



TC  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**RATLARDA SAGİTAL SUTURDAKİ HIZLI GENİŞLETME İLE BİRLİKTE  
UYGULANAN DÜŞÜK DOZ LAZER TERAPİSİNİN YENİ KEMİK OLUŞUMU  
VE RELAPS ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

K. Ebru ADEMÇİ  
DOKTORA TEZİ

ORTODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMANLAR

Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN

Tez danışmanı

Prof. Dr. Metin ORHAN

Ortak tez danışmanı

Gaziantep

2017

T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

RATLARDA SAGİTAL SUTURDAKİ HIZLI GENİŞLETME İLE BİRLİKTE  
UYGULANAN DÜŞÜK DOZ LAZER TERAPİSİNİN YENİ KEMİK OLUŞUMU  
VE RELAPS ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

K. Ebru ADEMÇİ

Tez Savunma Tarihi: 05.01.2017  
Sağlık Bilimleri Enstitü Onayı

Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU

Bu tez çalışmasının bir 'Doktora' derecesi için uygun ve yeterli olduğunu onaylıyorum.

Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN  
Ortodonti Anabilim Dalı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir 'Doktora' tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Metin ORHAN

Ortak Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir 'Doktora' tezi olarak kabul edilmiştir.

**Tez Jürisi**

Prof. Dr. Metin ORHAN

Prof. Dr. Mehmet Okan AKÇAM

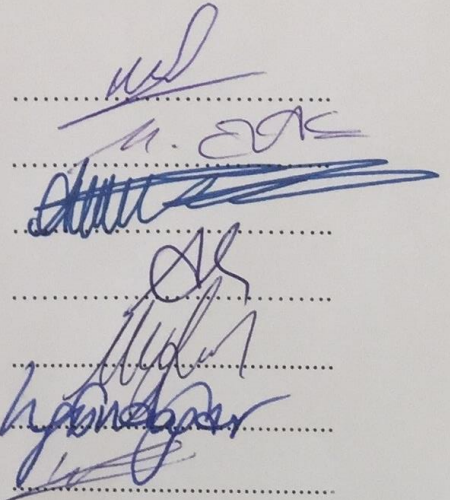
Prof. Dr. Ali İhya KARAMAN

Yrd. Doç. Dr. Ayşegül GÜLEÇ

Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN

Yrd. Doç. Dr. Hasan GÜNDOĞAR

Yrd. Doç. Dr. Mustafa DÜZYOL



## 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.



Kadriye Ebru ADEMCI

## TEŞEKKÜRLER

Doktora eğitimim boyunca önce arkadaşım sonra tez danışmanın olan, her konuda yardımına koşan sevgili arkadaşım Sn. Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN'e

Doktora eğitimin ve tezimin hazırlanması sürecinde maddi manevi yardımlarının hiçbir zaman esirgemeyen, beni her konuda destekleyen ve yönlendiren hocalıktan öte bana abilik yapan, çok kıymetli hocam Sn. Doç. Dr. Oral SÖKÜCÜ'ye;

Gazi Üniversitesi'nde ortak doktora kapsamında bulunduğum süre boyunca bütün yoğunluklarına rağmen tüm bilgi ve birikimlerini paylaşan, doktora eğitimime ve tezimin hazırlanmasına katkıda bulunan, engin tecrübeleri ve bilgisiyle yol gösteren tez ortak danışmanım Sn. Prof. Dr. Metin ORHAN hocama;

Doktora eğitimim boyunca bana aile üyelerinden biriymişim gibi davranan, her konuda beni destekleyen, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim çok kıymetli hocalarım Sn. Prof. Dr. Serdar ÜŞÜMEZ ve Sn. Prof. Dr. Aslıhan ÜŞÜMEZ'e;

Doktora eğitimime yaptıkları değerli katkılarından dolayı Sn. Doç. Dr. N. Eren İŞMAN ve Doç. Dr. Tolga TOPÇUĞLU 'na

Birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma;

Hayatta kendi ayakları üstünde durabilen, mutlu ve vicdanlı bir insan olabilmem için bana her konuda kılavuzluk eden, sevgi ve emeklerini eksik etmeden bu günlere gelmemi sağlayan anne ve babama;

Doktora eğitimim boyunca desteğini ve anlayışının esirgemeyen, hayattaki en değerli varlığım olan oğlumun babası, sevgili eşime teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu tez, Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi Komisyonu Başkanlığı tarafından DHF.14.04. numaralı proje ile desteklenmiştir.

# İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR.....</b>	<b>i</b>
<b>RESİMLER LİSTESİ.....</b>	<b>iv</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ.....</b>	<b>v</b>
<b>TABLolar LİSTESİ.....</b>	<b>vi</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>viii</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1. Hızlı Üst Çene Genişletmesi.....	3
2.1.1. Tarih.....	3
2.1.2. Üst Çene Anatomisi.....	6
2.1.3. Hızlı Üst Çene Genişletme Mekanizması.....	6
2.1.4. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Endikasyonları.....	7
2.1.5. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Konturendikasyonları.....	8
2.1.6. Retansiyon ve Relaps.....	8
2.2. Kemik Dokusu.....	10
2.2.1. Kemik Hücreleri.....	10
2.2.2. Kemikleşme.....	11
2.2.3. Sutura da Kemikleşme.....	12
2.3. Lazer.....	13
2.3.1. Lazer Tanımı Ve Tarihçesi.....	13
2.3.2. Laze Işınlarnın Özelliği.....	15

2.3.3. Lazer Doku Etkileşimi.....	15
2.3.4. Düşük Doz Lazer Terapisi.....	16
2.3.5.Düşük Doz Lazer Terapisinde Kullanılan Lazer Tipleri.....	17
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>19</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>30</b>
<b>5. TARTIŞA VE SONUÇ .....</b>	<b>41</b>
<b>6. KAYNAKLAR.....</b>	<b>51</b>
<b>7.EKLER.....</b>	<b>58</b>
Ek 1 Yerel Etik Kurul Metni.....	58
Ek 2 Yerel Etik Kurul Metni.....	59
Ek 2 Yerel Etik Kurul Metni.....	60
<b>8. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>61</b>

## RESİMLER LİSTESİ

Resim 3.1 : Çalışma bölgesinin operasyon öncesi traş edilip dezenfekte edildikten sonraki görüntüsü .....	21
Resim 3.2 : İnsizyon ve yumuşak doku elevasyonu sonrası sagittal suturun görüntüsü .....	21
Resim 3.3 : Sagittal suturun sağına ve soluna açılan deliklerin görüntüsü .....	21
Resim 3.4 : Ekspansiyon aparatının yerleştirilmesi .....	22
Resim 3.5 : Sütüre edilmiş operasyon bölgesi .....	23
Resim 3.6 : Retansiyon aparatı .....	24
Resim 3.7 : Restrainer ile sabitlenen deneğe lazer uygulaması .....	25
Resim 3.8 : Tomografi görüntüleri alınırken deneklerin gentrye yerleştirilmesi .....	26
Resim 3.9 : Tomografi görüntüleri üzerinde milimetrik ölçümlerin yapılması .....	26
Resim 3.10 : Mikroskopik olarak yapılan ölçümler. <b>kırmızı kesik çizgiler</b> : damar alanı sınırları, <b>siyah ok</b> : osteoblastlar, <b>siyah kesik çizgiler</b> : yeni kemik oluşum alanı sınırları, Hematiksoilen & Eosin boyası, x400 büyütme .....	28
Resim 4.1 : Kontrol grubundan elde edilen sagittal sutur örneği. <b>Ok</b> : yeni oluşan kemik, <b>ok başı</b> : osteoblast, <b>yıldız</b> : kan damarı, Boya: H.E. A: X 100, B: X 200, C: X 400 .....	34
Resim 4.2 : Lazer+retansiyon grubundan elde edilen sagittal sutur örneği. <b>Ok</b> : yeni oluşan kemik, <b>ok başı</b> : osteoblast, <b>yıldız</b> : kan damarı, Boya: H.E. A: X 100, B: X 200, C: X 400 .....	35
Resim 4.3 : Lazer grubundan elde edilen sagittal sutur örneği. <b>Ok</b> : yeni oluşan kemik, <b>ok başı</b> : osteoblast, <b>yıldız</b> : kan damarı, Boya: H.E. A: X 100, B: X 200, C: X 400 .....	36

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Lazerin temel birleşenleri ve oluşum mekanizması.....	14
Şekil 2.2: Lazer doku etkileşimi.....	16
Şekil 3.1: Çalışmada kullanılan genişletme apareyinin şematik çizimi.....	20
Şekil 4.1: Gruplar arası T0,T1,T3 mesafe ölçümleri.....	32
Şekil 4.2: T1-T3 değişim miktarı.....	33
Şekil 4.3: Relaps oranı.....	33
Şekil 4.4: Suture alanı.....	37
Şekil 4.5: Yeni kemik alanı.....	38
Şekil 4.6 : Osteoblast sayısı.....	39





