



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**GÖMÜLÜ MANDİBULAR 3. MOLAR ÇEKİMİNDEN SONRA
MEYDANA GELEN KOMPLİKASYONLAR İLE OKSİDATİF
STRES ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Beyza BARIŞ

UZMANLIK TEZİ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Metin GÜNGÖRMÜŞ


GAZİANTEP
2020

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI


**GÖMÜLÜ MANDİBULAR 3. MOLAR ÇEKİMİNDEN SONRA MEYDANA GELEN
KOMPLİKASYONLAR İLE OKSİDATİF STRES ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Beyza BARIŞ
22.04.2020

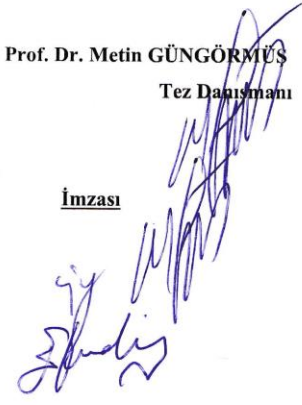
Dış Hekimliği Fakültesi Dekanlığı Onayı


Prof. Dr. Kamile ERCİYAS
Dış Hekimliği Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının bir "Dış Hekimliğinde Uzmanlık" derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.


Prof. Dr. Kamile ERCİYAS
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir "Dış Hekimliğinde Uzmanlık" tezi olarak kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Metin GÜNGÖRMÜŞ
Tez Danışmanı

Tez Jürisi

Prof. Dr. Metin GÜNGÖRMÜŞ
Doç. Dr. Ümit YOLCU
Dr. Öğr. Üye. Ebru Deniz KARSLI

İmzası

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Beyza BARIŞ



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tezimin hazırlanmasında destek ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım, kıymetli hocam Sayın Prof. Dr. Metin GÜNGÖRMÜŞ'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan değerli hocalarım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ebru Deniz KARSLI ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Betül TAŞ'a,

Tezimin biyokimyasal analizlerinde bana yardımcı olan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Seyithan TAYSİ' ye ve Arş. Gör. Hasan ULUSAL'a,

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışma şansı bulduğum tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve bölüm personellerimize,

Bugünlere gelmemde emeklerini ve haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim, tüm hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen değerli anneme, babama, ablama ve kardeşime,

Uzmanlık eğitim sürem boyunca tüm sıkıntılarımda yanımda olan, gösterdiği sabır, destek ve sevgiden dolayı sevgili eşim Tugay BARIŞ'a en içten dileklerle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR ve SİMGELER	v
ŞEKİL LİSTESİ	vii
TABLO LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Gömülü Dişler	3
2.1.1. Gömülü kalma etiyojisi	4
2.1.2. Gömülü kalma sebepleri	4
2.1.2.1. Lokal sebepler	4
2.1.2.2. Sistemik sebepler	5
2.2. Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dişler	5
2.2.1. Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin oluşturabileceği komplikasyonlar	6
2.2.1.1. Perikoronitis	6
2.2.1.2. Periodontal hastalık	6
2.2.1.3. Çürük	7
2.2.1.4. Kök rezorpsiyonu	7
2.2.1.5. Protez kullanımının engellenmesi	7
2.2.1.6. Patoloji	7
2.2.1.7. Ortodontik tedaviyi engellemesi	8
2.2.1.8. Orijini belli olmayan ağrıların oluşumu	8
2.2.1.9. Çene kırığı oluşumu	8
2.2.2. Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekim endikasyonları	9
2.2.3. Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekim kontrendikasyonları	10

2.2.4. Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin sınıflandırılması.....	11
2.2.4.1. Winter's sınıflaması.....	11
2.2.4.2. Pell ve Gregory sınıflaması.....	12
2.2.5. Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekimi sonrasında gözlenen komplikasyonlar.....	13
2.2.5.1. Postoperatif ağrı.....	14
2.2.5.2. Postoperatif ödem.....	15
2.2.5.3. Postoperatif trismus.....	16
2.3. Serbest Radikaller.....	16
2.3.1. Serbest radikal kaynakları.....	18
2.3.1.1. Endojen kaynaklar.....	18
2.3.1.2. Eksojen kaynaklar.....	18
2.3.2. Serbest radikallerin hasarları.....	19
2.3.2.1. Lipit hasarı.....	19
2.3.2.2. Protein hasarı.....	19
2.3.2.3. DNA hasarı.....	20
2.3.2.4. Karbonhidrat hasarı.....	20
2.4. Reaktif Oksijen Türleri.....	20
2.4.1. Süperoksit radikali (O_2^-).....	21
2.4.2. Hidrojen peroksit (H_2O_2).....	21
2.4.3. Hidroksil radikali (OH^\cdot).....	22
2.4.4. Hipokloröz asit ($HOCl$).....	22
2.4.5. Singlet oksijen (1O_2).....	23
2.5. Reaktif Nitrojen Türleri.....	23
2.6. Antioksidanlar.....	24
2.6.1. Antioksidanların sınıflandırılması.....	25
2.6.2. Enzimatik antioksidanlar.....	27
2.6.2.1. Süperoksit dismutaz (SOD).....	27
2.6.2.2. Katalaz.....	28
2.6.2.3. Glutasyon peroksidaz (GPx).....	28
2.6.2.4. Glutasyon redüktaz.....	28
2.6.2.5. Glutasyon S-transferaz (GST).....	29
2.6.3. Enzimatik olmayan antioksidanlar.....	29

2.6.3.1. E vitamini (α -tokoferol).....	29
2.6.3.2. C vitamini (Askorbik asit)	29
2.6.3.3. Karotenoidler	30
2.6.3.4. Koenzim Q10.....	31
2.6.3.5. Ürik asit.....	31
2.6.3.6. Diğer antioksidanlar.....	31
2.7. Total Oksidan Seviyesi (TOS).....	32
2.8. Total Antioksidan Seviyesi (TAS)	32
2.9. Oksidatif Stres.....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
3.1. Hasta Seçimi	34
3.2. Cerrahi Yöntem ve Uygulama	34
3.3. Verilerin Toplanması.....	35
3.3.1. Postoperatif ağrının değerlendirilmesi	35
3.3.2. Ödem değerlendirilmesi.....	36
3.3.3. Trismusun değerlendirilmesi	37
3.4. Tükürük Örneklerinin Toplanması	37
3.4.1. Tükürük örneklerinin biyokimyasal analizi	37
3.4.1.1. Total oksidan seviye analizi.....	37
3.4.1.2. Total antioksidan seviye analizi.....	38
3.4.1.3. Oksidatif stres indeksi.....	38
3.5. İstatistiksel Değerlendirme	38
4. BULGULAR.....	39
4.1. Klinik Bulgular	39
4.2. Biyokimyasal Bulgular	41
5. TARTIŞMA	43
KAYNAKLAR	51
EKLER	68
ÖZGEÇMİŞ	70

KISALTMALAR ve SİMGELER

8-OxodG	8-hidroksi-2-deoksiguanozin
$^1\text{O}_2$	Singlet oksijen
AC	Açık cerrahi
AO	Antioksidan
ATP	Adenozin trifosfat
Cu	Bakır
DNA	Deoksiribonükleik asit
DOS	Diş eti oluğu sıvısı
FAD	Flavin adenin dinükleotit
Fe^{+2}	Ferro
Fe^{+3}	Ferri
FRAP	Ferrik indirgeyici antioksidan gücü
GP_x	Glutasyon peroksidaz
GST	Glutasyon transferaz
HNO_2	Nitrik asit
H_2O_2	Hidrojen peroksit
HOCl	Hipokloröz asit
LDL	Düşük yoğunluklu lipoprotein
LOO.	Lipit peroksil
LOOH	Lipit hidroperoksit
LP	Laproskopik cerrahi
MDA	Malondialdehit
Mn	Manganez
MPO	Miyeloperoksidaz
NAD	Nikotinamid adenin dinükleotit
NADP	Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
NO^{\cdot}	Nitrik oksit
N_2O	Nitröz oksit
NO_2	Azot dioksit/Nitrojen dioksit
N_2O_3	Dinitrojen trioksit
NOS	Nitrik oksit sentaz

eNOS	Endotelyal nitrik oksit sentaz
iNOS	İndüklenebilir nitrik oksit sentaz
nNOS	Nöronal nitrik oksit sentaz
O ₂	Moleküler oksijen
O ₃	Ozon
O ₂ ^{·-}	Süperoksit radikali
OH [·]	Hidroksil radikali
ONOO [·]	Peroksinitrit
OSİ	Oksidatif stres indeksi
PON1	Paraoksonaz
RNT	Reaktif nitrojen türleri
RO [·]	Alkoksil
ROT	Reaktif oksijen türleri
ROO [·]	Peroksil
SOD	Süperoksit dismutaz
TME	Temporomandibular eklem
TAS	Total antioksidan seviye
TBARS	Tiyobarbitürik asit reaktif maddelerin
TOS	Total oksidan seviye
UV	Ultraviyole
ÜA	Ürik asit
XO	Ksantin oksidaz
Zn	Çinko

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	Winter sınıflaması.....	11
Şekil 2.2.	Pell ve Gregory sınıflaması.....	13
Şekil 2.3.	Antioksidan savunma mekanizması.....	25
Şekil 3.1.	Vizüel Analog Skala.....	36
Şekil 3.2.	Ödem ölçüm mesafeleri.....	36



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	Yapılarına göre antioksidanların sınıflandırılması.....	26
Tablo 2.2.	Antioksidanların çözünürlüklerine göre sınıflandırılması.....	27
Tablo 2.3.	Korudukları yapıya göre antioksidanların sınıflandırılması.....	27
Tablo 2.4.	Antioksidanların aktive oldukları bölgeye göre sınıflandırılması.....	27
Tablo 2.5.	Fonksiyonlarına göre antioksidanların sınıflandırılması.....	27
Tablo 2.6.	Kaynaklarına göre antioksidanların sınıflandırılması.....	28
Tablo 4.1.	Hastaların yaş ve cinsiyetleri, gömülü dişlerin sınıflandırılması ve operasyon süresiyle ilgili veriler.....	39
Tablo 4.2.	Hastaların preoperatif ve postoperatif bulguları.....	41
Tablo 4.3.	Hastaların preoperatif ve postoperatif tükürük TOS, TAS ve OSİ değerleri.....	42
Tablo 4.4.	Klinik parametreler ile tükürük TOS, TAS, OSİ arasındaki korelasyonlar.....	43

ÖZET

GÖMÜLÜ MANDİBULAR 3. MOLAR ÇEKİMİNDEN SONRA MEYDANA GELEN KOMPLİKASYONLAR İLE OKSİDATİF STRES ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Beyza BARIŞ

Uzmanlık Tezi

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Metin GÜNGÖRMÜŞ

Nisan 2020, 83 Sayfa

Sürme zamanı geldiği halde çeşitli sebeplerle ağız içinde yer alamamış dişler gömülü diş olarak adlandırılır. Tüm dişler arasında gömülü kalma insidansı en yüksek olan dişler mandibular üçüncü molarlardır. Bu yüzden gömülü üçüncü molar operasyonları ağız, diş ve çene cerrahisi pratiğinde en çok gerçekleştirilen işlemlerdir. Bu operasyonlar sonunda çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkabilmekle beraber en sık rastlanılanları ağrı, ödem ve trismusdur. Bu komplikasyonların cerrahi travmaya bağlı olarak enflamatuvar yanıt sonucu ortaya çıktığı bilinmektedir. Reaktif oksijen türlerinin (ROT) son zamanlarda yapılan bilimsel araştırmalarda birçok fizyolojik ve patolojik durumla ilgili olduğu ve enflamasyonda etkin bir görev aldığı gösterilmektedir. Bununla birlikte diş hekimliğinde oksidatif stres ile ilgili birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen gömülü mandibular üçüncü molar operasyonlarından sonra meydana gelen komplikasyonlarla oksidatif stres ilişkisini değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu sebeple, bu çalışma gömülü mandibular üçüncü molar dişleri bulunan hastaların oksidatif stres seviyelerinin belirlenmesi ve postoperatif komplikasyonlarla olan ilişkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Çalışmaya gömülü mandibular üçüncü molar dişli bulunan 47 hasta dâhil edilmiştir. Hastalardan preoperatif ve postoperatif 3. günde tükürük örnekleri alınarak total antioksidan seviye (TAS), total oksidan seviye (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) değerleri analiz edilmiştir. Hastaların ayrıca preoperatif ve postoperatif 3. gün ödem, ağrı ve ağız açıklığı değerleri kayıt edilmiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda postoperatif 3. günde hastalarda belirgin derecede ödem, trismus meydana geldiği ve ağrı skorlarının yüksek olduğu ve postoperatif 3. günde TAS, TOS ve OSİ değerlerinin belirgin düzeyde düştüğü belirlenmiştir ($p<0,001$). Bununla birlikte postoperatif TAS, TOS ve OSİ değerleriyle postoperatif komplikasyonlar arasında herhangi bir korelasyon olmadığı, ancak preoperatif TAS ile ödem, preoperatif TOS ile trismus arasında pozitif bir korelasyon olduğu gözlenmiştir. Elde edilen bu bulgulara dayanarak cerrahi girişim ve travmayla oksidatif stres arasında bir ilişki olduğu söylenilebilir.

Anahtar Kelimeler: Gömülü mandibular üçüncü molar, total antioksidan seviye, total oksidan seviye, oksidatif stres indeksi, postoperatif komplikasyon

ABSTRACT

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN COMPLICATIONS AFTER IMPACTED MANDIBULAR THIRD MOLAR EXTRACTION AND OXIDATIVE STRESS

Beyza BARIŞ

Specialty Thesis

Department of Oral and Maxillofacial Surgery

Supervisor: Prof. Dr. Metin GÜNGÖRMÜŞ

April 2020, 83 Pages

Although it is time to eruption, teeth that are not in the mouth for various reasons are called impacted teeth. Among all teeth, the mandibular third molar teeth are the most impacted teeth. Therefore, the impacted third molar operations are the most common procedures in maxillofacial surgery practise. Although various complications may occur at the end of these operations, the most common are pain, edema and trismus. These complications are known to occur as a result of an inflammatory response due to surgical trauma. Reactive oxygen species (ROS) have been shown in recent scientific studies to be related to many physiological and pathological conditions and take an active role in inflammation. However, although there have been many studies on oxidative stress in dentistry, no studies evaluating the relation between oxidative stress and complications occurring after the impacted mandibular third molar extraction have been found. Therefore, this study was performed to evaluate the relationship of impacted mandibular third molar to determine the level of oxidative stress in patients with teeth and postoperative complications. 47 patients with impacted mandibular 3rd molar teeth were included in the study. Saliva samples were taken before and 3 day after surgery and total antioxidant level (TAS), total oxidant level (TOS) and oxidative stress index (OSI) values were examined. Also, preoperative and postoperative 3rd day edema, pain and mouth opening values were recorded. As a result of the evaluations, it was determined that there was a significant edema, trismus and pain scores on the 3rd postoperative day, and TAS, TOS and OSI values decreased significantly on the 3rd postoperative day ($p<0,001$). However, there was no correlation between postoperative TAS, TOS and OSI values and postoperative complications, but there was a positive correlation between preoperative TAS and edema, preoperative TOS and trismus. Based on these findings, it can be said that there is a relationship between surgical intervention and trauma and oxidative stress.

Keywords: Impacted mandibular third molar, total antioxidant level, total oxidant level, oxidative stress index, postoperative complication

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sürme zamanı geldiği halde normal diş dizisinde yer alamayan veya süremeyen, kısmen veya tamamen yumuşak ve/veya kemik dokusuyla kaplı olan dişler “gömülü diş” olarak ifade edilmektedir. Bütün dişlerin gömülü kalma ihtimali olmakla birlikte, en fazla üçüncü molar dişler gömülü olarak kalmaktadır [1]. Çeşitli nedenlerden dolayı gömülü kalan bu dişler, herhangi bir komplikasyona neden olmadan yıllarca çene kemikleri içerisinde kalabilecekleri gibi, perikoronitis, periodontal problem, komşu dişlerde kök rezorpsiyonları, temporomandibular eklem (TME) şikâyetleri, çene ve yüz bölgesinde nevraljiform ağrılar, odontojenik kist ve tümörler gibi birçok probleme de neden olabilmektedir. Bu nedenle ark üzerinde yer alamayan, normal sürme ihtimali olmayan, herhangi bir patolojik durumla ilişkili olan veya herhangi bir problem oluşturma potansiyeli olan gömülü dişlerin çekimleri önerilmektedir [2], [3].

Diğer taraftan, serbest radikallerden oksijen kaynaklı olan türler, oldukça yüksek seviyede reaktiviteye sahip olup, özellikle mitokondri başta olmak üzere hücre organellerinde gerçekleşen normal metabolizmanın sonucu ya da iskemi-reperfüzyon, radyasyon, yaşlanma, yüksek oksijen basıncı, enflamasyon ve kimyasal ajanlar gibi çeşitli sebeplere bağlı olarak üretilebilmektedir. Meydana gelen reaktif oksijen türleri (ROT) antioksidan savunma mekanizması tarafından ortadan kaldırılmakta ve böylece zararlı etkilerinin ortaya çıkması önlenmektedir. Bir denge içinde olan bu sistem, eğer oksidanlar yönüne bozulursa oksidatif stres meydana gelmekte ve böylece hücre hasarları ortaya çıkmaya başlamaktadır [4]–[6]. Oksidatif stresin birçok parametre üzerinde etkili olduğu ve fizyolojik veya patolojik durumun içinde yer aldığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda, romatoid artrit, yaşlanma, kardiyovasküler hastalıklar, mutasyon, diyabet, nörolojik hastalıklar, alzheimer, miyokard infarktüs, infertilite, parkinson, ateroskleroz, Behçet hastalığı, sjögren sendromu, liken planus, baş-boyun bölgesi kanserleri gibi birçok hastalık ve akut ve kronik enflamatuar problemlerle oksidatif stres arasında ilişki olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, travma veya doku hasarlarında serbest radikallerin üretiminde artış olduğu ve ortaya çıkan enflamatuar yanıtta ROT’ların önemli rol oynadıkları ileri sürülmektedir. Gömülü dişlerin cerrahi çekimleri de hem sert hem de yumuşak dokularda hasar oluşturan

travmatik bir işlem olup, travmaya bağlı olarak ortaya çıkan enflamasyona bağlı olarak operasyon sonrasında ağrı, ödem ve trismus gibi komplikasyonların meydana geldiği bilinmektedir. Bu çalışma, gömülü mandibular 3. molar çekimi yapılan bireylerin tükürüğündeki total antioksidan seviye (TAS), total oksidan seviye (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) düzeyindeki değişim ve bu parametrelerle ağrı, ödem ve trismus arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gömülü Dişler

Sürme zamanı geçtiği halde, ağız boşluğunda yerini alamamış; kısmen ya da tamamen kemik veya yumuşak doku ile örtülü dişler “gömülü diş” olarak adlandırılır [1], [7]. Gömülü diş genel popülasyonda %0.8-3.6 arasında değişen oranlarda görülen yaygın bir durumdur [8], [9].

Anatomik konumlarına göre gömülü dişler yarı ve tam gömülü olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Yarı gömülü dişlerin bir kısmı ağız içine sürmüş bir kısmı gömülü olan dişlerdir. Tam gömülü olan dişler ise tamamen kemik ya da yumuşak doku ile örtülü, ağız içinde görünmeyen dişlerdir [10], [11].

Yarı veya tam gömülü dişler; genellikle perikoronit, diş çürüğü, kök rezorpsiyonları, odontojenik kaynaklı iyi huylu veya habis tümörler, kistik lezyonlar gibi çeşitli klinik tablolara sebep olabilmektedir [12]. Gömülü dişlerin herhangi bir komplikasyona neden olmadan önce çekiminin yapılması koruyucu diş hekimliğinde önerilmektedir. Komplikasyon oluşturma potansiyelleri olduğu için gömülü diş operasyonları çene cerrahisi alanında en çok yapılan işlemlerdendir [13].

Gömülü dişler, aşağıdaki sıklıkta görülür [8], [14]:

1. Mandibular üçüncü molarlar
2. Maksiller üçüncü molarlar
3. Maksiller kanin
4. Mandibular premolar
5. Maksiller premolar
6. Mandibular kanin
7. Maksiller merkezi kesici dişler
8. Maksiller lateral kesici dişler

2.1.1. Gömülü kalma etiyolojisi

Dişlerin gömülülük sebeplerini açıklayan  teori vardır [15];

1. Ortodontik teori
2. Filogenetik teori
3. Mendelian teorisi

Ortodontik Teori: Çene gelişiminin ve dişlerin erüpsiyon hareketinin öne doğru olduğunu ve bu hareketi engelleyen herhangi bir durumun dişlerin gömülü kalmalarına sebep olabileceğini göstermektedir.

