif dengenin muhafazası ve kemikleşme kalitesinin artırılması amacıyla, lokal veya sistemik yolla verilen antioksidan destek tedavisi önemli faydalar sağlayabilir.

HÜG’te asıl amaç palatinal suturada açılma ve maksillada genişleme sağlanması ise de, uygulanan aparey destek alınan dişlerde (1.premolar ve 1.molarlar) çeşitli derecelerde harekete neden olabilmektedir.^{34, 62, 100} Literatürde ortodontik diş hareketlerinin oksidatif stres düzeyi üzerine etkilerini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma^{147, 148, 171} mevcut olup, söz konusu çalışmaların sonuçları birbiri ile çelişmektedir. Esenlik ve ark.¹⁴⁷ sabit ortodontik tedaviden 1 ay sonra inceledikleri DOS örneklerinde, bir lipid peroksidasyon ürünü olan MDA’nın belirgin olarak arttığını rapor etmişlerdir. Bir diğer çalışmada, Özcan ve ark.¹⁴⁸ sabit ortodontik tedavi uygulanan bireylerde tükürük oksidatif stres düzeyini değerlendirmişler ve sonuçta tedavi öncesine kıyasla 1. ve 6. aylarda MDA ve 8-OHdG düzeylerinde belirgin bir değişiklik saptanmadığını rapor etmişlerdir. Özel¹⁷¹ ise modifiye Hyrax apareyi ile HÜG uyguladıkları hastalarda, apareyin aktivasyonunu takiben 1.günde TOD ve TAOK’un DOS düzeylerinde anlamlı artışlar tespit etmişlerdir. Bu bağlamda, çalışmamızda, HÜG’ün özellikle tükürük oksidatif stres düzeyinde neden olduğu belirgin artış, ortodontik kuvvetlerin periodonsiyuma iletilmesi sırasında meydana gelen kompleks biyolojik mekanizmalar ile de ilişkili olabilir. Pek çok çalışma ortodontik diş hareketi sırasında meydana gelen biyomekanik stres kaynaklı aseptik enflamasyonun TNF- α ve IL-1 β gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımını tetiklediğini göstermiştir.¹⁴⁰⁻¹⁴³ TNF- α ve IL-1 β ’nin ise çevre dokudaki yapısal hücreler ve iltihabi hücrelerden ROT üretimini ve salınımını uyardıkları rapor edilmiştir.²¹⁴

Ağrı veren uygulamalar taşıkardi ve oksijen saturasyonunda düşüğe, dolayısıyla enerji kullanımında ve oksijen tüketiminde artışa yol açarlar. Yapılan bazı çalışmalarda,

artmış oksijen tüketiminin ATP metabolizmasını hızlandırdığı ortaya konmuştur. Artmış ATP metabolizması ise ürik asit gibi pürin yan ürünlerinin birikimine sebep olur.²¹⁵ Pürinin yıkılması sonucu oluşan hidrojen peroksitin de oksidatif stresi arttırdığı bilinmektedir. Aynı zamanda ortodontik kuvvet uygulanmasından sonra periodontal dokularda oluşan iskemi ile birlikte hastalara braket uygulanmasından kaynaklanan psikolojik stres de oksidatif hasara sebep olmaktadır.²¹⁶

Çalışmamızda değerlendirilen oksidatif stres belirteçlerinin özellikle lokal düzeylerinde tespit edilen artışların primer etkeni HÜG sırasında meydana gelen dişsel ve iskeletsel değişikliklerdir. Ancak HÜG tedavisi sırasında ortaya çıkan ağrı ve anksiyetenin bulgularımızı dolaylı olarak etkileyebileceği düşüncesindeyiz. Geçgelen ve ark.²¹⁷ HÜG tedavisi sırasında hastalar tarafından deneyimlenen ağrı ve anksiyete düzeyini değerlendirdikleri çalışmaları sonucunda ağrı hissinin en yoğun yaşandığı günlerin apareyin aktivasyonunu takip eden 4. ve 7. günler olduğunu belirlemişlerdir. Needleman ve ark.²¹⁸ ise Hyrax apareyi ile HÜG uygulanan hastaların %97'sinin çeşitli derecelerde ağrı hissi belirttiğini, vidanın çevrilme ritminin ağrı düzeyini etkilediğini ve söz konusu ağrının apareyin aktivasyonunu takiben erken dönemlerde daha yoğun olarak deneyimlendiğini rapor etmişlerdir. Ağrı yanı sıra üst çenedeki transversal yöndeki açılmaya bağlı olarak ortaya çıkan alışılmışın dışındaki okluzal ilişkinin de beslenme düzenini değiştirerek oksidan ve antioksidan parametreleri etkileyebileceği düşüncesindeyiz.

Ortodontide metal iyon salınımı ile ilgili çeşitli çalışmalarda, iyon salınımının aparey uygulanmasını takiben 1. saatte,²¹⁹ 1.haftada²²⁰ ve 1. ayda²²¹ arttığı, daha sonra ise azaldığı rapor edilmiştir. Metal iyon salınımının sitotoksisite, sitotoksisitenin ise oksidatif stres ile ilişkili olduğu bildirilmektedir.²²² Bu bağlamda, çalışmamızda tespit ettiğimiz lokal oksidatif stres artışının muhtemel nedenlerinden birinin de aparey

uygulanmasını takiben erken dönemde meydana gelen metal iyon salınımı artışı olabileceği düşüncesindeyiz.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. HÜG uygulanan hastalarda değerlendirme dönemleri boyunca klinik periodontal parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.
2. HÜG'ün, oksidatif stres belirteçleri olan 8-OHdG, TOD ve OSI'nin sistemik düzeylerinde, özellikle sutural açılmanın ilk gerçekleştiği dönemde, istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düzeyde artışa neden olduğu tespit edilmiştir.
3. HÜG'ün, nihai antioksidan durumu yansıtan TAOK'un sistemik düzeyinde sutural açılmanın ilk gerçekleştiği dönemde, istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düzeyde artışa neden olduğu tespit edilmiştir.
4. HÜG'ün, oksidatif stres belirteçleri olan 8-OHdG, TOD ve OSI'nin lokal düzeylerinde, özellikle sutural açılmanın ilk gerçekleştiği dönemde, istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde artışa neden olduğu tespit edilmiştir.
5. HÜG'ün, nihai antioksidan durumu yansıtan TAOK'un lokal düzeyinde, sutural açılmanın ilk gerçekleştiği dönemde, istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düzeyde artışa neden olduğu tespit edilmiştir.