## TABLULAR LİSTESİ

Tablo 4.1: Grup içi ve gruplar arası ekspansiyon miktarlarının değerlendirilmesi.....	31
Tablo 4.2: Gruplar arası ekspansiyon miktarı ve relaps oranlarının değerlendirilmesi....	33
Tablo 4.3 : Gruplar arası sutur alanının değerlendirilmesi.....	37
Tablo 4.4 : Gruplar arası yeni kemik alanının değerlendirilmesi.....	38
Tablo 4.5 : Gruplar arası osteoblast sayısı değerlendirilmesi.....	39
Tablo 4.6 : Gruplar arası damar alanının değerlendirilmesi.....	40



## ÖZET

### RATLARDA SAGİTAL SUTURDAKİ HIZLI GENİŞLETME İLE BİRLİKTE UYGULANAN DÜŞÜK DOZ LAZER TERAPİSİNİN YENİ KEMİK OLUŞUMU VE RELAPS ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

K.Ebru ADEMCI

Doktora Tezi, Ortodonti Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN

Ocak 2017, 70 sayfa

Bu çalışmanın amacı, sagittal suturunda hızlı genişletme yapılmış ratlarda düşük doz lazer terapisinin, sutur bölgesinde yeni kemik oluşumuna ve relaps üzerine etkisini histolojik ve radyografik olarak incelemektir. Çalışmamızda kullanılan 36 adet 6-8 haftalık Wistar erkek ratta 100 gram kuvvet uygulayan bir ekspansiyon apareyi ile 7 gün ekspansiyon yapıldı. Daha sonra rast gele 3 gruba (kontrol, lazer + retansiyon, lazer ) ayrılan deneklerden kontrol ve lazer + retansiyon grubuna bir retansiyon apareyi takılarak 7 gün retansiyon uygulandı. Lazer grubuna ise herhangi bir retansiyon apareyi uygulanmadı. Yedi günlük retansiyon sırasında lazer + retansiyon ve lazer grubuna düşük doz lazer terapisi uygulandı. 14. günün sonunda tüm gruplardaki deneklerin yarısı histolojik inceleme için sakrifiye edildi. Kontrol ve lazer + retansiyon grubundaki kalan deneklerin retansiyon apareyi çıkarıldı. Tüm denekler relaps için 7 gün bekletildi. 21. günün sonunda kalan tüm denekler sakrifiye edildi. Tüm deneklerden ekspansiyon öncesi (T0), ekspansiyon sonrası (T1), retansiyon sonrası (T2) ve relaps sonrası (T3) BT görüntüleri alındı. Histolojik incelemeler sonucunda, lazer + retansiyon ve lazer grubunda osteoblast sayısında ve yeni kemik alanındaki artış kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Radyografik incelemelerde, lazer + retansiyon grubunun relaps oranının kontrol ve lazer grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük olduğu bulundu. Bulgularımıza göre, hızlı genişletme sonrası, retansiyon protokolü ile birlikte uygulanan düşük doz lazer terapisi yeni kemik formasyonunu hızlandırarak retansiyon süresini kısaltabilir ve relaps oranını düşürebilir.

**Anahtar sözcükler:** düşük doz lazer terapisi, hızlı genişletme, relaps, sagittal genişletme, yeni kemik formasyonu

## ABSTRACT

### EFFECTS OF LOW LEVEL LASER THERAPY ON NEW BONE FORMATION AND RELAPSES IN THE RAT SAGITTAL SUTURE AFTER EXPANSION

K.Ebru ADEMCI

Doctoral thesis, Department of Orthodontics

Supervisor: Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN

January 2017, 70 pages

The aim of this experimental study was to evaluate the effects of low level laser therapy, on bone regeneration and relapses in the rat sagittal suture after expansion, histologically and radiographically. Thirty-six 6-8 weeks old male Wistar rats were subjected to expansion, and 100 grams of force was applied to the sagittal suture with an appliance during 7 days. All rats were separated into three equal groups (Control, Laser + Retention, Laser). Control and laser + retention groups were applied retention appliance for 7 days. Laser + retention and laser groups were exposed low level laser during retention period. After retention period, 6 rats from each group were sacrificed for histological assessment and 6 rats were remained for observing the relapse period. Computed tomography measurements were taken in the beginning (T0), after expansion period (T1), after retention period (T2), and after relapse period (T3). According to the histological findings, low level laser therapy stimulated the bone formation. When we compared the relapse ratios of each group, minimum relapse was observed in the laser + retention group. As a result of our study, applying low level laser therapy with retention protocol after expansion, the retention period can be shortened and relapse can be reduced.