Filogenetik Teori: Beslenme Şekillerinin zaman içinde değişmesi, çenelerin büyüme-gelişiminde ve dişlerin sürmesinde yeterli stimlasyon kuvvetini oluşturamaması savını destekler. Bu stimlasyon eksikliği sonucu alveolar kemikte yeterli büyüme ve gelişme sağlanamadığı, dişlerin de erüpsiyon hareketi için yeterli bir fonksiyonel kuvvet oluşturamadığı savunulur.

Mendelian Teorisi: Kalıtımın etkisi söz konusudur. İnsanlar genlerinde anne ve babalarının özelliklerini taşır. Eğer bir ocuk babasından çene darlığı annesinden büyük diş yapısı gibi genleri aldığı zaman dişlerinde gömülü kalma sorunu ortaya çıkabilir.

2.1.2. Gömülü kalma sebepleri

Bir dişin gömülü kalma sebepleri lokal ve sistemik olmak üzere ikiye ayrılabilir [16].

2.1.2.1. Lokal sebepler

1. Bitişik bir dişin konumunda ve basıncındaki düzensizlik
2. Üstteki ve çevresindeki kemiğin yoğunluğu
3. stte kalan mukoza zarının yoğunluğunda ortaya çıkan artış ile uzun süre devam eden kronik enflamasyon
4. Çenenin az gelişmesine bağlı alan yetersizliği

5. Birincil dişlerin ağızda gereğinden uzun tutulması
6. Birincil dişlerin erken kaybı
7. Enfeksiyon ve apseye bağlı gelişen nekrozlar
8. Dişin erüpsiyonu sırasında anatomik ya da patolojik bir engelin olması

2.1.2.2. Sistemik sebepler

- Doğum öncesi nedenler
 - a. Kalıtım
 - b. Melezleşme
- Doğum sonrası nedenler: Çocuğun gelişimine etki edebilecek bütün durumlar.
 - a. Anemi
 - b. Raşitizm
 - c. Tüberküloz
 - d. Konjenital sifiliz
 - e. Yetersiz beslenme
 - f. Endokrin bozukluklar
- Kalıtım bağlantılı durumlar
 - a. Kleidokraniyal disostoz
 - b. Progeria
 - c. Akondroplazi
 - d. Yarı damak
 - e. Down sendromu vb.

2.2. Gömülü Mandibular Üçüncü Molar Dişler

Toplumun %90'ında bulunan üçüncü molar dişlerden en az biri %33 oranında gömülü kalma insidansına sahiptir [17], [18]. Mandibular üçüncü molar dişler; iskeletsel gelişim, kuran boyutundaki büyüklük, sürmenin diğer dişlere göre daha geç ve yavaş olması, ikinci molar diş ile ramus arasındaki mesafenin yetersiz oluşu ve toplam alveolar ark uzunluğunun diş ark uzunluğundan kısa olması nedeniyle en sık gömülü

kalan dişlerdir [19], [20]. Üçüncü molar dişlerin gömülü kalma prevalansı %16.7 ile %68.6 aralığında değişmektedir. Çoğu çalışma, üçüncü molar dişlerin gömülü kalma insidansında kadın ve erkekler arasında fark olmadığını bildirmiştir [21]. Bununla birlikte, bazı çalışmalar ise kadınlarda görülme sıklığını erkeklere göre daha yüksek bulmuştur.

Üçüncü molar dişlerin erüpsiyon zamanı, kişinin genetik özellikleri, ırksal değişiklikler, beslenme şekilleri, dişlerin fonksiyona katılımı vb. parametrelere bağlı olarak farklılık gösterse de, genellikle kadınlarda 21-22, erkeklerde ise 20-23 yaşlar arasındadır [22].

2.2.1. Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin oluşturabileceği komplikasyonlar

2.2.1.1. Perikoronitis

Perikoronitis, genellikle tam sürememiş bir dişin kuru etrafında oluşan yumuşak doku enfeksiyonudur. Bu enfeksiyon, ağız boşluğunun normal florasından kaynaklanır, çünkü perikoronel yumuşak dokudaki aşırı bakteri varlığı, konakçı savunması ile bakteriyel büyüme arasındaki hassas dengeyi zorlaştırır. Konakçı savunmasındaki geçici düşüşler bakteriyel bir artışa neden olabilir ve daha sonra orta ila şiddetli ağrı ve/veya trismus ile sonuçlanan enfeksiyona neden olabilir. Tedavi edilmezse, enfeksiyon bitişik baş ve boyun fasiyal boşluklarına yayılabilir [23].

2.2.1.2. Periodontal hastalık

İkinci molar dişlerin periodontal hastalığı, komşu gömülü üçüncü molar diş varlığında genellikle endişe vericidir. Özellikle yarı gömülü alt üçüncü molar diş komşu ikinci moların distalinde ki kemik desteğini zayıflatmakta ve kolay temizlenemeyen bu bölgeyi periodontal hastalığa yatkın hale getirmektedir. Bu klinik durum cep oluşturarak ilerleyebilir ve sonuçta olası kök çürüklerine ve/veya diş hareketliliğine yol açabilir [24], [25].

2.2.1.3. Çürük

Ağız içinde posterior pozisyonda bulunan üçüncü molar dişlerin çürüğe yatkınlığı yüksektir ve bu klinikte sık rastlanılan bir durumdur. Üçüncü molar dişler özellikle yarı gömülü olduğu durumlarda ikinci molar dişlerin distal yüzeylerinde çürük oluşturabilmektedir. Hastanın bu bölgeyi düzgün bir şekilde temizleyememesi ve bu bölgeye rahat bir şekilde dolgu yapılamaması sebebiyle gömülü üçüncü molar dişler çekilebilmektedir [26].

2.2.1.4. Kök rezorpsiyonu

Gömülü üçüncü molar dişler sürme sırasında komşu diş kökünde rezorpsiyona neden olabilmektedir. Gömülü üçüncü molar ile ilişkili kök rezorpsiyonu 21 ila 30 yaş grubunda yaygındır ve kök rezorpsiyonu için en yaygın bölge, komşu ikinci molar distal yüzeyinin orta üçte birlik kısmıdır. Bu durum etkilenen dişin çıkarılmasıyla sonuçlanabilir [25], [27].

2.2.1.5. Protez kullanımının engellenmesi

Total dişsiz hastalar için çıkarılabilir protez planlanırken, gömülü üçüncü molar dişlerin varlığına çok dikkat edilmelidir. Bu dişlerin bu tür protezlerin altında tutulması, “sürmelerine” yol açabilir. Protezin bu alanlar üzerinde oluşturduğu devamlı basınç, dişin üstündeki kemiğin remodelasyonunu başlatabilir ve yumuşak dokuda perforasyon oluşturabilir. Böylece daha önce gömülü olan dişin ortaya çıkmasına yol açabilir. Hastanın bu gibi sorunlarla karşılaşmaması için protez öncesi çekimler gerçekleştirilmelidir [28], [29].

2.2.1.6. Patoloji

Bazı tümör türleri ve kistler, gömülü dişlerin folikülleri ile ilişkilendirilmiştir. Odontojenik kistler ve tümörlerin genel insidansı yüksek olmasa da, patoloji ile gömülü dişler arasındaki korelasyon göz ardı edilmemelidir. Gömülü dişle ilişkili patoloji varsa,

çıkarılmaları ve patolojik kistin veya tümörün histopatolojik inceleme için gönderilmesi önerilir [30].

2.2.1.7. Ortodontik tedaviyi engellemesi

Gömülü üçüncü molar dişlerin varlığı ortodontik hareketi etkileyebilir ve uzun vadeli mezial olarak yönlendirilmiş kuvvet sağladığından nüksetmeye katkıda bulunabilir. Gömülü üçüncü molar dişlerin çekimi ortodontik distalizasyon için bir miktar ek alan yaratabilir. Ortodontik tedaviye başlamadan önce veya bazı durumlarda tamamlandıktan sonra gömülü üçüncü molar dişlerin çıkarılmasına dikkat edilmelidir. Ortodontik tedavi planı, hastanın yaşı ve dişlerin gelişim aşaması, zamanlamayı etkileyebilecek bazı faktörlerdir. National Institutes of Health (NIH) konsensüs konferansı, üçüncü molar dişlerinin erken çekimi için önemli ortodontik nedenler olmasına rağmen, 7 ila 9 yaşları arasında üçüncü molar tomurcuklarının erken cerrahi enükleasyonunun önerilmemesi sonucuna varmıştır [1], [31].

2.2.1.8. Orijini belli olmayan ağrıların oluşumu

Hastaların gömülü alt üçüncü molar bölgesinde klinik veya radyolojik olarak herhangi bir patoloji görünmemesine rağmen ağrı şikâyeti olduğu durumlarda gömülü alt üçüncü molar dişlerin çekimi bu ağrıların ortadan kalkmasını sağlayabilmektedir. Bunun sebebi henüz açıklanmamış olmakla birlikte gömülü alt üçüncü molar dişlerin yaklaşık %1-2'si bu sebeple çekilmektedir [32]–[34].

2.2.1.9. Çene kırığı oluşumu

Alveol kemiğin amacı dişleri barındırmak olsa da, dişlerin varlığı her zaman kemik yoğunluğunu azaltır. Gömülü üçüncü molar dişler işgal ettikleri yer nedeniyle çenede zayıf bir hat oluşturmakta ve bu hat boyunca kırık oluşturabilmektedir. Bununla birlikte kırık hattında gömülü üçüncü molar dişlerin bulunması kırığın iyileşmesini olumsuz etkileyebilmektedir. Dolayısıyla, bu tür olaylardan önce gömülü dişlerin çıkarılması önerilmiştir [35]–[37].

2.2.2. Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekim endikasyonları

Sürmemiş üçüncü molar dişlerin çekimi için konulan endikasyonlar Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahlar Birliği tarafından yayınlanan Parametreler ve Yollar bölümünde tanımlanmıştır ve şunları içermektedir [38].

1. Ağrı
2. Çürük diş
3. Perikoronitis
4. Periodontal hastalığın ilerlemesinin, tedavisinin veya sınırlandırılmasının kolaylaştırılması
5. Tedavi edilemez pulpal veya periapikal lezyon
6. Akut ve/veya kronik enfeksiyon (selülit, apse vb.)
7. Ektopik pozisyon (malpozisyon, supraerüpsiyon, travmatik oklüzyon)
8. Normal fonksiyonu engelleyen diş büyüklüğü veya şeklindeki anormallikler
9. Protez rehabilitasyonunun kolaylaştırılması
10. Ortodontik diş hareketinin kolaylaştırılması ve oklüzyonun stabilitesinin artırılması
11. Kırık yönetimini zorlaştıran kırık hattındaki dişler
12. İlişkili kist ve tümörlerin cerrahi tedavisinde yer alan dişler
13. Ortognatik ve/veya rekonstrüktif cerrahi ile etkileşime giren dişler
14. Tıbbi veya cerrahi durumları veya tedavileri olan hastalar için, belirtildiğinde önleyici veya profilaktik olarak çıkarılması (örneğin; organ nakli, alloplastik implant, bifosfonat tedavisi, kemoterapi, radyasyon tedavisi)
15. Kırık diş veya dişlerin klinik bulguları
16. Dişin veya bitişik dişlerin iç veya dış rezorpsiyonu
17. Hastanın cerrahi olmayan tedavi seçeneğini reddetmesi
18. Üçüncü moların diş nakli için donör diş olarak kullanılması
19. Bitişik bir dişin normal sürmesini engelleyen diş
20. Diş folikülü ile ilişkili patoloji
21. Ortognatik cerrahi hazırlığı

2.2.3. Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekim kontrendikasyonları

1. Hastanın zayıf sistemik durumu: Kontrolsüz veya kötü kontrol edilen sistemik hastalığı olan hastalar, gömülü üçüncü molar dişlerin cerrahi olarak çıkarılması için uygun olmayan adaylardır. Bunun nedeni, bu tür hastalarda ameliyat sırasında veya ameliyat sonrası komplikasyonların ortaya çıkabilmesidir. Bu nedenle, sistemik hastalıkları dışlamak için tüm vakalarda uygun bir öykü, fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri zorunludur.

2. İleri yaş: Çene kemiğinin elastikiyeti yaş arttıkça düşmekte ve kalsifiye kemik yapısının yoğunluğu nedeniyle kırığa yatkınlığı artmaktadır. İleri yaşlarda yara iyileşmesinde de gecikmeler gözlenmektedir. Ortak bir düşünce olarak; kırık yaşını geçen bireylerde; ağız boşluğuyla ilişkisi olmayan, tümüyle kemik içinde olan, folikülünde her hangi bir patolojik değişiklik bulunmayan dişlerin çekiminin gerekli olmadığı düşünülmektedir. Bu durumdaki hastalar düzenli olarak takip edilmelidir. Eğer klinik ve radyografik incelemelerde patolojik değişiklikler saptanırsa veya hastaya özellikle hareketli protez planlanıyorsa bunun öncesinde diş çekilmelidir.

3. Komşu yapılarda hasar: Derinde bulunan üçüncü molar dişlerinin çıkarılması, alt alveolar nörovasküler yapıya zarar verebilir ve bunun sonucunda da kalıcı anestezi ortaya çıkabilir.

4. İkinci azı dişinin gelecekteki durumuna ilişkin şüpheli nitelik: Kötü bir şekilde çürümüş ve restore edilemeyecek düzeyde olan ikinci molar dişin çıkarılması, üçüncü azı dişinin daha işlevsel bir pozisyon almasına veya en azından bir köprü dayanağı olarak hizmet etmesine izin verecektir. Bu tür vakaların titizlikle değerlendirilmesi ve protez ve endodontist ile konsültasyondan sonra nihai karar alınması gerekir.

5. Lokal veya sistemik patoloji öyküsü bulunmayan hastalarda derindeki üçüncü molar dişler çıkarılmamalıdır [39].

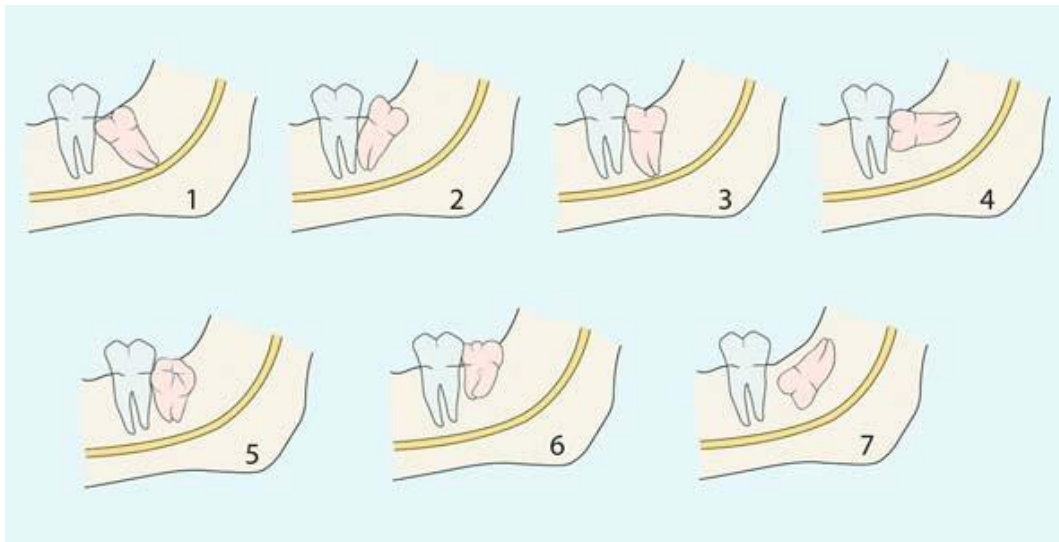
2.2.4. Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin sınıflandırılması

Gömülü alt üçüncü molar cerrahisinin zorluğunun derecelendirilmesi, cerrahi operasyonun başarısında ve komplikasyon riskinin azaltılmasında önemli bir etkidir. Gömülü alt üçüncü molar dişlerin çekimi öncesinde operasyonun zorluğunun belirlenmesi için hem radyolojik hem de klinik bilgiler göz önünde tutulmalıdır [40], [41].

Yaş, cinsiyet, üçüncü moların oklüzal düzlemlle olan ilişkisi ve operasyonun zorluk derecesinin, postoperatif iyileşme sürecini etkilediği rapor edilmektedir. Operasyonun zorluk düzeyinin belirlenmesi ve bir cerrahi plan oluşturulması amacıyla farklı gömülü üçüncü molar diş sınıflandırmaları yapılmıştır [42].

2.2.4.1. Winter's sınıflaması

Gömülü nc moların pozisyonu ikinci moların uzun aksına göre belirlenir [43] (şekil 2.1).



şekil 2.1. Winter sınıflaması; 1) Mezioangular 2) Distoangular 3) Vertikal
4) Horizontal 5) Bukkoangular 6) Lingoangular 7) Ters

2.2.4.2. Pell ve Gregory sınıflaması

Gömülü mandibular üçüncü moların mandibula ramusuyla ikinci moların distal yüzeyi arasındaki boşluğa göre [15] (Şekil 2.2):

Sınıf I : Üçüncü moların çıkması için yükselen ramusun ön sınırı ile ikinci moların distal tarafı arasında yeterli boşluk vardır.

Sınıf II : Ramusun ön sınırı ile ikinci moların distal tarafı arasındaki boşluk, üçüncü molar kuronunun meziodistal genişliğinden daha azdır. Üçüncü moların kuronunun distal kısmının, yükselen ramus tarafından kemikle kaplandığını belirtir.

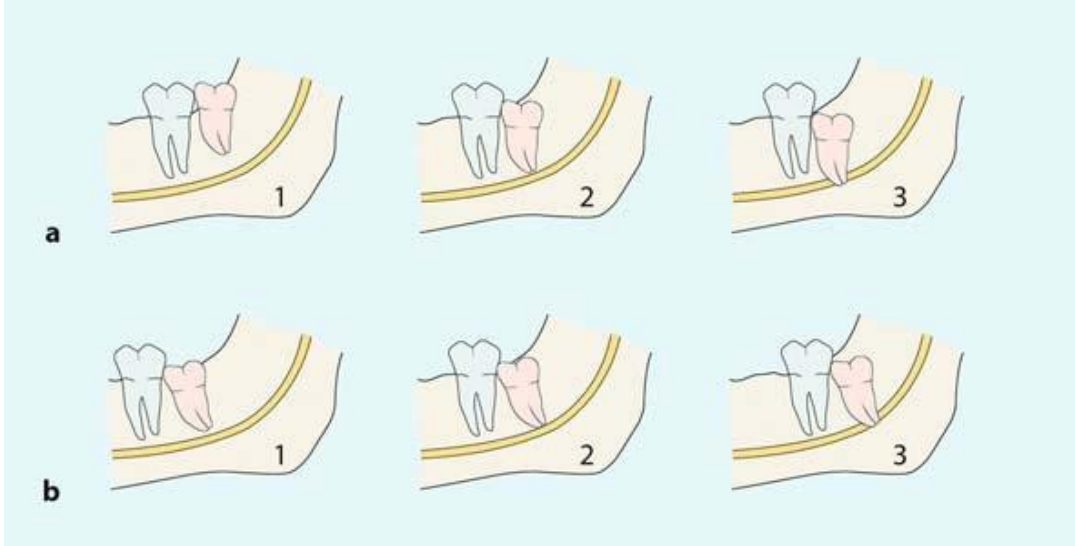
Sınıf III : Üçüncü molar, mutlak boşluk eksikliği nedeniyle yükselen ramus tarafından kemiğe tamamen gömülüdür.

Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin oklüzal düzlem ile olan ilişkisine göre [15] (Şekil 2.2):

Pozisyon A: Mandibular üçüncü molar dişin en yüksek kısmı (oklüzal düzlem) oklüzal çizgiyle aynı seviyede veya oklüzal çizginin üzerinde bir seviyededir.

Pozisyon B: Mandibular üçüncü molar dişin en yüksek kısmı oklüzal çizginin altında, ancak ikinci moların servikal çizgisinin üzerindedir.

Pozisyon C: Mandibular üçüncü molar dişin en yüksek kısmı ikinci moların servikal çizginin altındadır



Şekil 2.2. Pell ve Gregory sınıflaması; a) İkinci molar dişlerin kole seviyesi ile olan ilişkisine göre b) Mandibula ramusuyla ikinci moların distal yüzeyi arasındaki ilişkiye göre

2.2.5. Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekimi sonrasında gözlenen komplikasyonlar

Postoperatif komplikasyonların birçoğu cerrahi operasyon sonrası gelişen enflamatuvar yanıtla bağlı gelişmektedir [44]. Bununla birlikte hastanın cinsiyeti, yaşı, sistemik durumu, sigara kullanımı, ağız hijyeni, doğum kontrol hapı kullanımı, gömülü dişin pozisyonu, mandibular kanala yakınlığı, perikoronit varlığı, operasyon süresi ve tekniği, cerrahın tecrübesi gibi faktörlerinde postoperatif komplikasyonlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir [45], [46].