HÜG, uygulanan yüksek kuvvetlere rağmen güvenilir bir tedavi yöntemidir. Bu sonuçlar değerlendirilirken; oksidatif stres düzeyinin ve antioksidan kapasitenin hızlı üst çene genişletmesinin yanında çok sayıda ki bireysel ve çevresel faktörlerden (beslenme alışkanlıkları, yaş, stres, hormonal değişiklikler, yaşanan çevre vb.) etkilenebildiği de hatırdan çıkarılmamalıdır.

HÜG uygulanan hastalarda, özellikle de cerrahi destekli HÜG'te, oksidatif stres düzeyi ve antioksidan kapasite arasındaki dengenin muhafazası ve ilişkili olarak da sutural alandaki kemikleşmenin kalitesinin artırılması amacıyla, tedavinin

antioksidanlar ile desteklenmesi önerilebilir. Bu alanda yeni ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



KAYNAKLAR

1. McNamara JA. Maxillary transverse deficiency. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2000, 117: 567-570.
2. Schuster G, Borel-Scherf I, Schopf PM. Frequency of and complications in the use of RPE appliances—results of a survey in the Federal State of Hesse, Germany. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*, 2005, 66: 148-161.
3. Haas AJ. Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture. *The Angle orthodontist*, 1961, 31: 73-90.
4. Haas AJ. The treatment of maxillary deficiency by opening the midpalatal suture. *The Angle orthodontist*, 1965, 35: 200-217.
5. Haas AJ. Palatal expansion: just the beginning of dentofacial orthopedics. *American journal of orthodontics*, 1970, 57: 219-255.
6. Kocadereli I. Rapid maksiller ekspansiyon. *Turkish Journal of Orthodontics*, 1996, 9: 138-142.
7. Zimring JF, Isaacson RJ. Forces produced by rapid maxillary expansion: III. Forces present during retention. *The Angle orthodontist*, 1965, 35: 178-186.
8. Isaacson RJ, Ingram AH. Forces produced by rapid maxillary expansion: II. Forces present during treatment. *The Angle orthodontist*, 1964, 34: 261-270.
9. Timms DJ. *Rapid maxillary expansion*. Chicago, Illinois: Quintessence Publishing Co. Inc., 1981:19-122.
10. Bishara SE, Staley RN. Maxillary expansion: clinical implications. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1987, 91: 3-14.
11. Kılınç K, Kılınç A. Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 2002, 33: 110-118.

12. Halliwell B. Reactive oxygen species and the central nervous system. İçinde: *Free radicals in the brain*, Springer, 1992: 21-40.
13. Cross CE, Halliwell B, Borish Et, Pryor Wa, Ames Bn, Saul Rl, Mccord Jm, Harman D. Oxygen radicals and human disease. *Annals of internal medicine*, 1987, 107: 526-545.
14. Akkus İ. Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. *Mimoza Yayınları, Konya*, 1995, 1: 3-95.
15. Akbayram S, Dogan M, Akgün C, Mukul Y, Peker E, Bay A, Çaksen H, Oner AF. The association of oxidant status and antioxidant capacity in children with acute and chronic ITP. *Journal of pediatric hematology/oncology*, 2010, 32: 277-281.
16. Corbi G, Conti V, Russomanno G, Longobardi G, Furgi G, Filippelli A, Ferrara N. Adrenergic signaling and oxidative stress: a role for sirtuins? *Frontiers in physiology*, 2013, 324: 1-14.
17. Gutteridge JM, Halliwell B. Antioxidants: molecules, medicines, and myths. *Biochemical and biophysical research communications*, 2010, 393: 561-564.
18. Gutteridge JM, Halliwell B. Invited review free radicals in disease processes: a compilation of cause and consequence. *Free radical research communications*, 1993, 19: 141-158.
19. Gutteridge J. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clinical chemistry*, 1995, 41: 1819-1828.
20. Tzannetou S, Efstratiadis S, Nicolay O, Grbic J, Lamster I. Comparison of levels of inflammatory mediators IL-1 β and β G in gingival crevicular fluid from molars, premolars, and incisors during rapid palatal expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2008, 133: 699-707.

21. McCord JM. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. *New England Journal of Medicine*, 1985, 312: 159-163.
22. Gokturk E, Turgut A, Baygu C, Gunal I, Seber S, Gulbas Z. Oxygen-free radicals impair fracture healing in rats. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 1995, 66: 473-475.
23. Tzannetou S, Efstratiadis S, Nicolay O, Grbic J, Lamster I. Interleukin-1 β and β -glucuronidase in gingival crevicular fluid from molars during rapid palatal expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1999, 115: 686-696.
24. Sarı E, Kadioglu O, Ucar C, Altug HA. Prostaglandin E2 levels in gingival crevicular fluid during tooth-and bone-borne expansion. *The European Journal of Orthodontics*, 2010, 32: 336-341.
25. Marshall SD, Southard KA, Southard TE In *Early transverse treatment*, Seminars in Orthodontics, 2005; 11: 130-139.
26. Chaconas SJ, Caputo AA. Observation of orthopedic force distribution produced by maxillary orthodontic appliances. *American journal of orthodontics*, 1982, 82: 492-501.
27. Kutin G, Hawes RR. Posterior cross-bites in the deciduous and mixed dentitions. *American journal of orthodontics*, 1969, 56: 491-504.
28. McDonald R, Avery D. *Dentistry for the child and adolescent*. 6th ed. St. Louis: Mosby-Year Book. 1994, 750-774.
29. Graber TM. Dentofacial orthopedics. In: *Current Orthodontics Concepts and Techniques*, vol I, Philadelphia, WB. Saunders Company, 1975: 139-144

30. Thilander B, Wahlund S, Lennartsson B. The effect of early interceptive treatment in children with posterior cross-bite. *The European Journal of Orthodontics*, 1984, 6: 25-34.
31. Harrison JE, Ashby D. Orthodontic treatment for posterior crossbites. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001, 1: 979.
32. Infante PF. Malocclusion in the deciduous dentition in white, black, and Apache Indian children. *The Angle orthodontist*, 1975, 45: 213-218.
33. Kurol J, Berglund L. Longitudinal study and cost-benefit analysis of the effect of early treatment of posterior cross-bites in the primary dentition. *The European Journal of Orthodontics*, 1992, 14: 173-179.
34. Sandıkçioğlu M, Hazar S. Skeletal and dental changes after maxillary expansion in the mixed dentition. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1997, 111: 321-327.
35. Başçiftçi FA, Demir A, Uysal T, Sarı Z. Prevalance of orthodontic malocclusions in Konya region school children. *Türk Ortodonti Derg* 2002; 15: 92-98
36. Nur B, İlhan D, Fişekcioglu E, Oktay I. Prevalence of orthodontic malocclusion and evaluation criteria in 7 geographic regions of Turkey. *Turkish J Orthod Vol*, 2014, 26: 154-161
37. Helm S. Malocclusion in Danish children with adolescent dentition: an epidemiologic study. *American journal of orthodontics*, 1968, 54: 352-366.
38. Harvold EP, Chierici G, Vargervik K. Experiments on the development of dental malocclusions. *American journal of orthodontics*, 1972, 61: 38-44.
39. Proffit WR, Fields Jr HW, Sarver DM. *Contemporary orthodontics*. Baskı. Elsevier Health Sciences, 2014, 403-409