**Key words** : low level laser therapy, new bone formation, rapid expansion, relapse, sagittal expansion

## 1. GiRiŞ ve AMAÇ

Hızlı üst çene genişletmesi üst çene darlığını düzeltmek için tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Maksiller darlık kavramı binlerce yıl önce ilk kez Hipokrat tarafından tanımlanmasına rağmen, üst çeneye ortopedik kuvvet uygulayarak midpalatal suturu açma kavramı ilk kez 1860 yılında Angell tarafından rapor edilmiştir (1).

Hızlı üst çene genişletmesinde, kısa sürede aralıklı ve ağır ortopedik kuvvetlerin uygulanması sonucu midpalatal suturda meydana gelen yeşil ağaç kırığı şeklindeki ayrılmayı aktif kemik formasyonu takip eder (1, 2). Aktif genişletme periyodu sonunda oluşacak yetersiz alveolar kemik remodelingi, rezidüel yükler, palatal konnektif dokuların gerilimi, diğer fasial kemiklere bağlı suturlardaki rejenerasyon veya oral kas fonksiyonlarının kalıcı olmaması suturun tekrar daralmasına neden olabilir (2-5). Midpalatal suturda meydana gelen genişletme sonrasında sutural bölgenin yeni kemik oluşumu ile dolmasına izin vererek suturun tekrar daralmasını engellemek için 3-6 aylık bir pekiştirme dönemine ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (6-9).

Son dönemde ortodonti alanında yapılan çalışmalarda hedef, hasta ve hekimin konforunu en üst düzeyde tutarak, hızlı ve etkili tedavi yöntemini uygulamak ve bunun kalıcı olmasını sağlamak olmuştur. Hızlı üst çene genişletmesi sonrası uygulanan pekiştirme ortodontik tedavi safhası tedavi süresini uzatmakta, hasta kooperasyonunu olumsuz yönde etkilemekte ve buna rağmen de bazen sonuçların stabil olmaması, hekimi zor durumda bırakmaktadır.

Hızlı üst çene genişletmesi sonrasında relapsa neden olan etkenlerden biri de genişleyen suturda kemik formasyonunun uzun sürmesi ve/veya yetersiz olmasıdır. Bu nedenle genişletilmiş sutural bölgede kemik formasyonunu arttırarak pekiştirme süresini kısaltmak için bir çok çalışma yapılmıştır. Transforming growth factor-H1 (TGF-H1) enjeksiyonu, kalsitonin uygulanması, zoledronik asit uygulanması, aktif D vitamini analogu olan ED-71 lokal uygulanması, periostal stimülasyon terapisi, kalsiyum ve D vitamini uygulanması, cinsiyet hormonlarının uygulanması bu çalışmalardan bazılarıdır (10-16).

Düşük doz lazer terapisi, iyileşmeyi hızlandırıcı ve arttırıcı etkisi ile sert ve yumuşak doku yaralanmalarının tedavilerinde kullanılan güncel ve etkin bir yöntemdir. Düşük doz lazer terapisinin kemik hücrelerinin proliferasyonunu hızlandırdığı ve yeni kemik oluşumunu arttırdığı, yeni kapiller damarların yapımını arttırdığı, RNA ve DNA üretim formasyonunu çoğalttığı, fibroblastların miyofibroblastlara dönüşümü sağladığı, yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (17-19).

Literatürde sutur bölgesinde yeni kemik oluşumunu arttırmak ve tedavi süresini kısaltmak için genişletme sonrasında düşük doz lazer terapisi uygulayan ve kısa dönemde kemik oluşum hızının arttığını rapor eden çalışmalar vardır (20, 21). Fakat düşük doz lazer terapisinin relaps üzerine etkisini değerlendiren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı ratlarda hızlı sagittal sutur genişletilmesi sonrasında uygulanan düşük doz lazer terapisinin yeni kemik oluşumu ve relaps üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Hızlı Üst Çene Genişletilmesi

#### 2.1.1. Tarihçe

Üst çenenin yatay yöndeki darlığı kraniofasial bölgede görülebilecek en yaygın iskeletsel problemlerdendir (22). Dar maksilla binlerce yıl önce fark edilmiş ve Hipokrat (MÖ 460-377) tarafından da söz konusu edilmiştir. Ancak bilimsel ve teknik nedenler yüzünden yakın sayılabilecek bir zamana kadar etkili bir tedavi mümkün olamamıştır (1).