Gömülü alt üçüncü molar dişlerin çekimi sonrası karşılaşılan komplikasyonlar [26], [46], [47]:

- Duyusal sinir hasarı
- Ağrı
- Ödem
- Trismus

- Postoperatif hemoraji
- Enfeksiyon ve alveolar osteitis
- Komşu dişin iyatrojenik olarak hasar görmesi
- TME hasarı
- Mandibula fraktürü şeklinde sıralanır.

Bu komplikasyonlar arasında en sık karşılaşılanlar; ağrı, ödem ve trismustur ve bunlar hastaların yaşam kalitesini birkaç gün etkilemektedir [15], [48], [49].

2.2.5.1. Postoperatif ağrı

Ağrı, vücutta alarm görevi yapan, herhangi bir yerde meydana gelebilen, organik bir sebebe bağlı olarak ya da olmayarak ortaya çıkabilen hoş olmayan bir duygudur [50].

Cerrahi operasyondan sonra başlayan akut ağrı genellikle ani başlayan, şiddetli ağrılardır. Ağrının oluşumunda ödem ile artan doku basıncının önemli etkisi olduğu düşünülmektedir. Fakat akut ağrının nedeni cerrahiden sonra oluşan doku yaralanmasına bağlı gelişen enflamatuvar süreçtir. Çoğunlukla dindirilebilir özellikte olan ağrı duyusu doku iyileşmesi ile birlikte de yavaş yavaş kaybolur [51].

Hızlı ve travmatik bir cerrahi sonrası ağrı genellikle minimaldir ve hafif analjeziklerle kontrol altına alınabilir. Cerrahi süresinin uzaması, kemiğin aşırı kaldırılması, yumuşak dokuların yanlış manipülasyonu ve hastanın düşük ağrı eşiği; hepsi postoperatif ağrıya katkıda bulunur. Kuru soket, hematoma oluşumu ve enfeksiyon şiddetli ağrının olağan nedenleridir [52].

Ameliyat sonrası ağrı çoğunlukla lokal anestezinin tesiri azaldığında başlar ve ilk 4 ile 8 saat arasında en yüksek düzeye ulaşır. Lago-Mendez ve arkadaşları cerrahi zorluk ile postoperatif ağrı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Gömülü alt üçüncü molar cerrahisinden sonra meydana gelen ağrı, cerrahi zorluk ve prosedür süresi ile doğru orantılıdır [53].

Ameliyat öncesinde iyi bir ağız hijyeninin olmasının ameliyat sonrası ağrı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Penarrocha ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalar, gömülü alt üçüncü molar dişlerin cerrahi olarak çıkarılmasından önce kötü ağız hijyenine sahip olunmasının, postoperatif daha çok ağrı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Ağız hijyeni zayıf olan hastalar ameliyat sonrası dönemde daha yüksek ağrı seviyeleri ve ilk 48 saatte daha fazla analjezik tüketimi bildirmiştir [54].

Ameliyat sonrası ağrının tedavisi için çok sayıda analjezik mevcuttur. Lokal anestezinin etkisi azalmadan analjezikler verilmelidir. Bu şekilde ağrının kontrolü daha kolaydır, daha az ilaç ve daha az güçlü bir analjezik gerektirir [55].

Genellikle, postoperatif ağrı ameliyat sonrası üçüncü güne kadar sürer. Bu süreden sonra devam ederse, hastalar değerlendirme için geri çağırılmalıdır.

2.2.5.2. Postoperatif ödem

Birçok cerrahi prosedür, ameliyattan sonra belirli bir ödem veya şişlik ile sonuçlanır. Başlangıcı işlemten sonra tipik olarak 12 ile 24 saat arasındadır ve postoperatif 48-72 saat arasında en yüksek seviyeye ulaşır. Şişme, 3. veya 4. günde azalmaya başlar ve genellikle ilk yedi günün sonunda çözülür. Üçüncü günden sonra artan şişme, cerrahi sonrası devam eden ödemden ziyade enfeksiyonun bir göstergesi olabilir [39], [56].

Ödemin şiddeti, çekimi yapılan dişin pozisyonuna, cerrahın becerisine, cerrahi travmanın şiddetine, konnektif doku kaybına, hastanın yaşı ve sistemik durumuna göre değişiklik göstermektedir [57].

Ödem bir noktaya kadar yumuşak doku travmasının ikincil bir komplikasyonudur. Dokuların travmatize olması sebebiyle lenf damarlarının tahrip olması veya tıkanması sonucunda lenf drenajı kesilmesine bağlı olarak intersitisyel alanda sıvı birikmesiyle meydana gelir.

Klinik olarak ödem pürüzsüz, soluk ve gergin bir cilt ile karakterizedir. Şişlik iltihaptan kaynaklandığında, lokal hiperemi nedeniyle cilt kızarıklık gösterir. Bölgedeki doku hasarının miktarına bağlı olarak, ödem küçük ila orta ve nadiren şiddetlidir [58].

Hastalar, orta derecede şişliğin, dokunun cerrahi travmaya normal ve sağlıklı bir reaksiyonu olduğu konusunda bilgilendirilmelidir. Hastalar şişlikten endişelenmemeli veya korkmamalıdır, çünkü birkaç gün içinde düzelecektir.

2.2.5.3. Postoperatif trismus

Trismus veya sınırlı ağız açıklığı, gömülü üçüncü molar ameliyatlarından sonra yaygın olarak bildirilen bir başka komplikasyondur. Trismus mandibula hareketlerinin kısmen veya tamamen kısıtlanmasına bağlı olarak ağız açıklığının azalması durumudur [51]. Özellikle masseter ve medial pterygoid kaslarda meydana gelen enflamasyona bağlı olarak trismus ortaya çıkmaktadır. Trismusun en önemli nedenleri operasyon sırasında ortaya çıkan doku travması, ödem, postoperatif hematoma, çiğneme kaslarında ortaya çıkan enflamasyon ve anesteziik maddelerin türü veya enjeksiyonudur. Trismus fizyolojik nedenlerle oluştuğu gibi, psikolojik nedenlerle de oluşabilmektedir [34].

Postoperatif trismus ve ağrı arasında kuvvetli bir korelasyon vardır, bu da ağrının, gömülü üçüncü molar dişlerin çıkarılmasından sonra ağız açıklığının sınırlandırılmasının temel nedenlerinden biri olarak görülmektedir [59].

Trismus postoperatif 2. günde en üst seviyeye ulaşır ve yaklaşık 7-10 günlük süreçte tamamen çözünür.

2.3. Serbest Radikaller

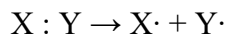
Serbest radikaller, dış yörüngesinde bir ya da birden çok eşleşmemiş elektron bulunan, ömürleri kısa olan reaktif atom veya moleküllerdir. Serbest radikal molekülleri eşleşmemiş elektron içerdikleri için; çok kararsız, diğer elektronlarla hızla etkileşime giren ve kararlı hale gelmek için elektron almaya ihtiyaç duyan yapılardır [58], [59]. Serbest radikaller tüm hücre bileşenleriyle etkileşebilir ve hücre fonksiyonları sonucunda meydana gelebilir [62]. Serbest radikaller hücre ve doku fonksiyonlarında birçok biyomolekülden elektron alarak bu biyomolekülleri okside etmekte, yapı ve fonksiyonlarının bozulmasına sebep olmaktadır [63].

Serbest radikaller oksijen ya da nitrojen kaynaklı olabilir. Oksijen kaynaklı olan serbest radikallere ROT, nitrojen kaynaklı olan serbest radikallere ise reaktif nitrojen türleri (RNT) adı verilmektedir. ROT'lar arasında hidroksil (OH \cdot), süperoksit (O $_2^{\cdot-}$), lipid peroksil (LOO \cdot), peroksil (ROO \cdot) ve alkoksil (RO \cdot) sayılabilir. RNT'yi ise nitrojen dioksit (NO $_2$) ve nitrik oksit (NO \cdot) oluşturur. ROT ve RNT diğer radikal olmayan reaktiflere kolay bir şekilde dönüşebilir. Oksidanlar olarak isimlendirilen hidrojen peroksit (H $_2$ O $_2$), singlet oksijen (1 O $_2$), ozon (O $_3$), nitrik asit (HNO $_2$), hipokloröz asit (HOCl), peroksinitrit (ONOO \cdot), lipid hidroperoksit (LOOH) ve dinitrojen trioksit (N $_2$ O $_3$) ise nonradikal olarak adlandırılır. Bu oksidanlar patolojik ve fizyolojik koşullar altında üretilir ve canlı organizmada rahatlıkla serbest radikal tepkimelerine yol açabilirler [64]–[67].

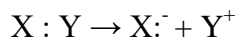
Radikaller elektrik yükü olarak; negatif, pozitif ya da nötr olabilirler. Serbest radikal olan atom ve moleküller, dış orbital elektron yapılarının yanı sıra, lokal kinetik reaktiviteleri ve termodinamik yapıları göz önünde bulundurularak değerlendirilirler.

Bir serbest radikal üç şekilde ortaya çıkabilir [68];

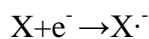
1. Kovalent bağ içeren bir molekülde homolitik bağ kırılması sonucu her bir parçada ortak elektronlardan birinin kalmasıyla oluşabilirler.



2. Bir molekülden bir elektronun kaybı ya da molekülün heterolitik şekilde ayrılması sonucu meydana gelebilirler. Bu bölünme sonucunda serbest radikaller değil, iyonlar meydana gelir.



3. Bir moleküle bir elektronun katılması ile oluşabilirler.



2.3.1. Serbest radikal kaynakları

Organizmadaki serbest radikaller endojen ya da eksojen kaynaklar tarafından üretilmektedirler [66], [69]–[73].

2.3.1.1. Endojen kaynaklar

- Mitokondride oksijenli solunum esnasında yan ürün olarak üretirler.
- Zihinsel veya vücut yorgunluğu sebebiyle oluşan stres sonucunda serbest radikaller meydana gelebilir.
- Araşidonik asit metabolizması, düz kas hücreleri ve plateletler tarafından serbest radikaller oluşturulabilir.
- Mitokondriyal sitokrom oksidaz, ksantin oksidaz ve lipit peroksidasyonu gibi çeşitli kaynaklardan da oluşabilirler.
- Patojenlere cevap olarak savunma sistemi hücreleri tarafından üretilirler.
- Enflamasyon esnasında sitokinler ortaya çıkar ve bunun neticesinde nötrofiller ve makrofajlar tarafından serbest radikaller üretilmeye başlar.
- Ksantin oksidaz (XO) ve nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) oksidaz gibi enzimler sebebiyle sitokrom p450 sisteminde ortaya çıkan elektron kaçaklarından oluşabilir.

2.3.1.2. Eksojen kaynaklar

- X-rays, UV ışınlar, mikrodalga ışınları, gamma ışınları,
- Sigara dumanı, alkol ve sigara kullanımı, egzoz dumanı serbest radikal üretimine neden olabilirler.
- Tutkal, temizlik ürünleri, boya, parfümler ve böcek ilaçları, tiner gibi kimyasallar,
- Organik maddelerin yakılması,
- Karbonmonoksit, asbest, formaldehit, benzen, ozon ve toluen gibi hava kirleticiler,
- Volkanik faaliyetler, orman yangınları,
- Trihalometanlar ve kloroform gibi su kirleticiler,

2.3.2. Serbest radikallerin hasarları

2.3.2.1. Lipit hasarı

Özellikle organellerdeki membranlarda mevcut olan lipitler, serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı oldukça hassastır. Lipitler ile tepkimeye giren serbest radikaller lipit peroksidasyonuna ve bunun sonucunda da son derecede zararlı etkilere neden olabilmektedir. Lipit peroksidasyonu sonucunda fazla miktarda toksik yan ürün meydana gelmekte ve oluşan bu yan ürünler üretildiği alandan uzak bir bölgede de etkilerini gösterebilmektedir. Oldukça zararlı etkilere neden olan lipit peroksidasyonu hücre fonksiyonunun da bozulmasına neden olabilmektedir [74].

Lipit peroksidasyonu hücre zarının geçirgenliğini ve akışkanlığını bozarak zarar verebilmektedir. Lipit peroksidasyonu bir hidrojen (H) atomunun bir metilen grubundan (CH₂) uzaklaştırılmasıyla birlikte karbon atomu (\cdot CH) üzerinde çiftleşmemiş bir elektron oluşmasıyla sonuçlanır. Böylece oluşan karbon radikali, moleküllerin yeniden düzenlenmesiyle konjuge diene sabitlenir. Karbon radikali konjuge dien ile sabitlendikten sonra oksijen molekülü ile tepkimeye girerek lipit peroksili oluşturur [64], [67], [74]–[76].

2.3.2.2. Protein hasarı

Proteinlerin serbest radikallerden etkilenme derecesini içerdikleri amino asitler belirler. Triptofan, fenil alanin, tirozin, histidin, sistein ve metionin gibi bünyesinde doymamış bağ ve sülfür içeren amino asit bulduran proteinler serbest radikaller ile daha kolay tepkimeye girmektedir. Serbest radikaller protein hasarına proteinlerin enzim aktivitesini veya fonksiyonunu bozarak neden olmaktadır. Protein oksidasyonu sonucunda kararlı ve oldukça yüksek reaktiviteye sahip ürünler ortaya çıkar. Radikal oluşumu geçiş metal iyonlarının bu ürünler ile etkileşimi sonucunda da meydana gelebilir. Okside olmuş proteinler inaktif olup kolay bir şekilde uzaklaştırılabilmelerine rağmen zaman içinde dereceli olarak birikebilir ve bunun sonucunda bazı hastalıklara sebep olup, yaşlılıkla alakalı hasarlara neden olabilir [75], [76].

2.3.2.3. DNA hasarı

Özellikle hidroksil radikalleri DNA'yı rahatlıkla yıkıma uğratabilirler. Bu serbest radikaller DNA üzerinde hidrojen atomunun kaybı veya ilavesi ile sonuçlanan reaksiyonlara neden olurlar. Özellikle, pirimidinin C4-C5 bağı hidroksil radikalının saldırılarına karşı çok duyarlıdır. Bu saldırılar sonucunda urasil glikol, timin glikol, üre kalıntısı, 5-hidroksideoksisitidin, 5-hidroksideoksiüridin ve hidantoin gibi hasar ürünleri ortaya çıkar. Benzer şekilde pürinler de hidroksil saldırılarına karşı hassastır. Bu saldırılar 8-hidroksi deoksiadenozin, formamidopirimidin ve 8-hidroksi deoksiguanozin ürünlerinin oluşumuna neden olur. Serbest radikaller ayrıca poli sentetaz enziminin (ADP-riboz) aktivasyonuna sebep olur. Bu enzimin aktivasyonu DNA'nın parçalanmasına ve programlanmış hücre ölümüne yol açar. Bu işlemler, elektron taşıma sistemini bozarak NAD⁺ seviyelerini hücresel düzeyde tüketir [64], [75]–[77].

2.3.2.4. Karbonhidrat hasarı

Karbonhidratların serbest radikallerle karbon atomlarından birinin hidrojen atomu kaybıyla sonuçlanan tepkimelere girmesi neticesinde karbon odaklı radikaller meydana gelir. Bu radikaller organizmada hyalüronik asit gibi mühim yapılarda zincir kırılmalarına neden olurlar [75].

2.4. Reaktif Oksijen Türleri

Moleküler oksijen (O₂), bütün hücrelere rahatlıkla girebilen ve yapısı sebebiyle radikal olmaya çok uygun bir moleküldür [78], [79]. Oksijenden oluşan serbest radikaller biyolojik sistemlerdeki en önemli radikallerdir [80]. ROT'lar dış orbitalarında eşlenmemiş elektron içeren, yüksek reaktiviteye sahip, yarı ömürleri oldukça kısa olan, doku elemanlarıyla reaksiyona girerek sağlam doku yaralanmasına yol açan moleküler yapılardır. ROT'un en önemli etkisi, oksidatif stres durumunda hücresel biyomoleküllere zarar vermesidir [60], [81].

En önemli ROT şu şekilde sıralanır [82];

- Süperoksit radikali
- Hidroksil radikali
- Hipokloröz asit
- Hidrojen peroksit
- Singlet oksijen

2.4.1. Süperoksit radikali (O_2^-)

Çevresel etkenler, enzimatik ve enzimatik olmayan reaksiyonlarla en kolay ve en çok ortaya çıkan radikal süperoksit radikaldır. Reaktivitesi yüksek olmayan süperoksit radikali oksijene bir elektronun eklenmesi sonucu meydana gelmektedir [83], [84]. Süperoksidin üretimi en fazla ATP'nin esas kaynağı olan ve hayatın sürdürülebilmesi için gerekli olan elektron transfer sisteminin gerçekleştiği mitokondrilerde meydana gelir. Enerji üretimi sırasında elektron kaçakları meydana gelir ve oksijenin süperoksit radikaline dönüşmesine sebep olarak çeşitli hastalıkların patofizyolojisinde rol oynar [85], [86].

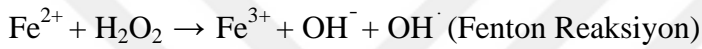
2.4.2. Hidrojen peroksit (H_2O_2)

Serbest radikal olmamasına rağmen hidrojen peroksit bir geçiş metali Fe^{+2} (ferro) ile reaksiyona girerek radikal üretmekte ve hücre içerisine girebilmektedir. Hidrojen peroksit, süperoksidin çevresindeki moleküllerden bir elektron alması veya moleküler oksijenin çevresindeki moleküllerden iki elektron alması sonucu oluşan peroksidin iki proton ile birleşmesi sonucu meydana gelir [87]. Hidrojen peroksidin biyolojik sistemlerdeki asıl üretimi süperoksidin dismutasyonu ile olur [88]. Yağda çözünen bu radikal, olduğu yerden uzakta olan fakat Fe^{+2} içeren membranlarda bile hasar oluşturabilir. Hidrojen peroksidin majör fonksiyonlarından biride hücre içi iletişim molekülü rolünü yerine getirmektir [89].

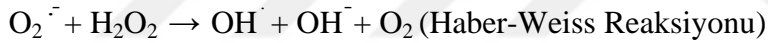
2.4.3. Hidroksil radikali (OH·)

Hidroksil radikali, biyomoleküllerle oldukça güçlü tepkimelere girerek diğer ROT'lerden daha çok yıkıma sebep olurlar. Bu radikal, Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonu (demir (Fe) ve bakır (Cu) varlığında) sonucu hidrojen peroksitten sentezlenirken, yüksek enerjili radyasyon nedeniyle iyonize olan su sonucunda da oluşmaktadır. Bu moleküller karbon merkezli organik radikaller, tiyil radikalleri, organik peroksitler gibi radikaller oluşturarak büyük hasara sebep olur [90]–[93].

Demir ve Cu⁺ iyonlarının varlığında hidrojen peroksit, Fenton Reaksiyonuna katılarak hidroksil radikali üretimine neden olmaktadır.

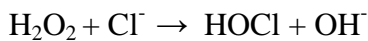


Süperoksit radikalinin varlığında, Haber-Weiss reaksiyonu sonucu hidroksil radikali üretimi meydana gelmektedir.



2.4.4. Hipokloröz asit (HOCl)

Serbest radikallerden olmayan hipokloröz asit, fagositik degranülasyon süresince, azurofilik myeloperoksidaz enzimi tarafından, hidrojen peroksidin klorür (Cl⁻) iyonu ile birleşmesi sonucu meydana gelen, güçlü bir antibakteriyel ajandır [94].



Hipokloröz asit, düşük dozlarda bazı protein fonksiyonlarını bozabilmekte, yüksek dozlarda ise hücre tahribatına, α 1-antitripsin oksidasyonuna ve nötrofil kollejenazın aktivasyonuna neden olabilmektedir. Fagositik hücreler tarafından bakterilerin öldürülmesinde büyük rol oynamaktadır. Ancak albümin ve askorbik asit gibi antioksidanlar tarafından yok edilebilmektedir [60].

2.4.5. Singlet oksijen (¹O₂)

Singlet oksijen, yapısında çiftleşmemiş elektron bulunmadığı için serbest radikal değildir. Bununla beraber, oksijenin yüksek reaktif bir şeklidir ve hücre zarındaki lipitlerle reaksiyonu girerek lipit peroksidasyonu başlatabilmektedir. Singlet oksijen, moleküler oksijenin en dış orbitalindeki elektronlarından birinin kendi spininin zıt yönünde olan başka bir orbitale yer değiştirmesiyle oluşur [95].