40. Higley L. Crossbite--mandibular malposition. *ASDC journal of dentistry for children*, 1968, 35: 221.
41. Moyers RE. Handbook of Orthodontics, 4th ed. Chicago, Years Book Medical Publishers, 1988:200-250.
42. Bishara SE, Burkey PS, Kharouf JG. Dental and facial asymmetries: a review. *The Angle orthodontist*, 1994, 64: 89-98.
43. Cassidy KM, Harris EF, Tolley EA, Keim RG. Genetic influence on dental arch form in orthodontic patients. *The Angle orthodontist*, 1998, 68: 445-454.
44. Ulgen M. Ortodonti-Anomaliler, Sefalometri Etioloji Büyüme ve Gelişim, Tanı. *İstanbul: Yeditepe Üniversitesi Yayınları*, 2000: 203-205.
45. Behlfelt K, Linder-Aronson S, McWilliam J, Neander P, Laage-Hellman J. Dentition in children with enlarged tonsils compared to control children. *The European Journal of Orthodontics*, 1989, 11: 416-429.
46. Linder-Aronson S, Lindgren J. The skeletal and dental effects of rapid maxillary expansion. *British Journal of Orthodontics*, 1979, 6: 25-29.
47. Oulis C, Vadiakas G, Ekonomides J, Dratsa J. The effect of hypertrophic adenoids and tonsils on the development of posterior crossbite and oral habits. *The Journal of clinical pediatric dentistry*, 1993, 18: 197-201.
48. Gray LP. Results of 310 cases of rapid maxillary expansion selected for medical reasons. *The Journal of Laryngology & Otology*, 1975, 89: 601-614.
49. Bell RA. A review of maxillary expansion in relation to rate of expansion and patient's age. *American journal of orthodontics*, 1982, 81: 32-37.
50. Lagravere MO, Major PW, Flores-Mir C. Skeletal and dental changes with fixed slow maxillary expansion treatment: a systematic review. *The Journal of the American Dental Association*, 2005, 136: 194-199.

51. Mew J. Relapse following maxillary expansion: a study of twenty-five consecutive cases. *American journal of orthodontics*, 1983, 83: 56-61.
52. İseri H, Özsoy S. Semirapid maxillary expansion-a study of long-term transverse effects in older adolescents and adults. *The Angle orthodontist*, 2004, 74: 71-78.
53. Debbane EF. A cephalometric and histologic study of the effect of orthodontic expansion of the midpalatal suture of the cat. *American journal of orthodontics*, 1958, 44: 187-219.
54. Angell E. Treatment of irregularity of the permanent or adult teeth. *Dental Cosmos*, 1860, 1: 540-544.
55. Biederman W. A hygienic appliance for rapid expansion. *JPO: the journal of practical orthodontics*, 1968, 2: 67-70.
56. Lines PA. Adult rapid maxillary expansion with corticotomy. *Am J Orthod*, 1975, 67: 44-56.
57. Subtelny JD. Oral respiration: facial maldevelopment and corrective dentofacial orthopedics. *The Angle orthodontist*, 1980, 50: 147-164.
58. Howe RP. Palatal expansion using a bonded appliance: Report of a case. *American journal of orthodontics*, 1982, 82: 464-468.
59. Spolyar JL. The design, fabrication, and use of a full-coverage bonded rapid maxillary expansion appliance. *American journal of orthodontics*, 1984, 86: 136-145.
60. Alpern MC, Yurosko JJ. Rapid palatal expansion in adults with and without surgery. *Angle Orthod*, 1987, 57: 245-263.
61. Mommaerts M. Transpalatal distraction as a method of maxillary expansion. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 1999, 37: 268-272.

62. Davis WM, Kronman JH. Anatomical Changes Induced By Splitting Of The Midpalatal Suture. *The Angle orthodontist*, 1969, 39: 126-132.
63. Wertz RA. Changes in nasal airflow incident to rapid maxillary expansion. *The Angle orthodontist*, 1968, 38: 1-11.
64. Toroglu MS, Uzel E, Kayalioglu M, Uzel Il. Asymmetric maxillary expansion (AMEX) appliance for treatment of true unilateral posterior crossbite. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2002, 122: 164-173.
65. Doruk C, Bicakci AA, Basciftci FA, Agar U, Babacan H. A comparison of the effects of rapid maxillary expansion and fan-type rapid maxillary expansion on dentofacial structures. *The Angle orthodontist*, 2004, 74: 184-194.
66. Haas A. Long-term posttreatment evaluation of rapid palatal expansion. *The Angle orthodontist*, 1980, 50: 189-217.
67. Bıçakcı AA, Agar U, Sökücü O, Babacan H, Doruk C. Nasal airway changes due to rapid maxillary expansion timing. *The Angle orthodontist*, 2005, 75: 1-6.
68. McNamara JA, Brudon WL, Kokich VG. *Orthodontics and dentofacial orthopedics*. Baskı. Needham Press, 2001: 97-110
69. McNamara JA, Brudon WL. Orthodontic and orthopedic treatment in the mixed dentition. Ann Arbor: Needham Press Inc., 1996: 131-178.
70. Adkins MD, Nanda RS, Currier GF. Arch perimeter changes on rapid palatal expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1990, 97: 194-199.
71. Ngan P, Fields H. Orthodontic diagnosis and treatment planning in the primary dentition. *J Dent Child* 1995,62 (1): 25-33

72. Myers DR, Barenie JT, Bell RA, Williamson EH. Condylar position in children with functional posterior crossbites: before and after crossbite correction. *Pediatr Dent*, 1980, 2: 190-194.
73. Majourau A, Nanda R. Biomechanical basis of vertical dimension control during rapid palatal expansion therapy. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1994, 106: 322-328.
74. Wertz RA. Skeletal and dental changes accompanying rapid midpalatal suture opening. *American journal of orthodontics*, 1970, 58: 41-66.
75. Persson M, Thilander B. Palatal suture closure in man from 15 to 35 years of age. *American journal of orthodontics*, 1977, 72: 42-52.
76. Vardimon AD, Graber T, Voss LR. Stability of magnetic versus mechanical palatal expansion. *The European Journal of Orthodontics*, 1989, 11: 107-115.
77. Darendeliler MA, Lorenzon C. Maxillary expander using light, continuous force and autoblocking. *Journal of clinical orthodontics: JCO*, 1996, 30: 212.
78. Memikoglu TUT, Iseri H. Effects of a bonded rapid maxillary expansion appliance during orthodontic treatment. *The Angle orthodontist*, 1999, 69: 251-256.
79. Biederman W. Rapid correction of Class III malocclusion by midpalatal expansion. *American journal of orthodontics*, 1973, 63: 47-55.
80. Weissheimer A, de Menezes LM, Mezomo M, Dias DM, de Lima EMS, Rizzato SMD. Immediate effects of rapid maxillary expansion with Haas-type and Hyrax-type expanders: a randomized clinical trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2011, 140: 366-376.