Pierre Fauchard (1723), Bourdet (1757), Fox (1803), Delabarre (1819), Allen (1850), White (1859) ve Westcott (1859) gibi bazı pratisyen diş hekimleri bir takım basit slow ekspansiyon prosedürleri uygulamışlar fakat üst çeneye ortopedik kuvvet uygulayarak midpalatal suturu açma kavramı ilk kez 1860 yılında Angell tarafından rapor edilmiştir (1).

Emerson C. Angell 1860 yılında Dental Cosmos'da yayınlanan makalesinde, 14 yıl 6 aylık bir kızın maksiler premolarlarının arasına bir vida yerleştirerek, maksiller kemikleri birbirinden ayırmak suretiyle 2 haftada 6 mm ark genişletmesi yaptığını iddia etmiştir (1). O tarihlerde X ışını daha bulunmadığından bu görüş oldukça eleştirilmiş ve kuşkuyla karşılanmıştır.

1909 yılında Landsberger hızlı üst çene genişletmesinin görüntülenebileceği bir radyoloji tekniğini tanımlayarak, genişletmeden önce ve sonra çekilen radyolojik görüntülerde, hızlı üst çene genişletmesi işleminin midpalatal suturda açılmaya sebep olduğunu kanıtlamıştır (2).

Korkhaus, 1956'da Illinois Üniversitesi'nde vermiş olduğu seminerde, palatal genişletme yapılmış hastaları sefalometrik kayıtlarıyla birlikte sunmuştur ve bundan etkilenen Haas yaptığı hayvan çalışmalarının sonucunda: prosedürün görülebildiği kadarıyla ağrısız olduğunu, suturun 2 haftada 15 mm ayrıldığını ve çok fazla direnç göstermediğini, alt dişlerde de genişleme gerçekleştiğini belirtmiştir. Ayrıca prosedürün internazal genişlemeye de sebep olduğunu açıklamıştır (23).

Haas 1965 yılında, apareyini bu kez üst çene darlığı olan hastalarda denemiştir. Maksiller darlığın giderilmesiyle posterior çapraz kapanışın düzeltilmesinin yanında, maksillanın ileri ve aşağıya ve mandibulanın aşağı ve geriye doğru hareket ettiğini göstermiş ve kendi adını verdiği apareyi tanıtmıştır (23).

1965 yılında Cleall ve ark. vidalı ve akrilik destekli bir genişletme aparey ile Rhesus maymunları üzerinde yaptıkları çalışmada radyografik olarak suturda bir açılma ve histolojik olarak da açılan suturda organize olmamış fibröz doku ve düzensiz kemik çıkıntılarının bulunduğunu göstermişlerdir (24).

Starnbach ve ark. hızlı üst çene genişletmesinin dentofasial yapılar ve dişler üzerine etkilerini inceledikleri çalışmada; destek dişlerin palatinal kısımlarındaki periodontal ligamentlerde bir gerilme oluşurken, bukkal taraftaki periodontal membranın organizasyonunun bozulduğunu ve hiyalinize hücreli dokular içerdiğini, alveoler kemikte ise düzensizlikler ve kemik rezorpsiyonu olduğunu bulmuşlardır. Bu değişimlerin hepsinin 4 aylık pekiştirme dönemi sonrasında normale döndüğünü belirtmişlerdir. Aynı çalışmada midpalatal suturdaki açılmayla birlikte, nazal suturda, maksillo-zigomatik suturda ve zigomatiko-temporal suturda da hücreli aktivite olduğunu bildirmişlerdir (25).

Biederman 1968 yılında, akrilik plak içermeyen, daimi 1. molar ve 1. premolar dişlerden destek alan ve vida ile kuvvet oluşturan 'Hayrax apareyini' tanıtmıştır (26).

Wert, dönme merkezi frontomaksiller suturda olacak şekilde parçaların laterale doğru paralel olmayan tarzda eğildiğini, suturun ön tarafında daha çok açılma ayrıca burun kapasitesinde artış olduğunu bildirmiştir (27).