2.5. Reaktif Nitrojen Türleri

Reaktif nitrojen türlerinden en önemlileri peroksinitrit ve nitrik oksittir. RNT, ROT'tan farklı kimyasal ve biyolojik özellikler sergiler ve eğer nötralizasyonu sağlanmazsa nitrosatif stres meydana getirebilir [96].

Nitrik oksit, yörüngesinde eşleşmemiş elektron içeren küçük bir moleküldür. Eşleşmemiş elektronun hem oksijen hem de nitrojen atomu üzerinde lokalize olması nedeniyle tam radikal özelliği taşımamaktadır [97].

Nitrik oksit, dokularda L-arjininden spesifik nitrik oksit sentazlar (NOS) tarafından üretilir [98]. NOS'un nöronal (nNOS), endotelial (eNOS) ve indüklenebilir (iNOS) olmak üzere üç formu vardır [99]. eNOS ve nNOS enzimleri tarafından üretilen nitrik oksit, kan basıncının düzenlenmesi, nörotransmisyon, düz kas gevşemesi, savunma mekanizmaları ve immün regülasyon gibi çeşitli fizyolojik mekanizmalarda sinyal molekülü olarak görev almaktadır [61], [100]. Nitrik oksit sentazların indüklenebilir (iNOS) formu ise başta fagositik lökositler olmak üzere çeşitli hücrelerde bulunur ve sentezi sitokinler ile bakteriyel toksinler tarafından indüklenir [99].



Nitrik oksit, yüksek derecede reaktif bir radikal olan ve şiddetli doku hasarına neden olabilen peroksinitriti üretmek üzere süperoksit radikaliyle reaksiyona girer.

Peroksinitrit anyonu çok kuvvetli bir okside edici ajandır ve DNA parçalanmasına, lipit oksidasyonuna ve protein hasarına neden olmaktadır [67], [101], [102].



2.6. Antioksidanlar

Serbest radikalleri ve bunların meydana getirdiği hasarları önleyen sisteme “antioksidan savunma sistemi” bunu gerçekleştiren maddelere de antioksidan adı verilmektedir [103]. Antioksidanlar vücutta özellikle lipit, protein, DNA ve karbonhidrat gibi yapısal ve fonksiyonel moleküllerin hasarını önleyen, düşük konsantrasyonlarda bile oksidan denen substratlara karşı etkili olan maddelerdir [104].

Antioksidan bileşiklerin etki mekanizması ve etkinlik seviyesi oldukça farklıdır. Antioksidanlar; reaktif nitrojen ve oksijen türlerinin temizlenmesi, diğer antioksidan bileşiklerin onarımı/yenilenmesi, oksidatif stres sebebiyle hasara uğramış dokuların tamiri ve metal şelasyonu gibi farklı etki şekillerinden birini veya birkaçını gösterirler [105], [106]. İdeal bir antioksidan, bu etki şekillerinin bir çoğunu yerine getirebilir. Biyolojik sistemlerde oksidanların oluşumu ve yıkımı arasındaki denge, biyolojik bütünlüğünün korunması için önemlidir [107].

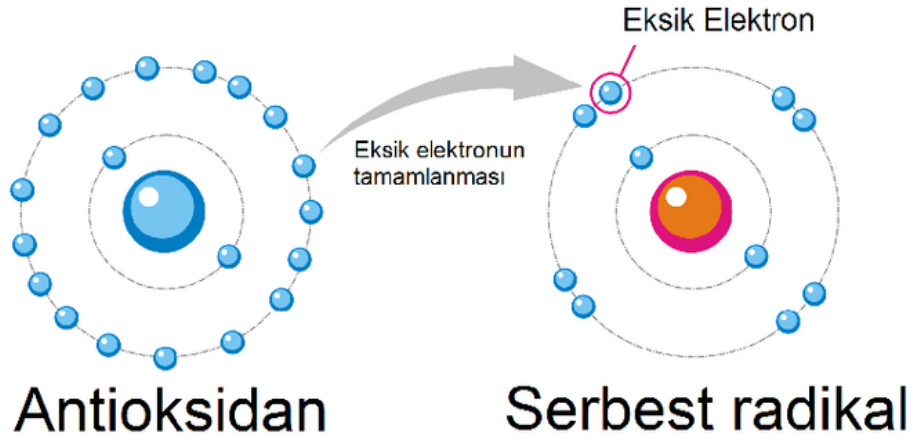
Antioksidanlar etkilerini dört şekilde gösterirler.

1) Toplayıcı etki

2) Bastırıcı etki

3) Zincir kırıcı etki

4) Onarıcı etki [108]–[110].



Şekil 2.3. Antioksidan savunma mekanizması

2.6.1. Antioksidanların sınıflandırılması

- 1) Yapısına göre;
 - a) Non-enzimatik
 - b) Enzimatik
- 2) Çözünürlüklerine göre;
 - a) Yağda çözünenler
 - b) Suda çözünenler
- 3) Korudukları yapılara göre;
 - a) Protein
 - b) DNA
 - c) Lipit
- 4) Etkilerini gösterdikleri yere göre;
 - a) Hücre dışı
 - b) Hücre membranı
 - c) Hücre içi
- 5) Fonksiyonlarına göre;
 - a) Radikallerin etkilerini azaltan veya engelleyen
 - b) Koruyucu olanlar

6) Kaynaklarına göre;

a) Eksojen

b) Endojen [111]

Tablo 2.1. Yapılarına göre antioksidanların sınıflandırılması

	Örnek
Enzimatik	Glutasyon S-transferaz, glutasyon transferaz, süperoksit dismutaz, katalaz
Non-enzimatik	Sistein, karotenoidler, α -tokoferol, askorbik asit, laktoferrin, glutasyon, albumin, ürik asit, ferritin, hemogloblin, bilirubin, seruloplazmin,

Tablo 2.2. Antioksidanların çözünürlüklerine göre sınıflandırılması

	Örnek
Suda	Albumin, askorbat, haptogloblin, seruloplazmin, indirgenmiş glutasyon, transferin, ürik asit, sistein,
Yağda	Bilirubin, α - tokoferol, karotenoidler

Tablo 2.3. Korudukları yapıya göre antioksidanların sınıflandırılması

	Örnek
Protein koruyucu	Geçiş metallere indirgenmesi
DNA koruyucu	Glutasyon peroksidaz, DNA tamir enzimleri, süperoksit dismutaz 1 ve 2 enzimi, sistein, indirgenmiş glutasyon,
Lipit koruyucu	α -tokoferol (E vitamini), askorbik asit (indirgenmiş glutasyon, karotenoidler, glutasyon, bilirubin peroksidaz,

Tablo 2.4. Antioksidanların aktive oldukları bölgeye göre sınıflandırılması

	Örnek
Hücre dışı	Laktoferrin, glutasyon peroksidaz, süperoksit dismutaz 3 enzimi, transferin, indirgenmiş glutasyon, ürik asit, haptogloblin, seruloplazmin, askorbat, karotenoid, albumin,
Hücre içi	Katalaz, DNA tamir enzimleri, süperoksit dismutaz 1 ve 2 enzimleri, glutasyon peroksidaz, indirgenmiş glutasyon
Membran	A-tokoferol

Tablo 2.5. Fonksiyonlarına göre antioksidanların sınıflandırılması

	Örnek
Koruyucu antioksidanlar	1. Metal iyon ayrıştırıcıları: laktoferrin, albumin, transferin, seruloplazmin, haptoglobin, karotenoid, hemopeksin, glutatyon peroksidaz, , ürik asit, katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon redüktaz. 2. Enzimler: katalaz, DNA tamir enzimleri, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz
Radikallerin etkilerini azaltan veya engelleyen antioksidanlar	Askorbik asit (Vitamin C), α-tokoferol (E vitamini), ürik asit, karotenoidler, indirgenmiş glutatyon, retinol (A vitamini), albumin, bilirubin

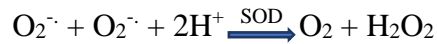
Tablo 2.6. Kaynaklarına göre antioksidanların sınıflandırılması

	Örnek
Endojen	Sistein, katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, indirgenmiş glutatyon, transferrin, seruloplazmin, proteazlar, ferritin, glutatyon
Eksojen	Karotenoidler, sistein, askorbik asit, folik asit, tokoferoller, polifenoller
Sentetik	Tetrasiklin, N-asetilsistein, penisilin

2.6.2. Enzimatik antioksidanlar

2.6.2.1. Süperoksit dismutaz (SOD)

Antioksidan savunma sisteminin ilk basamağını SOD enzimi oluşturur. SOD bir metalloprotein olup süperoksidi oksijen molekülüne yükseltgeyip, diğer süperoksit molekülünü hidrojen perokside indirger [112].



Memelilerde üç değişik formda SOD bulunmaktadır. Birincisi sitozolde lokalize Cu-Zn (çinko) SOD, ikincisi mitokondride lokalize Mn (manganez)-SOD ve üçüncüsü de Cu içeren ve plazmadaki süperoksit radikallerini metabolize eden vasküler endotele bağlı Cu-SOD'dır [113].

Oksijen kullanımı fazla olan dokularda aktivitesi yüksektir ve doku pO₂ artışı ile artar. Hücre dışı aktivitesi düşüktür. SOD‘ın lösemi, iskemi, hepatit, preeklampsi ve akciğer infeksiyonları gibi serbest radikal artışının gerçekleştiği hastalıklarda koruyucu rol oynadığı düşünülmektedir [82].

2.6.2.2. Katalaz

Prostetik grup özelliği gösteren ve yapısında Fe⁺³ (ferri) içeren 4 hem grubu bulunan bir hemoproteindir. Peroksizomlarda bulunmaktadır. SOD‘ın oluşturduğu hidrojen peroksit katalazın etkisiyle oksijen ve suya parçalanır. Katalazın hidrojen peroksitine karşı olan K_m‘i glutatyon peroksidaza göre daha yüksektir. Hidrojen peroksidi düşük konsantrasyonlarda glutatyon peroksidaz parçalarken, yüksek konsantrasyonlarda katalaz parçalar. Katalaz aktivitesi , karaciğer, eritrosit ve böbrekte yoğundur [114]– [117].

2.6.2.3. Glutatyon peroksidaz (GPx)

Her birinde selenosistein bulunan 4 alt birimden oluşur. İndirgenmiş glutatyonu yükseltirken hidrojen peroksidi de suya çevirerek hemoglobini ve membran lipitlerini oksidatif strese karşı korumuş olur [118].

E vitamini yetersiz olduğu durumlarda hücre zarını peroksidasyona karşı korur. Eritrositlerde bulunan en kuvvetli antioksidandır. Selenyum eksikliği sonucunda GPx yetersizliği ortaya çıkabilir. Bunun sebebi selenyumun bu enzimin bir integral parçası olmasıdır [115], [119]–[121].

2.6.2.4. Glutatyon redüktaz

Okside olmuş glutatyonu tekrar kullanılabilmesi için indirgenmiş glutatyonla dönüştüren enzimdir. 2 subünitten meydana gelen bir dimer olup subünitlerinde flavin adenin dinükleotit (FAD) bağlayan ve NADPH bağlayan alan ile arayüz alanı olmak üzere 3 tane alan içermektedir. [114].

2.6.2.5. Glutasyon S-transferaz (GST)

Glutasyon S-transferazlar; çekirdek, plazma membranı, endoplazmik retikulum ve mitokondri gibi hücrel yapılar da bulunurlar. GST'nin görevi; hastalığın oluşumu ve ilerlemesi sürecinde meydana gelen oksidatif stresi ortamd an kaldır maktır. Hücrel toksisiteden ve oksidatif stresten korunmak amacıyla GST salınımı uyarılır. Üretim inin artması, endojen ve eksojen metabolitlerin toksisitesine karşı oluşan bir yanıt tır [122].

2.6.3. Enzimatik olmayan antioksidanlar

2.6.3.1. E vitamini (α -tokoferol)

Yağ da çözünebildiği için membranlarda ve lipoproteinlerde bulunabilen bir vitamindir. Membranlarda meydana gelen oksijen radikallerinin esas temizleyicisidir. α -tokoferol en aktif formudur. Fonksiyonunu zincir kırıcı etkisi ile gösterir. Hidrojenini kolaylıkla verebilen -OH grubu hidrofobik kısmına bağlıdır. Bu sebeple lipit peroksidasyonu esnasında oluşan alkoksil ve peroksil radikalleri yağ asidi yerine α -tokoferol ile birleşerek tepkime zinciri kırılmış olur [119]–[121], [123], [124].

E vitamini katıldığı tepkimeler sırasında radikal formuna dönüşmüş olsada askorbik asit, koenzim Q (ubikinon) ve glutasyon tarafından tekrar aktif haline döndürülür. Askorbik asit E vitamininin yenilenmesinde kullanıldığı için, E vitamininin fazlası oksidatif strese karşı askorbik asitin koruyucu etkisini engeller. Vitamin E'nin bir antioksidan olarak etkinliğini sınırlayan faktörler; hücre membranı içinde hareketlerinin sınırlı olması ve suda çözünememesidir [61], [111]. E vitamini ayrıca vasküler endotelden nitrik oksit üretimini, protein kinaz C'yi ve trombosit agregasyonunu, nötrofil ve makrofajlardan süperoksit üretimini inhibe ederek hem antiinflamatuvar hem de antioksidan etki göstermektedir [111].

2.6.3.2. C vitamini (Askorbik asit)

Askorbik asit; sitokrom a ve c, moleküler oksijen, nitrat gibi bileşiklerin indirgenmesine sebep olan ve serbest radikallerle sulu ortamlarda reaksiyona girebilme yeteneğine sahip

olan bir vitamindir. Oksidanlara karşı plazmadaki ilk antioksidan savunmasını oluşturur. Ateroskleroza karşı LDL'nin oksidasyonunu önleyerek yardımcı olur. Kollajen sentezinde, safra oluşumunda, epinefrin sentezinde, tirozin yıkımında ve bir çok hidroksilasyon tepkimesinde indirgeyici olarak görev alır. Tokoferoksilin tekrar tokoferole dönüşmesini ve hidroksil ve süperoksit radikallerinin ortadan kaldırılmasını sağlar. Bu sırada kendisi de dehidroaskorbata dönüşür. C vitamininin yetersiz olduğu durumlarda tokoferoksil radikalleri glutatyon tarafından tokoferole dönüştürülür ve bu hücredeki glutatyon miktarının azalmasına neden olur. Yine plazma miktarı 0.2 mmol/L'den düşük olduğu durumlarda oksidan etki de gösterebilir. Süperoksit radikali dışında Fe^{+3} 'ü Fe^{+2} 'ye indirgeyerek Fenton reaksiyonuna girmeye uygun hale getirir. Böylece plazma seviyesi düşük olduğu zaman süperoksit üretimine katkıda bulunur [114], [119]–[121], [123].

2.6.3.3. Karotenoidler

Karotenoidler, bitki ve mikroorganizmalarda bulunan 600'ün üstünde farklı türü olan tetrapenlerdir. Likopen, α -karoten, lutein, β -karoten, kriptoksantin, retinol (vitamin A_1) ve dehidroretinol (vitamin A_2) bu türler arasında yer almaktadır. Karotenoidler lipofiliktir ve yüksek dozlarda bazı kanserleri, aterosklerozisi, yaşa bağlı kas dejenerasyonlarını ve diğer hastalıkları önleyebileceğini belirtmektedir [61], [111], [125].

β -karoten A vitamininin metabolik ön maddesi olup, singlet oksijenin temizlenmesinde son derece aktiftir, ayrıca hidroksil ve peroksil radikalleriyle de doğrudan tepkimeye girerek lipit peroksidasyon zincir reaksiyonunu önleyebilir [111].

Yüksek dozlarda β -karoten anormal porfirin birikimi olan hastalarda ışığa duyarlılığı azaltır. A vitamininin antioksidanlığı mevcut ortamın oksijen basıncına bağlı olarak değiştiği için tartışmalıdır [111], [126], [127].

2.6.3.4. Koenzim Q10

Koenzim Q10, bir oksitlenmiş (ubikinon ya da CoQ) ve bir indirgenmiş iki forma (ubikinol ya da CoQH₂) sahiptir. Her iki formda antioksidan aktiviteye sahiptir [111], [128].

Ubikinon, yağda çözünebilen ve sadece endojen olarak üretilebilen bir antioksidan olarak bilinir. Bütün ökaryotik membranlarda bulunur ve lipit peroksidasyonuna karşı koruma sağlar [129].

Serbest radikallerle alakalı nörodejeneratif hastalıklarda koenzim Q10'un antioksidan olarak rol aldığı ayrıyeten toksikolojik ve patofizyolojik olaylara cevapta da bir pro-oksidan molekül olduğu düşünülmektedir [128].

2.6.3.5. Ürik asit

Ürik asit pürin metabolizmasının son ürünü olup; kan, idrar ve tükürükte bulunan önemli antioksidanlardan biridir [107]. Ürik asit; singlet oksijen, hidroksil radikali, hipokloröz asit, peroksinitrit ve şelat geçiş metallerinin temizlenmesi, askorbik asit ile birlikte α_1 -antitripsinin korunması, Fenton reaksiyonunu önleyen iki değerlikli metal iyonlarının bağlanması gibi fonksiyonlarda rol almaktadır. Plazmanın antioksidan kapasitesinin yaklaşık yarısını ürik asit oluşturur ve antioksidan özellikleri askorbik asit kadar güçlüdür [130]. Tükürükte bulunan en önemli antioksidandır ve total tükürük antioksidan seviyesinin yaklaşık %70'ini oluşturur [103].

2.6.3.6. Diğer antioksidanlar

Ayrıca metallotionin, adenzin, poliamin, melatonin, fitoöstrojenler, NADPH, sistein, urat, hemosistein, lipoik asit, taurin, flavonoidler, bilirubin, polifenoller, seruloplazmin, metionin, hemoglobin, s-adenozil l-metiyonin, resveratrol, selenyum, nitroksidler gibi antioksidanlarda bulunmaktadır [82], [131]–[136].

İnsan vücudundaki serbest radikal türevli oluşan doku hasarını ve antioksidan kapasiteyi ölçmek için kullanılan altın standart bir metot yoktur. Serbest radikaller ve diğer reaktif hücrelerin in vivo yaşam süresi çok kısadır ve direkt yöntemlerle ölçülmesi neredeyse imkansızdır [137].

Oksidatif stres aktivitesini ölçmek için kullanılan biyobelirteçler; lipit peroksidasyonu, protein/aminoasit oksidasyonu, karbonhidrat hasarı, DNA hasarı, TAS ölçümü ve TOS ölçümüdür [138], [139].

2.7. Total Oksidan Seviyesi (TOS)

Vücutta fiziksel ve metabolik olaylar sonucu, reaktif oksijen türleri oluşur ve organizmada oksidatif hasar meydana gelir. Oksidan moleküller, endojen olarak organizmada üretildiği gibi dış çevreden de alınabilir. Meydana gelen bu oksidanların teker teker hesaplanması işlevsel bir yöntem değildir. Bundan dolayı vücuttaki oksidan düzeyini ölçmek için daha ucuz ve kolay bir yöntem olan TOS ölçüm metodu kullanılır [105].

2.8. Total Antioksidan Seviyesi (TAS)

Fizyolojik koşullarda altında organizma, eksojen veya endojen sebeplerle meydana gelen serbest radikaller ve bunların etkileri sonucunda ortaya çıkan oksidatif stres ile mücadele eden karmaşık bir antioksidan savunma sistemine sahiptir [82].

Vücut sıvılarında, serum ve plazmada birçok antioksidan bulunmaktadır. Bu antioksidanların etkilerinin birbirlerine bağlı olduğu ve bazı antioksidan türlerinin incelenmesinin sınırlı bulguların elde edilmesine sebep olduğu bilinmektedir. Ayrıca bazı spesifik antioksidan türlerin, araştırılan patolojik durumda bir değeri olmasa bile diğer antioksidanlardan izole edilmesi yanlış veri elde edilmesine neden olabilmektedir [140]. Antioksidanların birbiriyle etkileşimi sonucu antioksidan seviyesinde artış meydana gelmektedir. Bu nedenle organizmanın oksidan ve antioksidan dengesini değerlendirirken antioksidanları teker teker ölçmektense TAS'ı ölçmek daha yararlı olmaktadır [141], [142]. Çünkü bu ölçümler, zaman alıcıdır, pahalıdır ve yoğun çalışma

ve komplike tetkikler gerektirir [143]. TAS, incelenen biyolojik örneklerdeki tüm antioksidan seviyesinin toplamı sonucunda elde edilen biyokimyasal bir parametredir [144]. TAS araştırılması, daha iyi ve güvenilir bir yöntemdir [145].

2.9. Oksidatif Stres

Serbest radikallerin ortaya çıkma şiddeti ile ortadan kaldırılma şiddeti denge halindedir ve buna oksidatif denge adı verilir [146]. Organizma oksidatif denge olduğu sürece serbest radikallerden etkilenmemektedir. Bazı durumlarda oksidan miktarındaki artış ve/veya antioksidan miktarındaki düşüş kontrol edilemez ve denge bozularak oksidatif stres ortaya çıkar [147].