81. Garib DG, Henriques JF, Janson G, Freitas MR, Coelho RA. Rapid maxillary expansion--tooth tissue-borne versus tooth-borne expanders: a computed tomography evaluation of dentoskeletal effects. *Angle Orthod*, 2005, 75: 548-557.
82. Usumez M, Uzel I. Geç Karma Dentisyon Döneminde Hızlı Üst Çene Genişletmesi ve Quad-Helix Uygulamalarının Karsılaştırılması. *Turkish Journal of Orthodontics*, 2008, 21: 187-195.
83. Howes AE. Case analysis and treatment planning based upon the relationship of the tooth material to its supporting bone. *American Journal of Orthodontics and Oral Surgery*, 1947, 33: 499-533.
84. Kılıç N. Yarı Hızlı (semi rapid) ve Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Dentofasiyal Yapılar ve Çiğneme Kaslarının Tonositelerinde Yaptığı Değişimlerin İncelenmesi. 2005.
85. Velázquez P, Benito E, Bravo LA. Rapid maxillary expansion. A study of the long-term effects. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1996, 109: 361-367.
86. Timms DJ. A study of basal movement with rapid maxillary expansion. *American journal of orthodontics*, 1980, 77: 500-507.
87. Storey E. Tissue response to the movement of bones. *American journal of orthodontics*, 1973, 64: 229-247.
88. Melsen B. Palatal growth studied on human autopsy material: a histologic microradiographic study. *American journal of orthodontics*, 1975, 68: 42-54.
89. Moussa R, O'Reilly MT, Close JM. Long-term stability of rapid palatal expander treatment and edgewise mechanotherapy. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1995, 108: 478-488.

90. Isaacson RJ, Murphy TD. Some Effects Of Rapid Maxillary Expansion In Cleft Lip And Palate Patients. *The Angle orthodontist*, 1964, 34: 143-154.
91. Wertz R, Dreskin M. Midpalatal suture opening: a normative study. *Am J Orthod* 1977; 71:367-381.
92. Björk A, Skieller V. Growth of the maxilla in three dimensions as revealed radiographically by the implant method. *British Journal of Orthodontics*, 1977, 4: 53.
93. Handelman CS, Wang L, BeGole EA, Haas AJ. Nonsurgical rapid maxillary expansion in adults: report on 47 cases using the Haas expander. *The Angle orthodontist*, 2000, 70: 129-144.
94. Gardner GE, Kronman JH. Cranioskeletal displacements caused by rapid palatal expansion in the rhesus monkey. *American journal of orthodontics*, 1971, 59: 146-155.
95. Kudlick EM. A study utilizing dry human skulls as models to determine how bones of the craniofacial complex are displaced under the influence of midpalatal expansion. *American journal of orthodontics*, 1974, 66: 103.
96. Pavlin D, Vukicevic D. Mechanical reactions of facial skeleton to maxillary expansion determined by laser holography. *Am J Orthod*, 1984, 85: 498-507.
97. Ekström C, Henrikson CO, Jensen R. Mineralization in the midpalatal suture after orthodontic expansion. *American journal of orthodontics*, 1977, 71: 449-455.
98. Garrett BJ, Caruso JM, Rungcharassaeng K, Farrage JR, Kim JS, Taylor GD. Skeletal effects to the maxilla after rapid maxillary expansion assessed with cone-beam computed tomography. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2008, 134: 8-11.

99. da Silva Filho OG, Montes LA, Torelly LF. Rapid maxillary expansion in the deciduous and mixed dentition evaluated through posteroanterior cephalometric analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1995, 107: 268-275.
100. Byrum AG. Evaluation of anterior-posterior and vertical skeletal change vs. dental change in rapid palatal expansion cases as studied by lateral cephalograms. *American journal of orthodontics*, 1971, 60: 419.
101. Cleall JF, Bayne DI, Posen JM, Subtelny JD. Expansion of the midpalatal suture in the monkey. *The Angle orthodontist*, 1965, 35: 23-35.
102. Melsen B. A histological study of the influence of sutural morphology and skeletal maturation on rapid palatal expansion in children. *Transactions. European Orthodontic Society*, 1971: 499-507.
103. Ten Cate A, Freeman E, Dickinson J. Sutural development: structure and its response to rapid expansion. *American journal of orthodontics*, 1977, 71: 622-636.
104. Dewey M. Development of the maxillae with reference to opening the median suture. *Dent. Items. Interest*, 1913, 35: 189-208.
105. Hou B, Fukai N, Olsen BR. Mechanical force-induced midpalatal suture remodeling in mice. *Bone*, 2007, 40: 1483-1493.
106. 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.
107. Krebs A. Midpalatal Suture Expansion Studies By The Implant Method Over A Seven-Year Period. *Rep Congr Eur Orthod Soc*, 1964, 40: 131-142.
108. Barzilai A, Yamamoto K. DNA damage responses to oxidative stress. *DNA Repair (Amst)*, 2004, 3: 1109-1115.

109. Cheeseman K, Slater T. An introduction to free radical biochemistry. *British medical bulletin*, 1993, 49: 481-493.
110. Simsek F. Serbest oksijen radikalleri, antioksidanlar ve lipid peroksidasyonu. *Turkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*, 1999, 8: 42-47.
111. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2007, 39: 44-84.
112. Kohen R, Nyska A. Invited review: Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic pathology*, 2002, 30: 620-650.
113. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontology 2000*, 2007, 43: 160-232.
114. Seifried HE, Anderson DE, Fisher EI, Milner JA. A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. *The Journal of nutritional biochemistry*, 2007, 18: 567-579.
115. Halliwell B, Gutteridge JM. Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: some problems and concepts. *Archives of biochemistry and biophysics*, 1986, 246: 501-514.
116. Li M. KGF-1 and KGF Receptor Expression in Human Periodontal Disease and In vitro Microwounding-Associated-Ligand-Independent KGFR Activation. 2007.
117. Shackelford RE, Kaufmann WK, Paules RS. Oxidative stress and cell cycle checkpoint function. *Free Radical Biology and Medicine*, 2000, 28: 1387-1404.
118. Mishra P, Samanta L. Oxidative stress and heart failure in altered thyroid States. *The Scientific World Journal*, 2012, 741861-2