Cohen ve Silverman, dişlerin tüm yüzeylerinin akrilik ile örtüldüğü ve uygulaması daha kolay olan bonded tarzı üst çene genişletme apareyini tanıtmışlardır (28).

1975 yılında Lines, yetişkinlerde maksiller osteotomi ile yüz kemikleri ve bunların birbirleriyle olan ilişkilerinden kaynaklanan dirençleri azaltarak maksiller ekspansiyonda daha stabil sonuçlar alınabileceğini belirtmiştir (29).

Cotton, maymunlarda yaptığı çalışmada, orta bölümünde bulunan yay ile yavaş maksiller genişletme yapan 'minne 'apareyini tanıtmıştır. Maksiller genişletme sonrasında görülen

iskeletsel stabilitenin, bu yavaş açılmaya bağlı olduğunu belirtmiştir (30).

1980 yılında Subtelny, ısırma düzlemi eklenmiş hızlı üst çene genişletme apareyi ile serbest konuşma aralığının artırılmasını sağlayarak, çiğneme kaslarının gerilmesiyle arka dişlerin gömülmesine neden olacağını belirtmiştir. Dik yön boyutu artmış vakalarda bu apareyin kullanılması gerektiğini önemle vurgulamıştır. Ayrıca dişlerin kronlarını daha iyi kavrayan bu aparey ile dişlerdeki bukkale devrilmenin azalacağını, kuvvetin nazomaksiller komplekse daha fazla iletileceğini belirtmiştir (31).

Timms, kanin, premolar ve molar dişlerin oklüzal yüzeyini örten, santral ve lateral dişleri açıkta bırakan, iki ayrı krom kobalt döküm plak ve bir vidadan oluşan ‘Cap Splint’ apareyini tanıtmıştır. Bu aparey zamanla geliştirilmiş, metal döküm yerine bütün dişleri örten akrilik plaktan yapılmaya başlanmıştır (32-35).

1987 yılında Vardimon ve ark. maymunlar üzerinde yaptıkları çalışmada mıknatıslar kullanarak dizayn ettikleri üst çene genişletme apareyini tanıtmışlardır (36).

Arndt 1993 yılında ısıyla aktive olan, dişlere daimi ve hafif kuvvet uygulayan ‘Nikel-Titanyum Genişletme Aygıtı’ nı geliştirmiştir (37).

Darendeliler ve ark. neodim mıknatıslar ile 250-500 gr devamlı kuvvet uygulayarak maksiller genişletme yapmışlar; hafif ama devamlı kuvvetler ile daha kalıcı sonuçlar elde edilebileceğini bildirmişlerdir (38)

1996 yılında Darendeliler ve Lorenzon bu sefer süper elastik yaylar kullanarak tasarladıkları aparey ile önceden belirlenen miktarda genişleme olduğunda, kendiliğinden genişletmenin durmasını sağlayan bir sistem tanıtmışlardır (39)

Mommaerts 1999 yılında ilk kez kemik destekli transpalatal distraktörü tanıtmıştır (40).

Son 50 yılda çok hızlı gelişmeler göstermekle birlikte yüz yılı aşkın bir süredir araştırmacılar hızlı üst çene genişletilmesi ile ilgili çalışmalar sergilemektedirler. Bu çalışmalar, farklı aparey dizaynları, farklı genişletme protokolleri ve pekiştirme metotlarıyla en etkili ve en stabil sonuca oluşmayı hedeflemektedir.



### 2.1.2. Üst Çene Anatomisi

Üst çene kemiği yüzü oluşturan kemiklerin en büyüğüdür. Latince de maksilla olarak adlandırılır. Alt ve orta yüzün oluşumunda yer alır. Frontal, etmoidal, palatinal, nazal, lakrimal, sfenoidal, zigomatik kemikler, vomer, inferior nazal konka ve kendi simetriği ile ilişkidir. Alt çene ile olan ilişkisi ise dişler ve/veya diş, kavisleri ile oluşan oklüzyon durumudur. Üst çenenin vertikal ve sagittal yönde büyümesini sutura frontomaksillaris, sutura zigomatikomaksillaris, sutura zigomatikotemporalis ve sutura pterygopalatina sağlar (41-43).

Üzerinde bütün üst diş, kavsini taşıyan üst çene, ağız boşluğu, burun boşluğu, orbita ve sinüs maksillaris olmak üzere dört boşluğun, fossa infratemporalis ve fossa pterygopalatina olmak üzere iki çukurun yapısına katılır.