Oksidatif stres; radikallerin oluşum hızı ile antioksidanlar arasındaki ciddi dengesizliği göstermekte ve bunun sonucunda doku hasarı oluşmaktadır. Diğer bir değişle antioksidan ve oksidan arasındaki denge, oksidanlar tarafına bozulmuşsa oksidatif stres olarak adlandırılmaktadır [105], [148].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 18.09.2019 tarihli, 2019/344 karar numaralı onayı ile Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Kliniği'nde gerçekleştirildi.

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda gömülü alt üçüncü molar dişine çekim endikasyonu konulan, Pell ve Gregory sınıflamasına göre [149]; Sınıf I, II, III, Pozisyon A, B veya C ve Winter sınıflamasına göre [150] mezioangular şekilde konumlanmış üçüncü molar dişi bulunan sağlıklı 47 hasta dâhil edildi.

Psikiyatrik tedavi gören, herhangi bir sebeple düzenli ilaç kullanan veya son 10 gün içinde ilaç kullanmış olan, daha önce radyoterapi veya kemoterapi tedavisi gören, periodontal hastalığı bulunan, çalışmada kullanılacak ilaçlara alerjisi bulunan ve hamile veya hamilelik şüphesi olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan 18 yaşından büyük, araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden hastalar dâhil edildi.

3.2. Cerrahi Yöntem ve Uygulama

Cerrahi operasyonlar standardizasyonun sağlanabilmesi için tek bir cerrah tarafından aynı teknik ile antisepsi ve asepsi kurallarına uyularak gerçekleştirildi. Operasyonda 40 mg/ml artikain hidroklorür+0,012 mg/ml epinefrin hidroklorür (Ultracain® D-S Forte Sanofi, Türkiye) içeren lokal anestezi madde 2 ampul kullanılarak inferior alveolar ve bukkal sinir anestezileri sağlandı. Postoperatif ödemi etkileyeceğinden 2 ampulden fazla anestezi madde çok gerekmedikçe kullanılmadı. Enjeksiyondan 5 dakika sonra anestezinin etkinliği kontrol edildi. Anesteziden emin olunduktan sonra 15 numaralı bistüriyle (Beybi, İstanbul, Türkiye) birinci molar dişin mezialinden başlayıp sulkuler insizyon ile ikinci molar dişin distobukkal köşesine devam eden ve oradan ramus ön

kenarına uzanan envelope flep kaldırıldı. Flep kaldırıldıktan sonra kemik kaldırma ve gerekli durumlarda diş dokularında yapılan kesme ve bölme işlemleri 20.000 devir/dakikada çalışan fizyodispenser yardımıyla çelik rond ve fissür frezler kullanılarak serum fizyolojik irrigasyonu altında gerçekleştirildi. Dişe ait parçalar elevatör ve davye yardımıyla uzaklaştırıldı. Çekim soketi kürete edilip irrigasyon solüsyonuyla yıkandıktan sonra 3/0 ipek sütür (Doğsan, Trabzon, Türkiye) ile primer olarak kapatıldı.

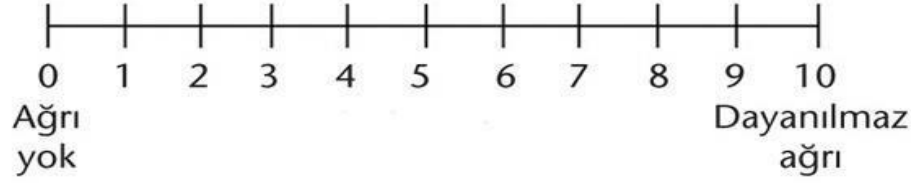
Operasyon süresi ilk insizyonun yapıldığı an ile başlayıp son süturun atıldığı zaman dikkate alınarak kayıt edildi.

Hastalar operasyon sonrasında ağızlarında bulunan tamponu yarım saat boyunca ısırılmaları, 2 saat herhangi bir şey yiyip içmemeleri ve 24 saat tükürme, çalkalama ve emme hareketi yapmamaları konusunda uyarıldı ve 1 hafta boyunca yumuşak diyetle beslenmeleri, aşırı sıcak ve soğuk besinlerden kaçınmaları, sigara ve alkolden uzak durmaları ve oral hijyene azami özen göstermeleri konusunda tembihlendi. Tüm hastalara operasyon sonrası 5 gün boyunca kullanılmak üzere 875 mg amoksisilin + 125 mg klavulanik asit (Augmentin BID, GSK, İstanbul, Türkiye) ve 500 mg parasetamol (Parol, Atabay Kimya San. ve Tic. A.Ş. İstanbul) 2x1 olarak reçete edildi. Hastalara tükürük içeriğinin etkilenmemesi için oral gargara yazılmadı. Hastalar ilaçlarını düzenli ve saatinde kullanılması konusunda uyarıldı. Hastalara 3. günde cerrahi operasyon sahasının ve süturların kontrolü, 7. günde ise süturların alınması için randevu verildi.

3.3. Verilerin Toplanması

3.3.1. Postoperatif ağrının değerlendirilmesi

Cerrahi operasyon sonrası meydana gelen ağrının değerlendirilmesinde Vizüel Analog Skala (VAS) kullanıldı (Şekil 3.1). Hastadan skala üzerinde duyduğu ağrıyı 0 (hiç ağrı yok) ile 10 (en şiddetli ağrı) arasındaki rakamlardan kendine uygun olanı işaretleyerek değerlendirmesi istendi. VAS ölçümü postoperatif 3. günde yapıldı.



Şekil 3.1. Vizüel Analog Skala

3.3.2. Ödemin değerlendirilmesi

Cerrahi operasyon sonrası meydana gelen ödemin değerlendirilmesi için operasyon öncesinde yüzde belirlenen anatomik noktalar arasında ölçüm yapıldı. Bu amaçla gonion-labial komissura, gonion-gözün lateral kantusu, gonion-pogonion ve tragus-labial komissura arası mesafeler milimetrik esnek cetvel kullanılarak ölçüldü (Şekil 3.2). Ölçülen değerler toplanıp dörde bölünerek yüz mesafesi değeri olarak kayıt edildi. Postoperatif 3. günde de ölçümler tekrarlanarak elde edilen değerler kaydedildi.

$$\text{Yüz Mesafesi: } \frac{(\text{Gon.-Lab.Kom.}) + (\text{Gon.-Göz.Lat.Kan.}) + (\text{Tragus-Lab.Kom.}) + (\text{Gon.-Pog.})}{4}$$



Şekil 3.2. Ödem ölçüm mesafeleri; 1. Gonion-Labial Komissura, 2. Gonion-Pogonion, 3. Gonion-Gözün Lateral Kantusu, 4. Tragus-Labial Komissura

3.3.3. Trismusun değerlendirilmesi

Cerrahi operasyon sonrası meydana gelen trismusun değerlendirilebilmesi için operasyon öncesinde alt ve üst kesici dişler arasından maksimum ağız açıklığı kumpas yardımı ile ölçüldü. Operasyon sonrası 3. günde ölçüm tekrarlanarak değerler kaydedildi.

3.4. Tükürük Örneklerinin Toplanması

Çalışmaya katılan hastalardan operasyon öncesi ve operasyon sonrası 3. günde tükürük örneği alındı. Hastalardan tükürük örneği alınırken en az 2 saat bir şey yiyip içmemiş olmalarına dikkat edildi. Hastalar oral, görsel ve duyuşsal uyarılardan uzak bir odaya alındıktan sonra oturur pozisyonda iken 5 dakika boyunca ağızlarında biriken tükürüğü yutmayarak kendilerine verilen kaba aktarmaları istendi. Daha sonra toplanan tükürük Pastör pipetleri yardımıyla boş tüplere alınarak 10.000 rpm'de 5 dakika boyunca santrifüj edildi ve eppendorf tüplerine aktarıldı. Tükürük örnekleri çalışma gününe kadar -22 santigrat derecede saklandı.

3.4.1. Tükürük örneklerinin biyokimyasal analizi

Toplanan örneklerin analizi Gaziantep Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında yapıldı. Sonuçların teyidi için analizler tekrar edildi. Tükürükteki oksidan ve antioksidan konsantrasyonlarının belirlenmesinde Erel tarafından geliştirilen Rel Assay Diagnostics® Total Oksidan/Antioksidan Seviye Test Kitleri kullanıldı.

3.4.1.1. Total oksidan seviye analizi

Tükürük örneklerinin TOS değerleri, Erel [151] tarafından geliştirilen kit kullanılarak belirtilen prensibe göre ölçüldü. Bu prensipte örnekte mevcut olan oksidanlar, ferröz iyon-o-dianisidin kompleksini ferrik iyonuna okside eder. Oksidasyon reaksiyonu, reaksiyon ortamında bol miktarda bulunan gliserol molekülleri ile artırılır. Ferrik iyonu, asidik bir ortamda ksilenol portakalı ile renkli bir kompleks oluşturur. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen renk yoğunluğu, numune içinde mevcut oksitleyici

moleküllerinin toplam miktarını verir. Deney, hidrojen peroksit ile kalibre edilir ve sonuçlar litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri cinsinden ifade edilir ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eqv./L).

3.4.1.2. Total antioksidan seviye analizi

Tükürük örneklerinin TAS değerleri, Erel [152] tarafından geliştirilen kit kullanılarak belirtilen prensibe göre ölçüldü. Bu prensipte 2,2-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit; ABTS) radikalinin indirgenmesinin ölçümü esas alınır. ABTS molekülü, asidik ortamda tek başına hidrojen peroksit kullanılarak ABTS+'ya oksitlenir (asetat tamponu 30 mmol/l pH 3.6). Konsantre (koyu yeşil) ABTS+ molekülleri asetat tampon çözeltisinde uzun süre daha stabil kalır. Yüksek pH değerlerinde (konsantre asetat 0.4 mol/l pH 5.8) daha konsantre bir asetat tampon çözeltisi ile seyreltilirken, renk yavaşça ve kendiliğinden ağartılır. Örnekte mevcut olan antioksidanlar ağartma hızını, konsantrasyonları ile orantılı bir dereceye kadar hızlandırır. Bu reaksiyon, spektrometrik olarak izlenebilir ve ağartma hızı, numunenin TAS ile ters orantılıdır. Tepkime hızı, TAS ölçüm deneyleri için geleneksel bir standart olarak yaygın olarak kullanılan Trolox ile kalibre edilir ve deney sonuçları, mmol Trolox Eqv./L cinsinden ifade edilir.

3.4.1.3. Oksidatif stres indeksi

Oksidatif stres indeksi TOS düzeyinin TAS'a oranı olarak belirtilir. $OSI = (\text{TOS } (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eqv./L}) / \text{TAS } (\mu\text{mol Trolox Eqv./L})) \times 100$ şeklinde hesaplanmaktadır. Hesaplamalar yapılırken TAS ölçüm değerleri eğer mmol Trolox Eqv./L biriminden ölçülmüşse $\mu\text{mol Trolox Eqv./L}$ 'e dönüştürülmelidir.

3.5. İstatiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Preoperatif ve postoperatif verilerin karşılaştırılmasında eşleştirilmiş t testi kullanılmıştır. Parametreler arasındaki korelasyon ise Pearson korelasyon analizi ile test edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmaya dâhil edilen hastaların %51,1'inin (n=24) kadın, %48,9'unun (n=23) erkek olduğu, yaşlarının 18 ile 32 arasında değiştiği ve yaş ortalamasının $22,43 \pm 3,44$ olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1).

Gömülü alt üçüncü molar dişler Winter ve Pell-Gregory sınıflandırma sistemlerine göre değerlendirildiğinde, ramusla ilişkisine göre; %19,1'i (n=9) sınıf I, %61,7'si (n=29) sınıf II, %19,1'i (n=9) sınıf III, ikinci molar dişle olan ilişkisine göre değerlendirildiğinde ise; %23,4'ü (n=11) pozisyon A, %61,72'si (n=29) pozisyon B, %14,9'u (n=7) pozisyon C konumunda olduğu gözlenmiştir. Winter sınıflamasına göre de dişlerin %36,2'si (n=17) sağ çenede, %63,8'i ise (n=30) sol çenede mezioangular pozisyonda lokalize olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1).

Çalışmamızda ortalama operasyon süresinin $13,57 \pm 4,04$ dakika olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların yaş ve cinsiyetleri, gömülü dişlerin sınıflandırılması ve operasyon süresiyle ilgili veriler

Cinsiyet		
Kadın (n) (%)	24	(%51,1)
Erkek (n) (%)	23	(%48,9)
Sınıf		
I (n) (%)	9	(%19,1)
II (n) (%)	29	(%61,7)
III (n) (%)	9	(%19,1)
Pozisyon		
A (n) (%)	11	(%23,4)
B (n) (%)	29	(%61,7)
C (n) (%)	7	(%14,9)
Yarım Çene		
Sağ (n) (%)	17	(%36,2)
Sol (n) (%)	30	(%63,8)
Operasyon Süresi		
(Ortalama \pm SD)	13,57	$\pm 4,04$
Yaş		
(Ortalama \pm SD)	22,43	$\pm 3,44$

Gömülü alt üçüncü moların çekiminden sonra ortaya çıkan ödemin değerlendirilebilmesi için preoperatif ve postoperatif olarak hastaların yüzünde, gonion-pogonion, gonion-labial komissura, gonion-gözün lateral kantusu ve tragus-labial komissura arasında olmak üzere 4 farklı ölçüm yapılmış, yapılan ölçümler sonucunda postoperatif ölçümlerin preoperatif ölçümlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,001$), (Tablo 4.2). Bu ölçümlerin aritmetik ortalaması göz önünde bulundurularak yapılan değerlendirmelerde, bu değer preoperatif dönemde $10,16\pm0,58$, postoperatif dönemde ise $10,95\pm0,54$ olduğu ve iki ölçüm arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$), (Tablo 4.2).

Hastaların ağrı değerleri Vizüel Analog Skala (VAS) kullanılarak değerlendirilmiş ve postoperatif 3. günde hastaların ağrı skorlarının $2,36\pm1,43$ olduğu ve postoperatif ağrı değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,001$), (Tablo 4.2).

Gömülü mandibular üçüncü molar dişlerin çekiminden sonra meydana gelen trismusun değerlendirilebilmesi için preoperatif ve postoperatif maksimum ağız açıklığı ölçülmüştür. Yapılan ölçümler sonucunda preoperatif dönemde ağız açıklığının $49,06\pm7,10$, postoperatif dönemde ise $31,25\pm7,93$ olduğu ve ağız açıklığı yönünden preoperatif ve postoperatif ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$), (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların preoperatif ve postoperatif bulguları

	Preoperatif (Ortalama \pm SD)	Postoperatif (Ortalama \pm SD)	t	p
Gonion-Komissura	8,79 \pm 0,64	9,78 \pm 0,60	18,372	0,001
Gonion-Pogonion	10,88 \pm 0,84	11,67 \pm 0,80	16,026	0,001
Gonion-Kantus	10,30 \pm 0,76	10,96 \pm 0,72	16,479	0,001
Tragus-Komissura	10,66 \pm 0,64	11,39 \pm 0,59	17,645	0,001
Ödem	10,16 \pm 0,58	10,95 \pm 0,54	24,159	0,001
Ağrı	0,00	2,36 \pm 1,43	11,275	0,001
Ağız Açıklığı	49,06 \pm 7,10	31,25 \pm 7,93	17,803	0,001

4.2. Biyokimyasal Bulgular

Gömülü alt üçüncü molar çekiminden önce ve sonra TAS, TOS ve OSİ değerlerinin ölçülebilmesi için hastalardan tükürük örnekleri toplanmıştır.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların tükürük örneklerinin TOS değerlerinin preoperatif dönemde (ortalama±SD) $12,67 \pm 10,66$, postoperatif dönemde ise $4,82 \pm 3,34$ olduğu ve preoperatif ve postoperatif TOS değerleri arasında istatikselsel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$), (Tablo 4.3).

Hastaların TAS değerlerinin preoperatif dönemde (ortalama±SD) $0,76 \pm 0,19$, postoperatif dönemde ise $0,58 \pm 0,16$ olduğu ve postoperatif TAS değerlerinin preoperatif değerlere göre istatikselsel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$) (Tablo 4.3).

Çalışmaya dâhil edilen hastaların postoperatif ortalama (SD) OSİ değerlerinin ($0,90 \pm 0,66$), preoperatif OSİ değerlerine nazaran ($1,64 \pm 1,30$) daha düşük olduğu ve bu değerler arasında istatikselsel olarak önemli bir fark olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$), (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların preoperatif ve postoperatif tükürük TOS, TAS ve OSİ değerleri

	Preoperatif (Ortalama±SD)	Postoperatif Ortalama(SD)	t	p
TOS	$12,67 \pm 10,66$	$4,82 \pm 3,34$	4,835	0,001
TAS	$0,76 \pm 0,19$	$0,58 \pm 0,16$	5,386	0,001
OSİ	$1,64 \pm 1,30$	$0,90 \pm 0,66$	3,966	0,001

Yapılan analizler sonucunda preoperatif tükürük TOS değerleriyle, preoperatif tükürük TAS ($r=0,412$, $p < 0,001$) ve OSİ ($r=0,888$, $p < 0,001$) değerleri arasında pozitif korelasyon, postoperatif TOS değerleriyle postoperatif OSİ değerleri arasında pozitif ($r=0,839$, $p < 0,001$), postoperatif TAS değerleriyle postoperatif OSİ değerleri arasında ise negatif bir korelasyon olduğu ($r=-0,440$, $p < 0,001$) belirlenmiştir. Bununla birlikte

preoperatif TAS, TOS ve OSİ değerleriyle, postoperatif TAS, TOS ve OSİ değerleri arasında önemli bir korelasyon olmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$), (Tablo 4.4).

Preoperatif ve postoperatif TAS, TOS ve OSİ değerleriyle postoperatif ödem, ağrı ve ağız açıklığı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, postoperatif TAS, TOS ve OSİ değerleriyle postoperatif komplikasyonlar arasında önemli bir korelasyon olmadığı ($p>0,05$), preoperatif TAS değerleriyle postoperatif ödem arasında ($r=0,426$, $p<0,001$) ve preoperatif TOS değerleriyle postoperatif ağız açıklığı arasında ($r=0,288$, $p<0,001$) pozitif bir korelasyon olduğu gözlenmiştir (Tablo 4.4).

Yine postoperatif ağız açıklığı ile ağrı değerleri arasında negatif bir korelasyon olduğu ($r=-0,325$, $p<0,05$) saptanmıştır (Tablo 4.4).

Ayrıca operasyon süresiyle postoperatif TAS arasında negatif bir korelasyon olduğu belirlenmiştir ($r=-0,346$, $p<0,05$).

Tablo 4.4. Klinik parametreler ile tükürük TOS, TAS, OSİ arasındaki korelasyonlar

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
(1) Preop TOS	1								
(2) Postop TOS	0,011	1							
(3) Preop TAS	0,412**	-0,074	1						
(4) Postop TAS	-0,054	-0,048	0,236	1					
(5) Preop OSİ	0,888**	0,150	0,030	-0,123	1				
(6) Postop OSİ	0,166	0,839**	-0,014	-0,440**	0,275	1			
(7) Ödem	0,172	-0,028	0,426**	0,106	-0,020	0,111	1		
(8) Ağrı	-0,124	-0,082	-0,182	-0,250	-0,111	0,009	-0,147	1	
(9) Ağız Açıklığı	0,288**	-0,055	0,252	0,126	0,143	-0,085	0,203	-0,325*	1

* $p<0,05$, ** $p<0,001$

5. TARTIŞMA

Serbest radikaller, normal hücresel metabolizmanın sonucu olarak ortaya çıkan, sistemler üzerinde hem yararlı hem de zararlı etkileri olabilen ürünlerdir [61]. Serbest radikallerin düşük ve orta konsantrasyonlarında ortaya çıkan yararlı etkileri; hücrenin tehlikeli bir ajanla karşı karşıya kaldığında kendini savunması ve birtakım hücresel sinyal mekanizmasını harekete geçirmesi ya da mitojenik aktivitenin uyarılması gibi fizyolojik roller içermektedir [67]. Normal miktarda veya fazla miktarda üretildiği halde doğal olarak nötralize edilemeyen serbest radikaller lipitlerde peroksidasyona, DNA yıkımı sonucu mutagenезis ve karsinogenезise ve proteinlerde yıkıma bağlı enzim aktivitesi kaybına yol açabilmektedir [153], [154].

Serbest radikallerin çoğu oksijen veya nitrojen kaynaklı olmakla birlikte oksijen kaynaklı olanlar ROT, nitrojen kaynaklı olanlar ise RNT olarak isimlendirilmektedir [67], [155].