119. Altınışık M. Serbest oksijen radikalleri ve antioksidanlar. www.mustafaaltinisik.org.uk/21-adsem-01s.pdf, 2000
120. Erden M. Serbest radikaller. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 1992, 12: 201-207.
121. Greenstock C. Radiation and aging: free radical damage, biological response and possible antioxidant intervention. *Medical hypotheses*, 1993, 41: 473-482.
122. Aycicek A, Erel O, Kocyigit A. Increased oxidative stress in infants exposed to passive smoking. *European journal of pediatrics*, 2005, 164: 775-778.
123. Knowles RG, Moncada S. Nitric oxide synthases in mammals. *Biochemical Journal*, 1994, 298: 249.
124. Weiss S, LoBuglio A. Phagocyte-generated oxygen metabolites and cellular injury. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 1982, 47: 5-18.
125. Freeman BA, Crapo JD. Biology of disease: free radicals and tissue injury. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 1982, 47: 412.
126. Khalili J, Biloklytska H. Salivary malondialdehyde levels in clinically healthy and periodontal diseased individuals. *Oral diseases*, 2008, 14: 754-760.
127. anaki CF, anaki V, Tatar A, Eltas A, Sezer U, iek Y, Oztas S. Increased salivary level of 8-hydroxydeoxyguanosine is a marker of premature oxidative mitochondrial DNA damage in gingival tissue of patients with periodontitis. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*, 2009, 57: 205-211.
128. Atmaca E, Aksoy A. Oksidatif DNA hasarı ve kromatografik yntemlerle tespit edilmesi. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2009, 20: 79-83.

129. Yokuş B, Çakir DÜ. İnvivo Oksidatif DNA Hasarı Biyomarkeri; 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, 2002, 22: 535-543.
130. Reznick AZ, Cross CE, Hu M-L, Suzuki YJ, Khwaja S, Safadi A, Motchnik P, Packer L, Halliwell B. Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation. *Biochem. J*, 1992, 286: 607-611.
131. Mccord JM. Human disease, free radicals, and the oxidant/antioxidant balance. *Clinical biochemistry*, 1993, 26: 351-357.
132. Tarpey MM, Wink DA, Grisham MB. Methods for detection of reactive metabolites of oxygen and nitrogen: in vitro and in vivo considerations. *American journal of physiology-Regulatory, integrative and comparative physiology*, 2004, 286: 431-444.
133. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry*, 2005, 38: 1103-1111.
134. Aycicek A, Varma M, Ahmet K, Abdurrahim K, Erel O. Maternal active or passive smoking causes oxidative stress in placental tissue. *European journal of pediatrics*, 2011, 170: 645-651.
135. Yalçın AS. Antioksidanlar. *Klinik gelişim*, 1998, 11: 1-2
136. Halliwell B. Free radicals and antioxidants—quo vadis? *Trends in pharmacological sciences*, 2011, 32: 125-130.
137. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clinical biochemistry*, 2004, 37: 277-285.

138. Kosecik M, Erel O, Sevinc E, Selek S. Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. *International journal of cardiology*, 2005, 100: 61-64.
139. Buczko P, Zalewska A, Szarmach I. Saliva and oxidative stress in oral cavity and in some systemic disorders. *J Physiol Pharmacol*, 2015, 66: 3-9.
140. Krishnan V, Davidovitch Ze. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2006, 129: 432-469
141. Garlet TP, Coelho U, Silva JS, Garlet GP. Cytokine expression pattern in compression and tension sides of the periodontal ligament during orthodontic tooth movement in humans. *European journal of oral sciences*, 2007, 115: 355-362.
142. Başaran G, Özer T, Kaya FA, Hamamci O. Interleukins 2, 6, and 8 levels in human gingival sulcus during orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2006, 130: 1-7
143. Basaran G, Özer T, Kaya FA, Kaplan A, Hamamci O. Interleukine-1 β and tumor necrosis factor- α levels in the human gingival sulcus during orthodontic treatment. *The Angle orthodontist*, 2006, 76: 830-836.
144. Shirazi M, Nilforoushan D, Alghasi H, Dehpour A-R. The role of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. *The Angle orthodontist*, 2002, 72: 211-215.
145. L'ubomíra Tóthová NK, Červenka T, Celec P. Salivary markers of oxidative stress in oral diseases. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 2015, 5.
146. Thomas B, Madani SM, Prasad BR, Kumari S. Comparative evaluation of serum antioxidant levels in periodontally diseased patients: An interventional study. *Contemporary clinical dentistry*, 2014, 5: 340.

147. Esenlik E, Nazıroğlu M, Açıkalın C, Övey IS. Vitamin E supplementation modulates gingival crevicular fluid lipid peroxidation and antioxidant levels in patients with orthodontic tooth movement. *Cell biochemistry and function*, 2012, 30: 376-381.
148. Atug Ozcan SS, Ceylan I, Ozcan E, Kurt N, Dagsuyu IM, Canakci CF. Evaluation of oxidative stress biomarkers in patients with fixed orthodontic appliances. *Dis Markers*, 2014, 2014: 597892.
149. Guler C, Toy E, Ozturk F, Gunes D, Karabulut AB, Otlu O. Evaluation of salivary total oxidant-antioxidant status and DNA damage of children undergoing fixed orthodontic therapy. *Angle Orthod*, 2015, 85: 239-244.
150. Tan S, Xie R, Klein-Nulend J, Van Rheden R, Bronckers A, Kuijpers-Jagtman A, Von den Hoff J, Maltha J. Orthodontic force stimulates eNOS and iNOS in rat osteocytes. *Journal of dental research*, 2009, 88: 255-260.
151. D'Attilio M, Di Maio F, D'Arcangela C, Rita Filippi M, Felaco M, Lohinai Z, Festa F, Perinetti G. Gingival endothelial and inducible nitric oxide synthase levels during orthodontic treatment: a cross-sectional study. *The Angle orthodontist*, 2004, 74: 851-858.
152. Ford H, Suri S, Nilforoushan D, Manolson M, Gong S. Nitric oxide in human gingival crevicular fluid after orthodontic force application. *Archives of oral biology*, 2014, 59: 1211-1216.
153. Olteanu C, Muresan A, Daicoviciu D, Tarmure V, Olteanu I, Keularts IM. Variations of some saliva markers of the oxidative stress in patients with orthodontic appliances. *Fiziologia-Physiology*, 2009, 19.

154. Seham RY, Mohamed AFK, Tarek Abdel RM, Total salivary antioxidant capacity in a group of egyptian children under active orthodontic treatment. *Journal of Dental and Medical Sciences*, 2015, 14: 105-110
155. Bilgic F, Sozer OA, Ozcan O, Gurpinar AB, Yilmaz H, Ay Y. Evaluation of inflammation during fixed orthodontic treatment. *Archives of oral biology*, 2016, 71: 54-58.
156. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *Journal of periodontology*, 2005, 76: 2106-2115.
157. Edgar W. Saliva: its secretion, composition and functions. *British dental journal*, 1992, 172: 305-312.
158. Battino M, Ferreiro M, Gallardo I, Newman H, Bullon P. The antioxidant capacity of saliva. *Journal of Clinical Periodontology*, 2002, 29: 189-194.
159. Greabu M, Battino M, Mohora M, Totan A, Didilescu A, Spinu T, Totan C, Miricescu D, Radulescu R. Saliva-a diagnostic window to the body, both in health and in disease. *J Med Life*, 2009, 2: 124-132.
160. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica*, 1964, 22: 121-135.
161. Løe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *Journal of periodontology*, 1967, 38: 610-616.
162. Kilic N, Oktay H, Selimoğlu E, Erdem A. Effects of semirapid maxillary expansion on conductive hearing loss. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2008, 133: 846-851.
163. Ceylan İ, Oktay H, Demirci M. The effect of rapid maxillary expansion on conductive hearing loss. *The Angle orthodontist*, 1996, 66: 301-308.

164. Garrett I, Boyce B, Oreffo R, Bonewald L, Poser J, Mundy G. Oxygen-derived free radicals stimulate osteoclastic bone resorption in rodent bone in vitro and in vivo. *Journal of Clinical Investigation*, 1990, 85: 632.
165. Galli C, Passeri G, Macaluso G. FoxOs, Wnts and oxidative stress-induced bone loss: new players in the periodontitis arena? *Journal of periodontal research*, 2011, 46: 397-406.
166. Bai X-c, Lu D, Bai J, Zheng H, Ke Z-y, Li X-m, Luo S-q. Oxidative stress inhibits osteoblastic differentiation of bone cells by ERK and NF- κ B. *Biochemical and biophysical research communications*, 2004, 314: 197-207.
167. Turgut A, Göktürk E, Köse N, Kagmaz M, Oztürk HS, Seber S, Acar S. Oxidant status increased during fracture healing in rats. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 1999, 70: 487-490.
168. Farhadian N, Miresmaeili A, Azar R, Zargaran M, Moghimbeigi A, Soheilifar S. Effect of Dietary Ascorbic Acid on Osteogenesis of Expanding Midpalatal Suture in Rats. *Journal of dentistry (Tehran, Iran)*, 2015, 12: 39.
169. Lee K, Sugiyama H, Imoto S, Tanne K. Effects of bisphosphonate on the remodeling of rat sagittal suture after rapid expansion. *The Angle orthodontist*, 2001, 71: 265-273.
170. Kara MI, Altan AB, Sezer U, Erdoğan MŞ, Inan S, Ozkut M, Nalcacı R. Effects of Ginkgo biloba on experimental rapid maxillary expansion model: a histomorphometric study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 2012, 114: 712-718.
171. Özel N. Hızlı Üst Çene Genişletmesi Uygulamalarında Gelişen İnflamatuar Yanıtta İnterlökin 1 β Düzeylerinin ve Oksidatif Stresin Değerlendirilmesi. 2011.
172. Streckfus C, Bigler L. Saliva as a diagnostic fluid. *Oral diseases*, 2002, 8: 69-76.

173. Sato TP. A pH curve of human resting saliva sampled with a small paper slip and its medical application. *Pathophysiology*, 2002, 8: 283-290.
174. Kose O, Canakci V, Canakci CF, Yildirim A, Kermen E, Arabaci T, Gungor A. The effect of obesity on total antioxidant/oxidant status and oxidative stress index in patients with chronic periodontitis. *Oxidants and Antioxidants in Medical Science*, 2014, 3: 153-159.
175. Akalın FA, Baltacıoğlu E, Alver A, Karabulut E. Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 2007, 34: 558-565.
176. Brock G, Butterworth C, Matthews J, Chapple I. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *Journal of Clinical Periodontology*, 2004, 31: 515-521.
177. Roussa E. Channels and transporters in salivary glands. *Cell and tissue research*, 2011, 343: 263-287.
178. Iseri H, Solow B. Growth displacement of the maxilla in girls studied by the implant method. *The European Journal of Orthodontics*, 1990, 12: 389-398.
179. Sari Z, Uysal T, Usumez S, Basciftci FA. Rapid maxillary expansion. Is it better in the mixed or in the permanent dentition? *The Angle orthodontist*, 2003, 73: 654-661.
180. Moss J. Rapid expansion of the maxillary arch. II. Indications for rapid expansion. *JPO: the journal of practical orthodontics*, 1968, 2: 215-223
181. Hicks EP. Slow maxillary expansion: a clinical study of the skeletal versus dental response to low-magnitude force. *American journal of orthodontics*, 1978, 73: 121-141.

182. da Silva Filho OG, Boas MC, Capelozza Filho L. Rapid maxillary expansion in the primary and mixed dentitions: a cephalometric evaluation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1991, 100: 171-179.
183. Arat ZM, Gökalp H, Atasever T, Türkkahraman H. ^{99m}Tc-methylene diphosphonate uptake in maxillary bone during and after rapid maxillary expansion. *The Angle orthodontist*, 2003, 73: 545-549.
184. Gracy R, Talent J, Kong Y, Conrad C. Reactive oxygen species: the unavoidable environmental insult? *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 1999, 428: 17-22.
185. Fentoğlu Ö, Koçak H, Sütçü R, Kırzioğlu FY. Periodontal Hastalıklı ve Hiperlipidemili Bireylerde Salya Malondialdehit, Süperokist Dismutaz, Glutasyon, ve Glutasyon Peroksidaz Seviyelerinin Değerlendirilmesi. *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2010, 1: 69-81.
186. Spalj S, Mlacovic Zrinski M, Tudor Spalj V, Ivankovic Buljan Z. In-vitro assessment of oxidative stress generated by orthodontic archwires. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2012, 141: 583-589.
187. Buljan ZI, Ribaric SP, Abram M, Ivankovic A, Spalj S. In vitro oxidative stress induced by conventional and self-ligating brackets. *Angle Orthod*, 2012, 82: 340-345.
188. de Andrade Vitral JC, Fraga MR, de Souza MA, Ferreira AP, Vitral RWF. In-vitro study of the cellular viability and nitric oxide production by J774 macrophages with ceramic, polycarbonate, and polyoxymethylene brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2010, 137: 247-253.