Antioksidanlar; ksenobiyotiklerin, karsinojenlerin, ilaçların ve toksik radikal reaksiyonların istenmeyen tesirlerine karşı hücreleri koruyan maddelerdir [82]. Antioksidanlar, radikal oluşumunu sınırlandırma, hasarlı molekülleri tamir etme ve temizleme, oluşan radikalleri ortadan kaldırma gibi çeşitli mekanizmalarla etkilerini göstermektedir [156].

Reaktif oksijen türlerinin oluşumu ve bu türlerin, antioksidan savunma sistemi tarafından inaktivasyonu arasındaki dengesizliğin sonucu oksidatif stres oluşmakta; ardından çeşitli hücresel ve ekstrasellüler bileşenlerin hasar görmesiyle sonuçlanmaktadır [157]. Artmış oksidatif stresin zararlı etkileri, oksidatif hasar olarak tanımlanmaktadır [79].

Oksidatif stresin, yüzün üzerinde hastalığın patogeneğinde önemli rol oynadığı bilinmektedir [79]. Organizmanın oksidan/antioksidan dengesinin, hastalık etyolojisinde etkili birçok faktörün doğrudan veya dolaylı şekilde serbest radikal formasyonunu tetiklemesiyle bozulabileceği ve iskemi, enflamasyon, reperfüzyon, metabolik sendrom, romatoid artrit, yaşlanma, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, mutasyon, malignite,

diyabet, Behçet hastalığı, nörolojik hastalıklar, alzheimer, miyokard infarktüs, infertilite, parkinson, ateroskleroz, periodontitis gibi birçok hastalıkla oksidatif stres arasında ilişki olduğu, bu hastalıklarda ROT üretiminde artış ve/veya antioksidan savunmalarında yetersizlik görüldüğü bildirilmiştir [67], [158]–[180]. Oksidatif stresin birçok hastalığın patogenezinde etkili olması araştırmacıları bu konu üzerine çalışmaya yönlendirmekte ve yapılan çalışma sayısı gittikçe artmaktadır [168], [181]–[184].

Oksidatif stresin eksiksiz bir şekilde değerlendirilebilmesi için oksidan ve antioksidan çeşitlerinin teker teker ölçülmesi gerekmektedir. Ancak teker teker bu ölçümlerin yapılması hem pahalı hem de zaman kaybına sebep olabileceği için çok daha ucuz, hızlı ve pratik bir yöntem olan TAS ve TOS ölçüm metotları geliştirilmiştir [70]. TOS'un TAS'a yüzde olarak oranı ise OSİ değerini vermektedir [185]. Bu nedenle, bu çalışmada oksidatif stresin değerlendirilmesi amacıyla TOS, TAS ve OSİ parametreleri kullanılmıştır.

TOS, TAS ve OSİ parametrelerini belirlemek amacıyla serum, tükürük, diş eti oluşu sıvısı (DOS) ve üre gibi çeşitli vücut sıvıları kullanılmaktadır [186], [187]. Konak savunma özelliği bulunan tükürük içeriği, oksidatif strese karşı da ilk savunma hattını meydana getirir. Çünkü tükürük; DOS, doku metabolitlerini ve bağışıklık hücrelerini bünyesinde barındırmaktadır. Tükürük, ağızda ve vücutta bulunan hastalığın şiddetini ve durumunu yansıtabilmektedir. Tükürüğün kolay ve hızlı bir şekilde invaziv olmayan bir yöntemle elde edilebilmesi, temin edilirken özel bir ekipmana ihtiyaç duyulmaması çalışmalardaki popülaritesini arttırmaktadır [108], [188], [189].

Tükürük, uyarılmış veya uyarılmamış olarak iki şekilde toplanabilmektedir. Uyarılmış tükürükte antioksidan konsantrasyonunun arttığı [190], [191], buna karşılık uyarılmamış tükürüğün genel ağız içi durumu temsil ettiği ve buna bağlı olarak antioksidanların değerlendirilmesinde uyarılmamış tükürüğün daha doğru sonuç verdiği ifade edilmektedir [192]. Bu nedenle çalışmamız uyarılmamış tükürük örnekleri üzerinden yürütülmüştür. Örneklerin standardizasyonunu sağlamak için, hastalardan operasyona gelmeden önce en az iki saat herhangi bir şey yiyip içmemeleri istenmiştir. Tükürük örneklerini toplamadan önce hastaların ağızları distile su ile çalkatılarak daha sonra başları hafif öne eğik durumdayken tükürük örnekleri elde edilmiştir.

Daha önce yapılan çalışmalarda, oksidan/antioksidan seviyelerinin bazı hastalık gruplarında artarken bazılarında azaldığı [193]–[196], antioksidanların antiinflamatuvar ve antibiyotik kullanımından etkilenebileceği [197]–[200], yaş [201], sigara gibi faktörlerle antioksidan seviye arasında önemli bir ilişki olduğu gösterilmiştir [202], [203]. Bu nedenle sigara kullanan, herhangi bir sağlık problemi olan ve son 10 gün içerisinde herhangi bir nedenle ilaç kullanan kişiler bu çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Gömülü dişlerin, herhangi bir probleme veya komplikasyona neden olmadan yıllarca çene kemiklerinin içerisinde asemptomatik olarak gömülü kalabileceği bilinmektedir. Bununla birlikte, Tekin ve arkadaşları, asemptomatik mandibular gömülü üçüncü molar dişlerin dental folikülleri ile sağlıklı dişetindeki malondialdehit (MDA) ve TAS düzeylerini karşılaştırdıkları bir çalışmada, bu belirteçlerin dental foliküllerde anlamlı derecede daha yüksek olduğunu, bu nedenle gömülü diş foliküllerinde önemli bir antioksidan savunma mekanizması olabileceğini ileri sürmüşlerdir [204]. Hendek ve arkadaşları ise tekrarlayan perikoronit öyküsü olan, gömülü üçüncü molar dişlerin dental foliküllerinde oksidatif stresin bir göstergesi olan NO seviyesini değerlendirmişler ve NO seviyesinin çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Araştırmacılar, tekrarlayan perikoronit öyküsü olan gömülü üçüncü molar dişlerin, diş folikülündeki NO seviyesinin, oksidatif stres ve odontojenik kist veya tümörlere dönüşüm ihtimalinin bir göstergesi olabileceğini ve bu nedenle bu dişlerin çekiminin zorunlu olduğu sonucuna varmışlardır [205]. Bizim çalışmamızda, asemptomatik gömülü mandibular 3. molar dişleri olan hastalar üzerinde yürütülmüş ve bu dişlerin cerrahi çekimlerinden önce ve sonra stres parametrelerindeki değişimler değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda tükürük TAS, TOS ve OSİ düzeylerinin postoperatif döneme nazaran preoperatif dönemde istatistiksel olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Alonso ve arkadaşları, asemptomatik gömülü üçüncü molarlar üzerinde oksidatif stres düzeyini ölçmek için preoperatif ve postoperatif tükürük örneklerinde, MDA ve myeloperoksidaz (MPO) parametrelerini incelemişler ve asemptomatik gömülü üçüncü mandibular molar hastalarının tükürük MPO ve MDA seviyelerinin kontrol grubuna nazaran daha yüksek olduğunu, dişlerin cerrahi çekiminden bir ay sonra ise bu belirteçlerin seviyelerinin önemli ölçüde azaldığını belirlemişlerdir. Yazarlar bu bulgulara dayalı olarak, asemptomatik olmasına rağmen gömülü üçüncü molar dişlerin

çekilmesini önermişlerdir [206]. Benzer bir çalışma yapan, Graziani ve arkadaşları ise çift taraflı asemptomatik gömülü üçüncü molar dişi bulunan hastaların birer ay arayla dişlerinin çekimini gerçekleştirmişler ve çekim öncesi ve çekimler tamamlandıktan 1, 2, 7 ve 90 gün sonra, hastalardan MDA, lipoperoksit (LOOH) ve ferrik indirgeyici antioksidan gücü (FRAP) değerlerini incelemek için kan örneği toplamışlardır. Araştırmacılar, yapılan değerlendirmeler sonucunda postoperatif LOOH ve FRAP değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı değişikliklerin olduğunu ve oksidatif stres belirteci olarak kullanılan MDA seviyesinin postoperatif 90. günde preoperatif değerine göre anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmişlerdir [207]. Bu konuda araştırma yapan Cei ve arkadaşları ise çalışmalarında gömülü üçüncü molar çekiminden önce ve 7 gün sonra aldıkları kan örneklerinde oksidatif stres düzeyini ölçmek için MDA ve LOOH; antioksidan kapasitesini ölçmek için ise FRAP'ı değerlendirmişler ve preoperatif ve postoperatif MDA ve LOOH düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını, FRAP değerinde ise anlamlı bir düşme olduğunu belirlemişlerdir [208].

Diğer cerrahi disiplinlerinde de cerrahi operasyonlar süresince oksidatif stres parametrelerindeki değişimlerle ilgili çok sayıda çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda da bu parametrelerde operasyon süresince önemli değişikliklerin olduğu belirlenmiştir.

Bukan ve arkadaşları'nın laparoskopik cerrahi (LC) ve açık cerrahi (AC) prosedürünü karşılaştırdıkları bir çalışmada, preoperatif 1. gün, operasyonun 45. dakikasında ve postoperatif 1. gün de oksidatif stres belirteçlerinden olan MDA ve nitrit+nitrat düzeylerini incelemişlerdir. Araştırmacılar, AC ve LC grubunda nitrit+nitrat seviyelerinin perioperatif değerlerinin pre ve postoperatif değerlere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu, MDA seviyeleri ise AC grubunda perioperatif dönemde pre ve postoperatif döneme göre anlamlı derecede yüksek, LC grubunda ise postoperatif dönemde diğer dönemlere göre anlamlı derecede düşük olduğunu belirlemişlerdir. Araştırmacılar bu sonuçlara dayalı olarak perioperatif değerlerdeki artışın cerrahi stres ile ilişkilendirilebileceğini not etmişlerdir [209].

Alkan ve arkadaşları septoplasti operasyonu yapılan vakalarda, oksidatif stresin belirteci olarak MDA, antioksidan savunma sisteminin göstergesi olarak glutatyon ve SOD'u lokal olarak septum mukozasında, preoperatif, intraoperatif ve postoperatif 2 saat sonra alınan kan örneklerinde ise MDA ve antioksidan sistemin göstergesi olan katalaz ve

nitrik oksidi değerlendirmişler. Araştırmacılar, nazal tamponun çıkarılması sonrası septal mukozada glutasyon ve SOD değerlerinde azalma olurken, MDA değerinde ciddi oranda artış olduğunu, serum MDA değerlerinin postoperatif dönemde azaldığı, katalaz ve nitrik oksit değerlerinin ise arttığını tespit etmişlerdir. Araştırmacılar parametrelerde ki bu değişimin, cerrahi müdahaleyle, kullanılan teknikle ilişkili olabileceğini not etmişlerdir [210].

Cho ve arkadaşları adenotonsillektomi sonrası meydana gelen oksidatif stres değişimlerini değerlendirmek için preoperatif ve postoperatif 3 hafta sonra, idrar 8-hidroksi-2-deoksiguanozin (8-OxodG), F²-izoprostan ve MDA seviyelerini incelemişler ve oksidatif hasarın biyobelirteci olan 8-OxodG ve F²-izoprostan seviyelerinin postoperatif dönemde anlamlı derecede düşük olduğunu, MDA değerlerinde ise önemli bir değişiklik olmadığını belirlemişlerdir [211].

Çalışmamızda cerrahi oksidatif stresin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan parametreler, yani TAS, TOS ve OSİ seviyelerindeki değişim, septoplasti, laparoskopik cerrahi, koroner arter bypass greftleme gibi farklı cerrahi operasyonlar süresince de değerlendirilmiş ve yapılan bu çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Ekinci ve arkadaşları, septoplasti uygulanan hastalarda, ameliyattan bir ay önce ve 3 ay sonra TAS, TOS ve paraoksonaz (PON1) serum düzeyleri karşılaştırılmıştır. Yapılan değerlendirmeler sonucunda, septoplastiden sonra TAS değerlerinin önemli derecede arttığını, TOS değerlerinin ise azaldığını, buna bağlı olarak nazal septum deviasyonlu hastaların oksidatif stres altında olduğunu ve bu durumun operasyondan sonra düzeldiğini ifade etmişlerdir [212].

Doğan ve arkadaşları'nın, farklı karın içi basıncı altında yapılan laparoskopik kolesistektominin oksidatif stres belirteçleri üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yaptıkları bir çalışmada, preoperatif 1 saat önce ve postoperatif 24 saat sonra alınan kan numunelerinde TAS, TOS ve OSİ düzeylerini değerlendirmişler ve yüksek basınç düzeyinde laparoskopik kolesistektomi uygulanan hastalarda oksidatif stres belirteç düzeyinde artma olduğunu, ancak preoperatif ve postoperatif TAS, TOS ve OSİ düzeyleri arasında önemli bir fark olmadığını belirlemişlerdir [213].

Menteşe ve arkadaşları'nın, on pump koroner arter bypass greftleme cerrahisi yapılan hastalarda preoperatif, intraoperatif ve postoperatif 48 saat sonra serum TAS, TOS ve OSİ seviyelerindeki değişiklikleri değerlendirdikleri araştırmada, çalışma süresince TAS düzeyinde önemli bir değişiklik olmadığını, reperfüzyondan (kan akımının yeniden sağlanması için yapılan girişim) sadece 30 dakika sonra tüm hastaların TOS ve OSİ seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu ve bununla reperfüzyonla bağlantılı olabileceğini vurgulamışlardır [214].

Glantzounis ve arkadaşları, laparoskopik kolesistektomi ve açık kolesistektomi geçiren hastalarda serbest radikal üretiminin bir göstergesi olan tiyobarbitürik asit reaktif maddelerin (TBARS) ven plazma seviyeleri ile plazma TAS ve ürik asit (ÜA) düzeylerini preoperatif, operasyondan 5 dakika ve 24 saat sonra değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar, TBARS konsantrasyonunda sadece laparoskopik kolesistektomi grubunda operasyondan 5 dakika sonraki değer preoperatif değere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu görmüşlerdir. Ayrıca, çalışma süresince TAS ve ÜA değerlerinin giderek azaldığını ve her iki grupta preoperatif ve postoperatif 24 saat sonraki ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu belirlemişlerdir. TAS ve ÜA seviyesindeki bu azalmanın açık kolesistektomi grubunda daha fazla olduğunu belirlemişlerdir. Bununla beraberin açık bir prosedür sırasında cerrahi travmanın ve operatif stresin daha fazla olması olabileceğini ifade etmişlerdir [215].

Mandibular üçüncü molar dişlerin cerrahi çekimi, mukoza, periost, kemik ve çiğneme kaslarını içine alan yani hem yumuşak hem de sert dokularda hasar oluşturan travmatik bir işlemdir. Çalışmamızda, asemptomatik gömülü mandibular üçüncü molar dişleri cerrahi olarak çekilen hastaların preoperatif ve postoperatif 3. günde tükürük TAS, TOS ve OSİ seviyeleri değerlendirilmiş ve postoperatif TOS, TAS ve OSİ değerlerinin çekim öncesine nazaran daha düşük seviyede olduğu ve çekim öncesi ve sonrası değerler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, çalışmamızda operasyon süresiyle postoperatif TAS arasında negatif bir korelasyon olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular cerrahi travmayla oksidatif stres arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Koç ve arkadaşları, tekrarlayan adenotonsillitisli çocuklarda, tonsillektomiden önce ve postoperatif bir ay sonra, serum paraoksonaz, arilesteraz aktivitelerinin yanı sıra oksidatif durumun belirlenmesi amacıyla TAS, TOS ve OSİ seviyelerini sağlıklı bireylerden elde edilen sonuçlarla karşılaştırmışlar. Yapılan bu çalışmada, preoperatif OSİ düzeyi ile kontrol grubu arasında önemli bir fark olmadığını, TAS ve TOS düzeylerinin ise kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu, bu nedenle adenotonsillitisle oksidatif stres arasında önemli bir ilişki olduğu not edilmiştir. Yine postoperatif TAS seviyeleri ile kontrol grubu arasında önemli bir fark olmadığı, postoperatif TOS ve OSİ düzeylerinin ise kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu saptanmış, TAS, TOS ve OSİ seviyelerinin postoperatif dönemde düştüğü, ancak sadece TOS seviyesinde anlamlı bir düşüş olduğu tespit edilmiştir. Araştırmacılar parametrelerdeki bu değişimi, yapılan cerrahi tedavi sonrasında oksidatif stresin normal sınırlarına dönmesine bağlamışlardır [216].

Demir ve arkadaşları, kronik adenotonsiller hipertrofi çocukların ameliyat öncesi ve sonrası oksidatif durumlarını değerlendirdikleri bir çalışmada, preoperatif ve postoperatif bir ay sonra serum TAS, TOS ve OSİ değişimlerini incelemişlerdir. Araştırmacılar, hem preoperatif hem de postoperatif TOS ve OSİ değerlerinin kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek olduğunu, preoperatif TAS değerlerinin ise kontrol grubundan anlamlı olarak düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca, preoperatif TOS değerlerinin postoperatif değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, TAS değerlerinin ise düşük olduğunu, preoperatif ve postoperatif OSİ değerleri arasında ise önemli bir fark olmadığını saptamışlardır [217].

Mandibular üçüncü molar dişlerin cerrahi çekimi hem yumuşak hem de sert dokularda hasar oluşturan invaziv bir işlemdir ve dokunun travmaya verdiği enflamatuvar cevaba bağlı olarak postoperatif dönemde, ağrı, ödem ve trismus gibi komplikasyonlar meydana gelebilmektedir [218].

Çalışmamızda, gömülü alt üçüncü molar dişlerin çekiminden sonra meydana gelen trismusun değerlendirilebilmesi için preoperatif ve postoperatif maksimum ağız açıklığı, ödemin değerlendirilebilmesi için preoperatif ve postoperatif hastaların yüzünde farklı ölçümler yapılmış ve yine postoperatif ağrı skorları değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda postoperatif 3. günde hastalarda belirgin derecede

ödem, trismus meydana geldiği ve ağrı skorlarının yüksek olduğu ve postoperatif 3 gün sonra TAS, TOS ve OSİ değerlerinin belirgin düzeyde düştüğü belirlenmiştir. Bununla birlikte postoperatif TAS, TOS ve OSİ değerleriyle postoperatif komplikasyonlar arasında herhangi bir korelasyon olmadığı, ancak preoperatif TAS ile ödem, preoperatif TOS ile trismus arasında pozitif bir korelasyon olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışmada asemptomatik gömülü mandibular 3. molar dişlerin cerrahi çekimlerinden önce ve sonra stres parametrelerindeki değişimler değerlendirilmiştir ve yapılan değerlendirmeler sonucunda tükürük TAS, TOS ve OSİ düzeylerinin çekim öncesine nazaran daha düşük seviyede olduğu, ayrıca operasyon süresiyle postoperatif TAS arasında negatif bir korelasyon olduğu gözlenmiştir. Bu bulgulara bağlı olarak cerrahi travmayla oksidatif stres arasında bir ilişki olduğu söylenilebilir.

KAYNAKLAR

- [1] M. Türker and Ş. Yücetaş, *Ağız Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi*, 3. Baskı. Ankara: Özyurt Matbaacılık, 2004.
- [2] W. Archer, *Oral and Maxillofacial Surgery*, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1975.
- [3] M. Miloro, G. E. G. Peter, and E. L. Peter, *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial-second edition*. 2004.
- [4] L. J. Yan and R. S. Sohal, "Mitochondrial adenine nucleotide translocase is modified oxidatively during aging," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1998.
- [5] L. J. Yan, "Positive oxidative stress in aging and aging-related disease tolerance," *Redox Biology*. 2014.
- [6] R. Dokuyucu et al., "Antioxidant effect of erdosteine and lipoic acid in ovarian ischemia-reperfusion injury," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2014.
- [7] G. Pedersen, *Oral surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1988.
- [8] F. C. S. Chu, T. K. L. Li, V. K. B. Lui, P. R. H. Newsome, R. L. K. Chow, and L. K. Cheung, "Prevalence of impacted teeth and associated pathologies - A radiographic study of the Hong Kong Chinese population," *Hong Kong Med. J.*, vol. 9, no. 3, pp. 158–163, 2003.
- [9] F. N. Hattab, M. A. Rawashdeh, and M. S. Fahmy, "Impaction status of third molars in Jordanian students," *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.*, vol. 79, no. 1, pp. 24–29, 1995.
- [10] W. L. Adeyemo, "Do pathologies associated with impacted lower third molars justify prophylactic removal? A critical review of the literature," *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. 2006.
- [11] D. M. Laskin, "Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery," Alpha Omegan. 2009.
- [12] M. Güngörmüş, "Pathologic status and changes in mandibular third molar position during orthodontic treatment," *J. Contemp. Dent. Pract.*, 2002.
- [13] O. Güven, A. Keskin, and Ü. K. Akal, "The incidence of cysts and tumors around impacted third molars," *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2000.
- [14] K. Kaczor-Urbanowicz, M. Zadurska, and E. Czochrowska, "Impacted teeth: An interdisciplinary perspective," *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2016.