189. Cazzolla AP, Campisi G, Lacaita GM, Cuccia MA, Ripa A, Testa NF, Ciavarella D, Muzio LL. Changes in pharyngeal aerobic microflora in oral breathers after palatal rapid expansion. *BMC oral health*, 2006, 6: 1.
190. Ebersole JL. Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontology 2000*, 2003, 31: 135-166.
191. Uitto VJ. Gingival crevice fluid—an introduction. *Periodontology 2000*, 2003, 31: 9-11.
192. Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontology 2000*, 2003, 31: 55-76.
193. Gong Y, Lu J, Ding X. Clinical, microbiologic, and immunologic factors of orthodontic treatment-induced gingival enlargement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2011, 140: 58-64.
194. Kereshanan S, Stephenson P, Waddington R. Identification of dentine sialoprotein in gingival crevicular fluid during physiological root resorption and orthodontic tooth movement. *The European Journal of Orthodontics*, 2008, 30: 307-314.
195. Barbieri G, Solano P, Alarcón JA, Vernal R, Rios-Lugo J, Sanz M, Martín C. Biochemical markers of bone metabolism in gingival crevicular fluid during early orthodontic tooth movement. *The Angle orthodontist*, 2012, 83: 63-69.
196. Fernández-Olavarria A, Mosquera-Pérez R, Díaz-Sánchez R-M, Serrera-Figallo M-A, Gutiérrez-Pérez J-L, Torres-Lagares D. The role of serum biomarkers in the diagnosis and prognosis of oral cancer: A systematic review. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 2016, 8: 184-93
197. Tarpey MM, Fridovich I. Methods of detection of vascular reactive species nitric oxide, superoxide, hydrogen peroxide, and peroxynitrite. *Circulation research*, 2001, 89: 224-236.

198. Atabay V, Lutfioglu M, Avcı B, Sakallioğlu E, Aydoğdu A. Obesity and oxidative stress in patients with different periodontal status: a case–control study. *Journal of periodontal research*, 2016, 4: 520-526
199. Balcı B. Tavşan Modelinde Distraksiyon Osteogenezisinin Oksidan-Antioksidan Mekanizmalara Etkinliği. 2004.
200. Köse O. Kronik Periodontitisli Bireylerde Obezitenin Serum Ve Tükürük Lipit Peroksidasyonu, Total Oksidatif Durum, Total Antioksidan Kapasite, Tümör Nekrozis Faktör Alfa Ve İnterlökin 6 Düzeylerine Etkilerinin Değerlendirilmesi. 2013.
201. Atagün SO. Kronik Periodontitisli Bireylerde Sigara Kullanımının, Serum ve Tükürük Total Antioksidan Kapasite, Total Oksidatif Durum ve Lipid Peroksidasyon Düzeylerine Etkisinin Değerlendirilmesi. 2011.
202. Özan F, Çörekçi B, Toptaş O, Halicioğlu K, Irgin C, Yılmaz F, Hezenci Y. Effect of Royal Jelly on new bone formation in rapid maxillary expansion in rats. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 2015, 20: 651-656
203. Copray J, Jansen H, Duterloo H. Effect of compressive forces on phosphatase activity in mandibular condylar cartilage of the rat in vitro. *Journal of anatomy*, 1985, 140: 479.
204. Kantomaa T, Tuominen M, Pirttiniemi P. Effect of mechanical forces on chondrocyte maturation and differentiation in the mandibular condyle of the rat. *Journal of dental research*, 1994, 73: 1150-1156.
205. Petrovich YA, Podorozhnaya R, Kichenko S, Kozlova M. Effects of selenium-containing compounds and their metabolism in intact rats and in animals with bone fractures. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 2004, 137: 74-77.

206. Sarısözen B, Durak K, Dincer G. The effects of vitamins E and C on fracture healing in rats. *Journal of international medical research*, 2002, 30: 309-313.
207. Kurklu M, Yildiz C, Kose O, Yurttas Y, Karacalioglu O, Serdar M, Deveci S. Effect of alpha-tocopherol on bone formation during distraction osteogenesis: a rabbit model. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 2011, 12: 153-158.
208. Toker H, Ozdemir H, Eren K, Ozer H, Sahin G. N-acetylcysteine, a thiol antioxidant, decreases alveolar bone loss in experimental periodontitis in rats. *Journal of periodontology*, 2009, 80: 672-678.
209. Mutaf Hİ. Hızlı Üst Çene Genişletmesi Sırasında ve Sonrasında Trombositten Zengin Plazma Uygulamasının Tavşan Midpalatal Suturendeki Kemik Oluşumu Üzerine Etkisinin Deneysel Olarak İncelenmesi. 2014.
210. Aronson J. Current Concepts Review-Limb-Lengthening, Skeletal Reconstruction, and Bone Transport with the Ilizarov Method. *J Bone Joint Surg Am*, 1997, 79: 1243-1258.
211. Altan BA, Kara IM, Nalcaci R, Ozan F, Erdogan SM, Ozkut MM, Inan S. Systemic propolis stimulates new bone formation at the expanded suture: a histomorphometric study. *The Angle orthodontist*, 2012, 83: 286-291.
212. Kazancıoğlu HO, Aksakalli S, Ezirganlı S, Birlik M, Esrefoğlu M, Acar AH. Effect of caffeic acid phenethyl ester on bone formation in the expanded inter-premaxillary suture. *Drug design, development and therapy*, 2015, 9: 6483.
213. Sadıkoğlu T, Nalbantgil D, Ulkur F, Ulas N. Effect of hyaluronic acid on bone formation in the expanded inter-premaxillary suture in rats. *Orthodontics & craniofacial research*, 2016, 19: 154-161
214. Alexander DC, Martin JC, King PJ, Powell JR, Caves J, Cohen ME. Interleukin-1 beta, prostaglandin E2, and immunoglobulin G subclasses in gingival crevicular

- fluid in patients undergoing periodontal therapy. *Journal of periodontology*, 1996, 67: 755-762.
215. Slater L, Asmerom Y, Boskovic DS, Bahjri K, Plank MS, Angeles KR, Phillips R, Deming D, Ashwal S, Hougland K. Procedural pain and oxidative stress in premature neonates. *The Journal of Pain*, 2012, 13: 590-597.
216. Wang L, Muxin G, Nishida H, Shirakawa C, Sato S, Konishi T. Psychological stress-induced oxidative stress as a model of sub-healthy condition and the effect of TCM. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2007, 4: 195-202.
217. Gecgelen M, Aksoy A, Kirdemir P, Doguc D, Cesur G, Koskan O, Ozorak O. Evaluation of stress and pain during rapid maxillary expansion treatments. *Journal of oral rehabilitation*, 2012, 39: 767-775.
218. Needleman HL, Hoang C, Allred E, Hertzberg J, Berde C. Reports of pain by children undergoing rapid palatal expansion. *Pediatric dentistry*, 2000, 22: 221-226.
219. Azizi A, Jamilian A, Nucci F, Kamali Z, Hosseinikhoo N, Perillo L. Release of metal ions from round and rectangular NiTi wires. *Progress in orthodontics*, 2016, 17: 1-4.
220. Dwivedi A, Tikku T, Khanna R, Maurya RP, Verma G, Murthy R. Release of nickel and chromium ions in the saliva of patients with fixed orthodontic appliance: An in-vivo study. *National journal of maxillofacial surgery*, 2015, 6: 62-66
221. Agaoglu G, Arun T, İzgü B, Yarat A. Nickel and chromium levels in the saliva and serum of patients with fixed orthodontic appliances. *The Angle orthodontist*, 2001, 71: 375-379.