- [15] G. J. Pell and G. T. Gregory, "Report on a ten-year study of a tooth division technique for the removal of impacted teeth," *Am. J. Orthod. Oral Surg.*, 1942.
- [16] K. Varghese, *A Practical Guide to the Management of Impacted Teeth*. 2010.
- [17] A. Muhamad and W. Nezar, "Prevalence of Impacted Mandibular Third Molars in Population of Arab Israeli: A Retrospective Study," *IOSR J. Dent. Med. Sci.*, 2016.
- [18] A. L. Rosa, M. G. Carneiro, M. A. Lavrador, and A. B. Novaes, "Influence of flap design on periodontal healing of second molars after extraction of impacted mandibular third molars," *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2002.
- [19] M. S. Dover, "Principles of oral and maxillofacial surgery," *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 1993.
- [20] F. N. Hattab, "Positional changes and eruption of impacted mandibular third molars in young adults: A radiographic 4-year follow-up study," *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 1997.
- [21] M. A. Hashemipour, M. Tahmasbi-Arashlow, and F. Fahimi-Hanzaei, "Incidence of impacted mandibular and maxillary third molars: A radiographic study in a southeast iran population," *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*, vol. 18, no. 1, pp. 1–6, 2013.
- [22] I. M. Kara, S. Polat, F. Ince, and C. Gümüş, "Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of Oxaprozin and Naproxen Sodium After Removal of Impacted Lower Third Molars: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2010.
- [23] A. OHSHIMA et al., "Anatomical considerations for the spread of odontogenic infection originating from the pericoronitis of impacted mandibular third molar: Computed tomographic analyses," *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology*, 2004.
- [24] I. Karaca, Ş. Şimşek, D. Uğar, and S. Bozkaya, "Review of flap design influence on the health of the periodontium after mandibular third molar surgery," *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology*, 2007.
- [25] T. B. Dodson, "Management of mandibular third molar extraction sites to prevent periodontal defects," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2004.
- [26] F. Blondeau and N. G. Daniel, "Extraction of impacted mandibular third molars: Postoperative complications and their risk factors," *J. Can. Dent. Assoc.* 2007.

- [27] D. T. Richardson and T. B. Dodson, "Risk of periodontal defects after third molar surgery: An exercise in evidence-based clinical decision-making," *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology*, 2005.
- [28] R. P. White et al., "Chronic Oral Inflammation and the Progression of Periodontal Pathology in the Third Molar Region," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2006.
- [29] E. Valmaseda-Castellón, L. Berini-Aytés, and C. Gay-Escoda, "Lingual nerve damage after third lower molar surgical extraction," *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2000.
- [30] R. Figueiredo, E. Valmaseda-Castellón, L. Berini-Aytés, and C. Gay-Escoda, "Incidence and clinical features of delayed-onset infections after extraction of lower third molars," *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology*, 2005.
- [31] L. Checchi, G. A. Bonetti, and G. A. Pelliccioni, "Removing high-risk impacted mandibular third molars: A surgical-orthodontic approach," *J. Am. Dent. Assoc.*, 1996.
- [32] R. E. Alexander and R. R. Thronson, "A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery," *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2000.
- [33] R. N. Bohay, T. W. Mara, K. W. Sawula, and H. J. Lapointe, "A preliminary radiographic study of mandibular para-radicular third molar radiolucencies," *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology*, 2004.
- [34] P. A. Moore, P. Brar, E. R. Smiga, and B. J. Costello, "Preemptive rofecoxib and dexamethasone for prevention of pain and trismus following third molar surgery," *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology*, 2005.
- [35] D. R. Halmos, E. Ellis, and T. B. Dodson, "Mandibular third molars and angle fractures," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2004.
- [36] S. Iida, S. Hassfeld, T. Reuther, K. Nomura, and J. Mühling, "Relationship between the risk of mandibular angle fractures and the status of incompletely erupted mandibular third molar," *J. Cranio-Maxillofacial Surg.*, 2005.
- [37] S. J. Zhu et al., "Relationship between the presence of unerupted mandibular third molars and fractures of the mandibular condyle," *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2005.

- [38] N. A. Malik, *Textbook of Oral & Maxillofacial Surgery*. 2008.
- [39] L. Peterson, E. Ellis, J. Hupp, and M. Tucker, *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*, 4th ed. St. Louis, 2003.
- [40] T. Renton, Y. Smeeton, and M. McGurk, "Factors predictive of difficulty of mandibular third molar surgery," *Br. Dent. J.*, 2001.
- [41] C. H. Bui, E. B. Seldin, and T. B. Dodson, "Types, Frequencies, and Risk Factors for Complications after Third Molar Extraction," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2003.
- [42] M. Diniz-Freitas, L. Lago-Méndez, F. Gude-Sampedro, J. M. Somoza-Martin, J. M. Gándara-Rey, and A. García-García, "Pederson scale fails to predict how difficult it will be to extract lower third molars," *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2007.
- [43] G. Winter, "Principles of exodontia as applied to the impacted third molar," *Am. Med. Books*, 1926.
- [44] A. L. Sisk, W. B. Hammer, D. W. Shelton, and E. D. Joy, "Complications following removal of impacted third molars: The role of the experience of the surgeon," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 1986.
- [45] I. S. Benediktsdóttir, A. Wenzel, J. K. Petersen, and H. Hintze, "Mandibular third molar removal: Risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications," *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2004.
- [46] G. F. Bouloux, M. B. Steed, and V. J. Perciaccante, "Complications of Third Molar Surgery," *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2007.
- [47] P. Mercier and D. Precious, "Risks and benefits of removal of impacted third molars. A critical review of the literature," *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 1992.
- [48] J. C. Kim, S. S. Choi, S. J. Wang, and S. G. Kim, "Minor complications after mandibular third molar surgery: type, incidence, and possible prevention," *Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology*, 2006.
- [49] A. van Wijk, J. M. Kieffer, and J. H. Lindeboom, "Effect of Third Molar Surgery on Oral Health-Related Quality of Life in the First Postoperative Week Using Dutch Version of Oral Health Impact Profile-14," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2009.
- [50] E. R. Vickers, M. J. Cousins, and A. Woodhouse, "Pain description and severity of chronic orofacial pain conditions," *Aust. Dent. J.*, 1998.
- [51] C. López Carriches, J. M. Martínez González, and M. Donado Rodríguez, "The

- use of methylprednisolone versus diclofenac in the treatment of inflammation and trismus after surgical removal of lower third molars.,” *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*, 2006.
- [52] K. Varghese and K. Varghese, “Complications of Impaction Surgery,” in *A Practical Guide to the Management of Impacted Teeth*, 2010.
- [53] L. Lago-Méndez, M. Diniz-Freitas, C. Senra-Rivera, F. Gude-Sampedro, J. M. Gándara Rey, and A. García-García, “Relationships Between Surgical Difficulty and Postoperative Pain in Lower Third Molar Extractions,” *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2007.
- [54] M. Peñarrocha-Diago, J. M. Sanchis, U. Sáez, C. Gay, and J. V. Bagán, “Oral hygiene and postoperative pain after mandibular third molar surgery,” *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2001.
- [55] M. Miloro, G. E. G. Peter, and E. L. Peter, *PRINCIPLES OF ORAL AND MAXILLOFACIAL*. 2004.
- [56] S. M. Susarla, B. F. Blaeser, and D. Magalnick, “Third molar surgery and associated complications,” *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2003.
- [57] H. Yuasa and M. Sugiura, “Clinical postoperative findings after removal of impacted mandibular third molars: Prediction of postoperative facial swelling and pain based on preoperative variables,” *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2004.
- [58] F. D. Fragiskos, *Oral surgery*. 2007.
- [59] S. E. Nørholt, “Treatment of acute pain following removal of mandibular third molars. Use of the dental pain model in pharmacological research and development of a comparable animal model.,” *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 1998.
- [60] I. L. C. Chappie, “Role of free radicals and antioxidants in the pathogenesis of the inflammatory periodontal diseases,” *Journal of Clinical Pathology - Clinical Molecular Pathology*. 1996.
- [61] M. Valko, C. J. Rhodes, J. Moncol, M. Izakovic, and M. Mazur, “Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer,” *Chemico-Biological Interactions*. 2006.
- [62] B. Halliwell, “Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life,” *Plant Physiology*. 2006.
- [63] D. A. A. Sofuoğlu, D. İlke, P. Sofuoğlu, and D. D. Uc, “Evaluation of Initial

- Periodontal Treatment with Taurin Gel,” vol. m, pp. 9–15, 2007.
- [64] Y. Z. Fang, S. Yang, and G. Wu, “Free radicals, antioxidants, and nutrition,” *Nutrition*, 2002.
- [65] B. Halliwell and J. M. C. Gutteridge, “Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: An overview,” *Methods Enzymol.*, 1990.
- [66] L. A. Pham-Huy, H. He, and C. Pham-Huy, “Free radicals, antioxidants in disease and health,” *International Journal of Biomedical Science*. 2008.
- [67] M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol, M. T. D. Cronin, M. Mazur, and J. Telser, “Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease,” *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 2007.
- [68] K. H. Cheeseman and T. F. Slater, “An introduction to free radical biochemistry,” *Br. Med. Bull.*, 1993.
- [69] A. T. Ali, O. A. Al-Swayeh, R. S. Al-Rashed, I. A. Al-Mofleh, A. D. Al-Dohayan, and A. S. Al-Tuwaijri, “Role of oxygen-derived free radicals on gastric mucosal injury induced by ischemia-reperfusion.,” *Saudi J. Gastroenterol.*, vol. 2, no. 1, pp. 19–28, 1996.
- [70] E. Cadenas, “Biochemistry of Oxygen Toxicity,” *Annu. Rev. Biochem.*, 1989.
- [71] G. Nagendrappa, “An appreciation of free radical chemistry 3. Free radicals in diseases and health,” *Resonance*, vol. 10, no. 4, pp. 65–74, 2005.
- [72] S. S. Farnasi et al., “Free Radicals and Their Role in Different Clinical Conditions : An Overview,” *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, 2008.
- [73] S. Sen, R. Chakraborty, C. Sridhar, Y. S. R. Reddy, and B. De, “Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: Current status and future prospect,” *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.*, 2010.
- [74] T. P. A. Devasagayam, K. K. Bloor, and T. Ramasarma, “Methods for estimating lipid peroxidation: An analysis of merits and demerits,” *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*. 2003.
- [75] T. P. A. Devasagayam, J. C. Tilak, K. K. Bloor, K. S. Sane, S. S. Ghaskadbi, and R. D. Lele, “Free radicals and antioxidants in human health: Current status and future prospects,” *Journal of Association of Physicians of India*. 2004.
- [76] W. Bengal, “Free Radicals and Their Role in Different Clinical Conditions : An Overview,” vol. 1, no. 3, pp. 185–192, 2010.
- [77] I. Kuraoka et al., “Oxygen free radical damage to DNA: Translesion synthesis by human DNA polymerase η and resistance to exonuclease action at cyclopurine

- deoxynucleoside residues,” *J. Biol. Chem.*, 2001.
- [78] C. Calhau and A. Santos, “Oxidative stress in the metabolic syndrome,” *Oxidative Stress. Inflamm. Angiogenes. Metab. Syndr.*, pp. 33–63, 2009.
- [79] C. F. Çanakçı, Y. Çiçek, and V. Çanakçı, “Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases,” *Biochemistry (Moscow)*. 2005.
- [80] E. Atmaca and A. Aksoy, “Oksidatif DNA Hasarı ve Kromatografik Yöntemlerle Tespit Edilmesi,” *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Vet. Fakültesi Derg.*, 2009.
- [81] R. E. Shackelford, W. K. Kaufmann, and R. S. Paules, “Oxidative stress and cell cycle checkpoint function,” *Free Radic. Biol. Med.*, 2000.
- [82] İ. Akkuş, “Serbest oksijen radikalleri ve fizyopatolojik etkileri,” *Mimoza Basım Yayın ve Dağıtım, Meram, Konya.*, 1995.
- [83] D. M. Miller, G. R. Buettner, and S. D. Aust, “Transition metals as catalysts of ‘autoxidation’ reactions,” *Free Radic. Biol. Med.*, 1990.
- [84] E. Cadenas and H. Sies, “The lag phase,” *Free Radic. Res.*, vol. 28, no. 6, pp. 601–609, 1998.
- [85] M. Valko, M. Izakovic, M. Mazur, C. J. Rhodes, and J. Telser, “Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence,” *Mol. Cell. Biochem.*, 2004.
- [86] P. Kovacic, R. Pozos, R. Somanathan, N. Shangari, and P. O’Brien, “Mechanism of Mitochondrial Uncouplers, Inhibitors, and Toxins: Focus on Electron Transfer, Free Radicals, and Structure -Activity Relationships,” *Curr. Med. Chem.*, 2005.
- [87] B. Halliwell, M. V. Clement, and L. H. Long, “Hydrogen peroxide in the human body,” *FEBS Letters*. 2000.
- [88] S. Goldstein, C. Michel, W. Bors, M. Saran, and G. Czapski, “A critical reevaluation of some assay methods for superoxide dismutase activity,” *Free Radic. Biol. Med.*, 1988.
- [89] J. M. Matés, C. Pérez-Gómez, and I. N. De Castro, “Antioxidant enzymes and human diseases,” *Clinical Biochemistry*. 1999.
- [90] D. J. Betteridge, “What is oxidative stress?,” in *Metabolism: Clinical and Experimental*, 2000.
- [91] B. Halliwell, “Oxidants and human disease: some new concepts,” *FASEB J.*, 1987.
- [92] B. Halliwell, “Antioxidant defence mechanisms: From the beginning to the end (of the beginning),” in *Free Radical Research*, 1999.
- [93] R. V. Lloyd, P. M. Hanna, and R. P. Mason, “The origin of the hydroxyl radical

- oxygenin the fenton reaction,” *Free Radic. Biol. Med.*, 1997.
- [94] J. M. C. Gutteridge, “Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage,” in *Clinical Chemistry*, 1995.
- [95] N. I. Krinsky, “Mechanism of Action of Biological Antioxidants (43429),” *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1992.
- [96] N. Matsuzawa-Nagata et al., “Increased oxidative stress precedes the onset of high-fat diet-induced insulin resistance and obesity,” *Metabolism.*, 2008.
- [97] H. K. Kendall, R. I. Marshall, and P. M. Bartold, “Nitric oxide and tissue destruction,” *Oral Diseases*. 2001.
- [98] P. Ghafourifar and E. Cadenas, “Mitochondrial nitric oxide synthase,” *Trends in Pharmacological Sciences*. 2005.
- [99] W. Sun, J. Wu, L. Lin, Y. Huang, Q. Chen, and Y. Ji, “*Porphyromonas gingivalis* stimulates the release of nitric oxide by inducing expression of inducible nitric oxide synthases and inhibiting endothelial nitric oxide synthases,” *J. Periodontal Res.*, 2010.
- [100] L. Bergendi, L. Beneš, Z. Ďuracková, and M. Ferenčík, “Chemistry, physiology and pathology of free radicals,” in *Life Sciences*, 1999.
- [101] K. Jomova, D. Vondrakova, M. Lawson, and M. Valko, “Metals, oxidative stress and neurodegenerative disorders,” *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2010.
- [102] A. C. Carr, M. R. McCall, and B. Frei, “Oxidation of LDL by myeloperoxidase and reactive nitrogen species: Reaction pathways and antioxidant protection,” *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2000.
- [103] R. M. Nagler, I. Klein, N. Zarzhevsky, N. Drigues, and A. Z. Reznick, “Characterization of the differentiated antioxidant profile of human saliva,” *Free Radic. Biol. Med.*, 2002.
- [104] A. D. Demir, “Total antioxidant and oxidant status in obese children without insulin resistance,” *Dicle Med. J./Dicle Tıp Derg.*, 2014.
- [105] D. Wei, X. L. Zhang, Y. Z. Wang, C. X. Yang, and G. Chen, “Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy,” *Aust. Dent. J.*, 2010.
- [106] S. T. Mayne, “Antioxidant Nutrients and Chronic Disease: Use of Biomarkers of Exposure and Oxidative Stress Status in Epidemiologic Research,” *J. Nutr.*, 2003.

- [107] G. R. Brock, C. J. Butterworth, J. B. Matthews, and I. L. C. Chapple, "Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health," *J. Clin. Periodontol.*, 2004.
- [108] M. Battino, M. S. Ferreiro, I. Gallardo, H. N. Newman, and P. Bullon, "The antioxidant capacity of saliva," *Journal of Clinical Periodontology*. 2002.
- [109] T. Konopka, K. Król, W. Kopeć, and H. Gerber, "Total antioxidant status and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels in gingival and peripheral blood of periodontitis patients," *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.)*, 2007.
- [110] E. Baltacıoğlu, F. A. Akalin, A. Alver, F. Balaban, M. Ünsal, and E. Karabulut, "Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in post-menopausal women with chronic periodontitis," *J. Clin. Periodontol.*, 2006.
- [111] I. L. C. Chapple and J. B. Matthews, "The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction," *Periodontology* 2000. 2007.
- [112] J. M. McCord, "Human disease, free radicals, and the oxidant/antioxidant balance," *Clin. Biochem.*, 1993.
- [113] A. V. Peskin, "Cu,Zn-superoxide dismutase gene dosage and cell resistance to oxidative stress: A review," *Bioscience Reports*. 1997.
- [114] A. Cherubini, C. Ruggiero, M. C. Polidori, and P. Mecocci, "Potential markers of oxidative stress in stroke," *Free Radical Biology and Medicine*. 2005.
- [115] I. S. Young and J. V. Woodside, "Antioxidants in health and disease," *Journal of Clinical Pathology*. 2001.
- [116] S. Taysi, I. Kocer, R. Memisogullari, and A. Kiziltunc, "Serum oxidant/antioxidant status in patients with Behçet's disease," *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 2002.
- [117] T. S., P. F., G. M., S. R., and B. E., "Lipid peroxidation, some extracellular antioxidants, and antioxidant enzymes in serum of patients with rheumatoid arthritis," *Rheumatol. Int.*, 2002.
- [118] I. Akkuş et al., "Leukocyte lipid peroxidation, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and serum and leukocyte vitamin C levels of patients with type II diabetes mellitus," *Clin. Chim. Acta*, 1996.
- [119] J. C. J. Chao et al., "Effects of β -carotene, vitamin C and E on antioxidant status in hyperlipidemic smokers," *J. Nutr. Biochem.*, 2002.

- [120] S. T. Mayne, B. Cartmel, A. Chait, and F. M. Steinberg, "Antioxidant vitamin supplementation and lipid peroxidation in smokers [5] (multiple letters)," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 69, no. 6, p. 1292, 1999.
- [121] I. Jialal and S. M. Grundy, "Effect of combined supplementation with α -tocopherol, ascorbate, and beta carotene on low-density lipoprotein oxidation," *Circulation*, 1993.
- [122] H. Raza, "Dual localization of glutathione S-transferase in the cytosol and mitochondria: Implications in oxidative stress, toxicity and disease," *FEBS Journal*. 2011.
- [123] R. I. M. Van Haaften, C. T. A. Evelo, J. Penders, M. P. F. Eijnwachter, G. R. M. M. Haenen, and A. Bast, "Inhibition of human glutathione S-transferase P1-1 by tocopherols and α -tocopherol derivatives," *Biochim. Biophys. Acta - Protein Struct. Mol. Enzymol.*, 2001.
- [124] U. Singh and I. Jialal, "Anti-inflammatory effects of α -tocopherol," in *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2004.
- [125] H. Tapiero, D. M. Townsend, and K. D. Tew, "The role of carotenoids in the prevention of human pathologies," *Biomed. Pharmacother.*, 2004.
- [126] C. H. Hennekens et al., "Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease," *N. Engl. J. Med.*, 1996.
- [127] G. S. Omenn et al., "Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease," *N. Engl. J. Med.*, 1996.
- [128] M. Battino, P. Bullon, M. Wilson, and H. Newman, "Oxidative injury and inflammatory periodontal diseases: The challenge of anti-oxidants to free radicals and reactive oxygen species," *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, 1999.
- [129] L. Xia, M. Björnstedt, T. Nordman, L. C. Eriksson, and J. M. Olsson, "Reduction of ubiquinone by lipoamide dehydrogenase: An antioxidant regenerating pathway," *Eur. J. Biochem.*, 2001.
- [130] A. So and B. Thorens, "Uric acid transport and disease," *J. Clin. Invest.*, 2010.
- [131] J. M. Matés, "Effects of antioxidant enzymes in the molecular control of reactive oxygen species toxicology," *Toxicology*, 2000.
- [132] V. M. Sardesai, "Role of Antioxidants in Health Maintenance," *Nutr. Clin. Pract.*, 1995.
- [133] Y. P. Bao et al., "Antioxidant effects of propofol in human hepatic microsomes:

- Concentration effects and clinical relevance,” *Br. J. Anaesth.*, 1998.
- [134] F. Gultekin, N. Delibas, S. Yasar, and I. Kilinc, “In vivo changes in antioxidant systems and protective role of melatonin and a combination of vitamin C and vitamin E on oxidative damage in erythrocytes induced by chlorpyrifos-ethyl in rats,” *Arch. Toxicol.*, 2001.
- [135] A. T. Diplock, “Antioxidant nutrients and disease prevention: An overview,” in *American Journal of Clinical Nutrition*, 1991.
- [136] I. Zs.-Nagy, “Chemistry, toxicology, pharmacology and pharmacokinetics of idebenone: a review,” *Arch. Gerontol. Geriatr.*, 1990.
- [137] H. E. Seifried, D. E. Anderson, E. I. Fisher, and J. A. Milner, “A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species,” *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2007.
- [138] K. Panjamurthy, S. Manoharan, and C. R. Ramachandran, “Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis,” *Cell. Mol. Biol. Lett.*, 2005.
- [139] A. Mathur et al., “Antioxidant therapy as monotherapy or as an adjunct to treatment of periodontal diseases,” *J. Indian Soc. Periodontol.*, 2013.
- [140] I. L. C. Chapple, G. R. Brock, M. R. Milward, N. Ling, and J. B. Matthews, “Compromised GCF total antioxidant capacity in periodontitis: Cause or effect?,” *J. Clin. Periodontol.*, 2007.
- [141] J. Bustamante, L. Guerra, L. Bredeson, J. Mordoh, and A. Boveris, “Melanin content and hydroperoxide metabolism in human melanoma cells,” *Exp. Cell Res.*, 1991.
- [142] D. J. Tuma, “Role of malondialdehyde-acetaldehyde adducts in liver injury,” *Free Radic. Biol. Med.*, 2002.
- [143] A. Aycicek, O. Erel, and A. Kocyigit, “Increased oxidative stress in infants exposed to passive smoking,” *Eur. J. Pediatr.*, 2005.
- [144] C. Kusano and B. Ferrari, “Total antioxidant capacity: A biomarker in biomedical and nutritional studies,” *Journal of Cell and Molecular Biology*. 2008.
- [145] F. P. Woodford and T. P. Whitehead, “Is measuring serum antioxidant capacity clinically useful?,” *Ann. Clin. Biochem.*, 1998.
- [146] Ç. Esen, B. A. Alkan, M. Kirnap, Ö. Akgül, S. Işıkoğlu, and Ö. Erel, “The Effects of Chronic Periodontitis and Rheumatoid Arthritis on Serum and Gingival Crevicular Fluid Total Antioxidant/Oxidant Status and Oxidative Stress

- Index,” *J. Periodontol.*, vol. 83, no. 6, pp. 773–779, 2012.
- [147] I. L. C. Chapple, “Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases,” *J. Clin. Periodontol.*, 1997.
- [148] A. Ghiselli, M. Serafini, F. Natella, and C. Scaccini, “Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: Critical view and experimental data,” *Free Radic. Biol. Med.*, 2000.
- [149] G. J. Pell and G. T. Gregory, “Impacted mandibular third molars: classification and modified technique for removal.,” *The dental digest*. 1933.
- [150] J. P. Pigott, “Principles of Exodontia as Applied to the Impacted Mandibular Third Molar,” 1928.
- [151] O. Erel, “A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status,” *Clin. Biochem.*, vol. 38, no. 12, pp. 1103–1111, 2005.
- [152] O. Erel, “A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation,” *Clin. Biochem.*, vol. 37, no. 4, pp. 277–285, 2004.
- [153] V. Sivanandham and A. Professor, “Free radicals in health and diseases — a mini review,” *Newsl. Velavan Sivanandham Pharmacol.*, 2011.
- [154] O. Ozcan, H. Erdal, G. Cakirca, and Z. Yönden, “Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri,” *J. Clin. Exp. Investig.*, 2015.
- [155] B. Halliwell and J. M. C. Gutteridge, *Free Radicals in Biology and Medicine*. 2015.
- [156] F. Duygulu, B. Yakan, S. Karaoglu, R. Kutlubay, O. I. Karahan, and A. Ozturk, “The effect of zymosan and the protective effect of various antioxidants on fracture healing in rats,” *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, 2007.
- [157] H. Sies, “Role of reactive oxygen species in biological processes,” *Klin. Wochenschr.*, 1991.
- [158] M. Martínez-Cayuela, “Oxygen free radicals and human disease,” *Biochimie*. 1995.
- [159] S. S. Chen, W. J. Huang, L. S. Chang, and Y. H. Wei, “8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine in leukocyte DNA of spermatic vein as a biomarker of oxidative stress in patients with varicocele,” *J. Urol.*, 2004.
- [160] V. Canakci, A. Yildirim, C. F. Canakci, A. Eltas, Y. Cicek, and H. Canakci, “Total Antioxidant Capacity and Antioxidant Enzymes in Serum, Saliva, and Gingival Crevicular Fluid of Preeclamptic Women With and Without Periodontal

- Disease,” *J. Periodontol.*, 2007.
- [161] D. Ekuni et al., “Mechanical stimulation of gingiva reduces plasma 8-OHdG level in rat periodontitis,” *Arch. Oral Biol.*, 2008.
- [162] L. Lavie and P. Lavie, “Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS: The oxidative stress link,” *European Respiratory Journal*. 2009.
- [163] J. Reibel, “Tobacco and oral diseases: Update on the evidence, with recommendations,” in *Medical Principles and Practice*, 2003.
- [164] L. L. Wu, C. C. Chiou, P. Y. Chang, and J. T. Wu, “Urinary 8-OHdG: A marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetics,” *Clinica Chimica Acta*. 2004.
- [165] A. C. F. Salgueiro et al., “The influence of *Bauhinia forficata* Link subsp. *pruinosa* tea on lipid peroxidation and non-protein SH groups in human erythrocytes exposed to high glucose concentrations,” *J. Ethnopharmacol.*, 2013.
- [166] J. Viskupicova et al., “Effect of high glucose concentrations on human erythrocytes in vitro,” *Redox Biol.*, 2015.
- [167] M. Mehta et al., “HuR silencing elicits oxidative stress and DNA damage and sensitizes human triple-negative breast cancer cells to radiotherapy,” *Oncotarget*, 2016.
- [168] K. Ameer, “Avocado as a major dietary source of antioxidants and its preventive role in neurodegenerative diseases,” in *Advances in Neurobiology*, 2016.
- [169] H. J. Fahn, L. S. Wang, S. H. Kao, S. C. Chang, M. H. Huang, and Y. H. Wei, “Smoking-associated mitochondrial DNA mutations and lipid peroxidation in human lung tissues,” *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 1998.
- [170] M. L. Lucas, C. C. Carraro, A. Belló-Klein, A. N. Kalil, and N. Aerts, “Oxidative stress in carotid arteries of patients submitted to carotid endarterectomy. The role of aging process,” *Acta Cir. Bras.*, 2016.
- [171] J. L. Tarry-Adkins et al., “Poor maternal nutrition and accelerated postnatal growth induces an accelerated aging phenotype and oxidative stress in skeletal muscle of male rats,” *DMM Dis. Model. Mech.*, 2016.
- [172] C. Kilit, F. E. Koçak, and T. P. Kilit, “Comparison of the effects of high-dose atorvastatin and high-dose rosuvastatin on oxidative stress in patients with acute myocardial infarction: A pilot study,” *Turk Kardiyol. Dern. Ars.*, 2017.
- [173] C. Polat et al., “A comparison of the oxidative stress response and antioxidant capacity of open and laparoscopic hernia repairs,” *J. Laparoendosc. Adv. Surg.*

Tech. - Part A, vol. 13, no. 3, pp. 167–173, 2003.

- [174] K. K. Griendling and G. A. FitzGerald, “Oxidative Stress and Cardiovascular Injury: Part II: Animal and Human Studies,” *Circulation*. 2003.
- [175] P. Bullon, M. D. Cordero, J. L. Quiles, J. M. Morillo, M. D. C. Ramirez-Tortosa, and M. Battino, “Mitochondrial dysfunction promoted by *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide as a possible link between cardiovascular disease and periodontitis,” *Free Radic. Biol. Med.*, 2011.
- [176] P. Bullon, J. M. Morillo, M. C. Ramirez-Tortosa, J. L. Quiles, H. N. Newman, and M. Battino, “Metabolic syndrome and periodontitis: Is oxidative stress a common link?,” *Journal of Dental Research*. 2009.
- [177] T. Igishi et al., “Elevated urinary 8-hydroxydeoxyguanosine, a biomarker of oxidative stress, and lack of association with antioxidant vitamins in chronic obstructive pulmonary disease,” *Respirology*, 2003.
- [178] S. Seki, T. Kitada, T. Yamada, H. Sakaguchi, K. Nakatani, and K. Wakasa, “In situ detection of lipid peroxidation and oxidative DNA damage in non-alcoholic fatty liver diseases,” *J. Hepatol.*, 2002.
- [179] S. S. S. Beevi, A. M. H. Rasheed, and A. Geetha, “Evaluation of oxidative stress and nitric oxide levels in patients with oral cavity cancer,” *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 2004.
- [180] J. Yang, E. W. N. Lam, H. M. Hammad, T. D. Oberley, and L. W. Oberley, “Antioxidant enzyme levels in oral squamous cell carcinoma and normal human oral epithelium,” *J. Oral Pathol. Med.*, 2002.
- [181] S. M. Suboh, Y. Y. Bilito, and T. A. Aburjai, “Protective Effects of Selected Medicinal Plants against Protein Degradation, Lipid Peroxidation and Deformability Loss of Oxidatively Stressed Human Erythrocytes,” *Phyther. Res.*, 2004.
- [182] C. M. Ajila and U. J. S. Prasada Rao, “Protection against hydrogen peroxide induced oxidative damage in rat erythrocytes by *Mangifera indica* L. peel extract,” *Food Chem. Toxicol.*, 2008.
- [183] W. Sompong, H. Cheng, and S. Adisakwattana, “Protective effects of ferulic acid on high glucose-induced protein glycation, lipid peroxidation, and membrane ion pump activity in human erythrocytes,” *PLoS One*, 2015.
- [184] W. Yang et al., “Effects of flaxseed oil on anti-oxidative system and membrane deformation of human peripheral blood erythrocytes in high glucose level,”

Lipids Health Dis., 2012.

- [185] M. Rahmani, V. Ghorchi, F. Rezaei, and A. Vaisi-Raygani, "Evaluation of Total Antioxidant Capacity of Saliva in High School Students," *Glob. J. Health Sci.*, 2015.
- [186] A. Valavanidis, T. Vlachogianni, and C. Fiotakis, "8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG): A critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis," *J. Environ. Sci. Heal. - Part C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev.*, 2009.
- [187] P. Dandona et al., "Oxidative damage to DNA in diabetes mellitus," *Lancet*, 1996.
- [188] J. Khalili and H. F. Biloklytska, "Salivary malondialdehyde levels in clinically healthy and periodontal diseased individuals," *Oral Dis.*, 2008.
- [189] N. Buduneli et al., "Effects of smoking and gingival inflammation on salivary antioxidant capacity," *J. Clin. Periodontol.*, 2006.
- [190] S. Moore, K. A. C. Calder, N. J. Miller, and C. A. Rice-Evans, "Antioxidant activity of saliva and periodontal disease," *Free Radic. Res.*, 1994.
- [191] R. Nagler and D. Dayan, "The dual role of saliva in oral carcinogenesis," *Oncology*. 2007.
- [192] W. M. Edgar, "Saliva: Its secretion, composition and functions," *Br. Dent. J.*, 1992.
- [193] S. Taysi, B. Demircan, N. Akdeniz, M. Atasoy, and R. A. Sari, "Oxidant/antioxidant status in men with Behçet's disease," *Clin. Rheumatol.*, vol. 26, no. 3, pp. 418–422, 2007.
- [194] M. F. Polat et al., "Oxidant/antioxidant status in blood of patients with malignant breast tumour and benign breast disease," *Cell Biochem. Funct.*, vol. 20, no. 4, pp. 327–331, 2002.
- [195] O. M. Ighodaro, "Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus," *Biomed. Pharmacother.*, vol. 108, no. September, pp. 656–662, 2018.
- [196] Z. Chen and C. Zhong, "Oxidative stress in Alzheimer's disease," *Neurosci. Bull.*, vol. 30, no. 2, pp. 271–281, 2014.
- [197] N. Barudzic et al., "The effects of cyclooxygenase and nitric oxide synthase inhibition on oxidative stress in isolated rat heart," *Mol. Cell. Biochem.*, 2013.
- [198] B. Demirci, O. Demir, T. Dost, and M. Birincioglu, "Antioxidative effect of aspirin on vascular function of aged ovariectomized rats," *Age (Omaha)*., 2014.

- [199] R. Carreer, G. Deby-Dupont, C. Deby, L. Jadoul, and M. Mathy, "Oxidant-scavenging activities of beta-lactam agents," *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 1998.
- [200] T. Yokochi et al., "Differential release of smooth-type lipopolysaccharide from *Pseudomonas aeruginosa* treated with carbapenem antibiotics and its relation to production of tumor necrosis factor alpha and nitric oxide," *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1996.
- [201] R. Kohen, O. Tirosh, and K. Kopolovich, "The reductive capacity index of saliva obtained from donors of various ages," *Exp. Gerontol.*, 1992.
- [202] R. Nagler, S. Lischinsky, E. Diamond, N. Drigues, I. Klein, and A. Z. Reznick, "Effect of cigarette smoke on salivary proteins and enzyme activities," *Arch. Biochem. Biophys.*, 2000.
- [203] A. Akpınar, H. Toker, H. Özdemir, V. Bostancı, and H. Aydın, "The effects of non-surgical periodontal therapy on oxidant and anti-oxidant status in smokers with chronic periodontitis," *Arch. Oral Biol.*, 2013.
- [204] U. Tekin, U. Kisa, F. Atil, M. K. Hendek, O. Dogan, and S. Gurcan, "Malondialdehyde levels and total antioxidant capacity in the dental follicles of the asymptomatic impacted third molars," *Cumhur. Dent. J.*, vol. 18, no. 2, pp. 108–115, 2015.
- [205] M. K. Hendek, F. Şenses, Ü. Kisa, N. Aksoy, and U. Tekin, "Is the Level of Nitric Oxide in the Dental Follicular Tissues of Impacted Third Molars With a History of Recurrent Pericoronitis a True Marker of Oxidative Stress?," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 75, no. 10, pp. 2058–2062, 2017.
- [206] F. Camacho-Alonso, M. Tudela-Mulero, D. Penarrocha-Oltra, M. Penarrocha-Diago, J. Balaguer-Marti, and M. Sanchez-Siles, "Salivary myeloperoxidase and malondialdehyde are increased in patients exhibiting an asymptomatic mandibular impacted third molar," *Med. Oral Patol. Oral y Cir. Bucal*, vol. 24, no. 4, pp. 0–0, 2019.
- [207] F. Graziani et al., "Systemic Inflammation after Third Molar Removal: A Case-Control Study," *J. Dent. Res.*, vol. 96, no. 13, pp. 1505–1512, 2017.
- [208] S. Cei et al., "Third molar surgical removal: A possible model of human systemic inflammation? A preliminary investigation," *Eur. J. Inflamm.*, vol. 10, no. 1, pp. 149–152, 2012.
- [209] M. Hakan Bukan, N. Bukan, N. Kaymakcioglu, and T. Tufan, "Effects of open

- vs. laparoscopic cholecystectomy on oxidative stress,” *Tohoku J. Exp. Med.*, vol. 202, no. 1, pp. 51–56, 2004.
- [210] Z. Alkan, O. Yigit, E. Acioglu, E. A. Server, and H. Uzun, “The Effect of Nasal Packing on Oxidative Stress in Septoplasty Operation,” *Turk Otolarengoloji Arsivi/Turkish Arch. Otolaryngol.*, vol. 51, no. 1, pp. 20–22, 2013.
- [211] J. H. Cho, J. D. Suh, Y. W. Kim, S. C. Hong, I. T. Kim, and J. K. Kim, “Reduction in oxidative stress biomarkers after adenotonsillectomy,” *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 79, no. 9, pp. 1408–1411, 2015.
- [212] A. Ekinçi, D. Karataş, A. Yetiş, E. Demir, and M. Ozcan, “The effects of septoplasty surgery on serum oxidative stress levels,” *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, 2017.
- [213] U. Dogan et al., “The effect of different intraabdominal pressures on oxidative stress markers during laparoscopic cholecystectomy,” *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. Conference: 23rd International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery, EAES 2015 Bucharest Romania. Conference Start: 20150603 Conference End: 20150606. Conference Publication: 2016.*
- [214] U. Mentese et al., “Oxidant-antioxidant balance during on-pump coronary artery bypass grafting,” *Sci. World J.*, 2014.
- [215] G. K. Glantzounis et al., “Laparoscopic surgery-induced changes in oxidative stress markers in human plasma,” *Surg. Endosc.*, vol. 15, no. 11, pp. 1315–1319, 2001.
- [216] S. Koc, N. Aksoy, H. Bilinc, F. Duygu, I. Ö. Uysal, and A. Ekinçi, “Paraoxonase and arylesterase activity and total oxidative/anti-oxidative status in patients with chronic adenotonsillitis,” *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 75, no. 11, pp. 1364–1367, 2011.
- [217] M. Abuhandan et al., “The preoperative and postoperative oxidative status of children with chronic adenotonsillar hypertrophy,” *Clin. Ter.*, vol. 164, no. 3, pp. 0–4, 2013.
- [218] M. C. Buyukkurt, M. Gungormus, and O. Kaya, “The Effect of a Single Dose Prednisolone With and Without Diclofenac on Pain, Trismus, and Swelling After Removal of Mandibular Third Molars,” *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 64, no. 12, pp. 1761–1766, 2006.

EKLER

Ek 1: Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gömlü Mandibular 3. Molar Çekiminden Sonra Meydana Gelen Komplikasyonlar ile Oksidatif Stres Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	344

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Hayvan Deneyleri Araştırma Merkezi Binası (GAÜNDAM) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 27310 Şehitkamil/Gaziantep
	TELEFON	0342 360 12 00-Dahili 4800
	FAKS	-
	E-POSTA	etikkurul@gantep.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Metin GÜNGÖRMÜŞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ağız,Diş ve Çene Cerrahisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz :					
ARAŞTIRMA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŐ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŐÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİĞORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
DİĞER:	<input type="checkbox"/>						

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aysun BARANSEL İŐİR

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Gömütlü Mandibular 3. Molar Çekiminden Sonra Meydana Gelen Komplikasyonlar ile Oksidatif Stres Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	344	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/344	Tarih: 18.09.2019
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr.Aysun BARANSEL ISIR

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr.Aysun BARANSEL ISIR	ADLI TIP	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Yasemin ZER	MİKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Özlem ALTINDAĞ	FİZİK TEDAVİ ve REHABİLİTASYON	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Birgül ÖZÇİRPİCİ	HALK SAĞLIĞI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Muradiye NACAĞ	TIBBİ FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İlker SEÇKİNER	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet KESKİN	ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sinan AKBAYRAM	ÇOCUK HEMATOLOJİ ve ONKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ramazan BAL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Umut ELBOĞA	NÜKLEER TIP	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Serkan GÜRGÜL	BIYOFİZİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Eda Didem YALÇIN	AĞIZ DIŞ ve ÇENE RADYOLOJİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Gönül KARATAŞ DURUSOY	GÖZ HASTALIKLARI	Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eg. Arş. Hast.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Emine Aybüken YILDIRIM	AVUKAT (Hukukçu)	Gaziantep Barosu	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hasan KİCİKOĞLU	OKUL ÖNCESİ ÖĞRETMENİ	Gaziantep Anaokulu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

ÖZGEÇMİŞ

Beyza BARIŞ, 1991 yılında Kocaeli’de doğdum. İlköğretim eğitimimi Fevzi Çakmak İ.Ö.O., Özel Erkul İ.Ö.O. ve 23 Nisan İ.Ö.O.’nda, lise eğitimimi Kocaeli Anadolu Lisesi’nde tamamladım. 2014 yılında İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nden mezun oldum. 2016 yılında Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı’nda araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimine başladım.