222. Mitchell RN, Cotran RS. Cell injury, adaptation, and death. *Robbins. Basic Pathology. 7th ed. New Delhi: Harcourt (India) Pvt. Ltd, 2003: 3-33.*



EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: Tuba KÖSE
Doğum tarihi	: 20.05.1988
Doğum yeri	: Akpınar/KIRŞEHİR
Uyruğu	: T.C.
Adres	: Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, 25240, ERZURUM
Telefon	: 0442 236 09 40
Faks	: 0442 236 13 75
E-mail	: dtkarahan@hotmail.com
EĞİTİM	
İlkokul	: Nurçin Sayan İlköğretim Okulu Çankaya/Ankara (1995-1997) - Adnan Menderes İlköğretim Okulu Sincan/Ankara (1997-1999)
Ortaokul	: Adnan Menderes İlköğretim Okulu, Sincan/Ankara (1999-2002)
Lise	: Ankara Atatürk Anadolu Lisesi, Bahçelievler/Ankara (2002-2006)
Lisans	: Hacettepe Üniversitesi, Diş hekimliği Fakültesi, Ankara (2006-2011)
Yüksek lisans	: -
Uzmanlık	: Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, Erzurum (2013-.....)
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: Intermediate (ÜDS: 62)

EK-2. HASTA TAKİP FORMU

HASTA TAKİP FORMU

ORTODONTİK MUAYENE

Katılımcının;			
Adı-Soyadı:	TC No:	Cinsiyeti:	Yaşı:
Genel Muayene Bulguları:			
Dental Muayene Bulguları:			
Radyografik değerlendirme			
Ortodontik Muayene Bulguları			

TEDAVİ TAKİP NOTLARI

1.
2.

KLİNİK PERİODONTAL TAKİP FORMU														
PLAK İNDEKSİ (Löe – Silness)														
							4.Seans							
							3.Seans							
							2.Seans							
							1.Seans							
7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
							1.Seans							
							2.Seans							
							3.Seans							
							4.Seans							
GİNGİVAL İNDEKS (Löe – Silness)														
							4.Seans							
							3.Seans							
							2.Seans							
							1.Seans							
7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
							1.Seans							
							2.Seans							
							3.Seans							
							4.Seans							
SONDALANABİLİR CEP DERİNLİĞİ														
							4.Seans							
							3.Seans							
							2.Seans							
							1.Seans							
7	6	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5	6	7
							1.Seans							
							2.Seans							
							3.Seans							
							4.Seans							

EK-3. BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Sayın katılımcı, bu klinik araştırma Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda yürütülmektedir. Bu çalışmanın amacı hızlı üst çene genişletmesinin sistemik oksidatif stres düzeyi üzerine olası etkilerini değerlendirmektir.

Bu çalışmayı kabul etmeniz durumunda size sırasıyla şu işlemler uygulanacaktır; Başlangıçta bilgileriniz alınıp rutin ağız içi muayeneleriniz yapılacaktır. Rutin tedavi planlamanızın bir parçası olan hızlı üst çene genişletmesi işleminin hemen öncesinde, genişletme apareyinin uygulanması takiben 5-6 gün sonra, genişletme apareyinin aktivasyonunun biteceği gün ve son olarakta aparey çıkartıldıktan 3 ay sonra olmak üzere 4 kere sol kolunuzdan deneyimli bir hemşire tarafından az miktarda kan örnekleriniz alınacaktır. Örnekler santrifüj edilerek serum örnekleriniz elde edilecek ve bu örneklerde biyokimyasal değerlendirmeler yapılacaktır. Sonuçta hızlı üst çene genişletmesinin sistemik oksidatif stres artışına neden olup olmadığı belirlenecektir.

Araştırmayı reddetme ve istediğiniz zaman çıkma hakkına sahipsiniz. Size herhangi bir ücret ödenmeyecek ve sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. İlgili ve yardımınız için teşekkür ederim.

Arş. Gör. Dt. Tuba KÖSE

Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ortodonti A.B.D

Katılımcının beyanı

Araştırmacılar tarafından yukarıdaki bilgiler tarafıma aktarılarak bu çalışmaya katılımcı olarak davet edildim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmadım ve yapılan tüm açıklamaları anlamış bulunmaktayım. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum ve herhangi bir ödeme talep etmiyorum. Yukarıdaki bilgileri okudum ve bu koşullarda bu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir zorlama ve baskı altında kalmadan katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcı ve Velisi;

Katılımcının adı, soyadı:

İmza (Katılımcı)

Velinin adı, soyadı:

İmza (Veli)

Tlf:

Adres:

Katılımcı ile Görüşen Hekim;

Adı, soyadı:

İmza (Hekim)

Tlf:

Görüşme Tanığı;

Adı, soyadı:

İmza (Görüşme Tanığı)

Tlf:

EK-4. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ETİK KURULU

Oturum Tarihi: 23.10.2015

Oturum Sayısı: 08/2015

KARAR

SORUMLU ARAŞTIRMACI	Prof. Dr. Abdulvahit ERDEM/Tez Danışmanı Ali KİKİ
Araştırmanın Açık Adı	Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Sistemik Oksidatif Stres Düzeyi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi
Karar No	49.
Alınan Karar	Sorumlu Araştırmacı Prof. Dr. Abdulvahit ERDEM/ Tez danışmanı Ali KİKİ'nin danışmanlığında Arş. Gör. Dt. Tuba KARAHAN KÖSE'nin yürüteceği " Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Sistemik Oksidatif Stres Düzeyi Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi " konulu uzmanlık tez çalışmasının Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan 19 Ağustos 2011 tarih ve 28030 sayılı "Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik" hükümlerine bağlı kalınarak yapılmak şartıyla kabul edilmesinde bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi.

Prof. Dr. Abubekir HARORLI

Etik Kurul Başkanı

Prof. Dr. Nuran YANIKOĞLU

Prof. Dr. Yusuf Ziya BAYINDIR

Yrd. Doç. Dr. Ali KİKİ