Üst çene iki parçalı bir gövdeden ve dört adet çıkıntıdan oluşur.

- Frontal çıkıntı üst çene gövdesinin üst-ön bölümünden çıkar arka-yukarıya doğru uzanır. Burun ve lakrimal kemiklerinin arasına girer ve frontal kemikle frontomaksiller suturu oluşturur.
- Zigomatik çıkıntı bir piramide benzer ve yukarıya doğru zigomatik kemikle zigomatikomaksiller suturu oluşturur.
- Alveoler çıkıntı ovaldir ve diş kavsini şekillendirmek için karşıt çeneye doğru uzanır.
- Palatinal çıkıntı burun bölgesinin altından köken alır ve orta palatal sutur vasıtasıyla simetriğiyle bağlanır. Böylece palatum durum denilen sert damağın ön 3/4 nü oluşturur. Bu çıkıntının arka paçası ise damak kemiği ile bağlanır. sert damağın arka 1/4 nü oluşturur (41-43).

### 2.1.3. Hızlı Üst Çene Genişletme Mekanizması

Hızlı üst çene genişletmesinde amaç midpalatal suturu açarak üst çenenin transversal yön boyutunun artırılmasıdır. Daha az dişsel daha fazla iskeletsel etki elde etmek için dişlere ve üst çene alveoler yapılara ortodontik diş hareketi limitlerini aşan kuvvetler uygulanmalıdır (1, 3, 44-46).

Kuvvet üretici olarak genellikle sağlam ve sert bir metalden imal edilmiş bir vida kullanılmaktadır. Vidalar vasıtasıyla uygulanan kuvvet destek dişleri yana doğru iterek eğer. Dişlerin hareket yönündeki periodontal aralık daralır. Periodontal ligamentler , alveolar kemik ile sement arasında sıkışır. Periodonsiyumda hyalinizasyon meydana gelir. Camsı yapıdaki bu oluşum diş hareketini yavaşlatır ya da engeller. Böylece kuvvet kemik yapıya iletilir ve iskeletsel etki oluşur (25, 47).

Midpalatal suturda travma meydana gelir ve küçük lokalize kırıklar oluşur. Uygulanan kuvvetler suturun biyoelastik sınırını aşınca midpalatal suturda ortopedik açılma ve maksiller kemiklerde ayrılma meydana gelir. Ayrılma, kuvvetin biyoelastik dayanıklılık sınırının altına düşünceye kadar devam eder. Sutura bakan kemik yüzeylerinde osteoblastlar ortaya çıkar ve bir süre sonra kemik yapımı meydana gelir. Bundan sonra normal sutur yapısı tekrar oluşuncaya kadar fibrogenesis ve osteogenesis olayları devam eder (3, 6, 31, 48, 49).

#### **2.1.4. Hızlı üst çene genişletmesinin endikasyonları**

1. Transversal yönde normal boyutlara sahip alt çeneye karşılık gelen, yetersiz taransversal boyutlara sahip, gerçek üst çene yetersizliğinin olduğu vakalarda (50, 51).
2. Transversal yönde artmış boyutlara sahip alt çeneye karşılık gelen, normal transversal boyutlara sahip, göreceli üst çene yetersizliğinin olduğu vakalarda (50, 51).
3. Burun bölgesinde belirgin darlık bulunan şiddetli ağız solunumu vakalarında (9, 50-52).
4. Dudak-damak yarıklı hastalarda kollebe olmuş üst çenenin genişletilmesi amacıyla (8, 51, 52).
5. Spontan düzelme beklenen, erkek karışık dişlenme dönemindeki Sınıf II ve Sınıf III vakalarda (35, 44).
6. Erken karışık dişlenme döneminde fonksiyonel çapraz kapanışa sahip vakalarda (53).
7. Fonksiyonel tedavi uygulanacak İskeletsel Sınıf II bölüm 1 kapanışı olan vakalarda (8, 9, 41)
8. Yüz maskesi uygulanacak hastalarda, üst çenenin çevresel suturlarındaki

aktiviteyi arttırmak amacıyla (54, 55).

9. Border-line vakarda ark boyunu arttırmak amacıyla (51)
10. Transversal uyumsuzluğun kamufle edildiği ortognatik cerrahi vakalarında (9)
11. Gülme esnasında görülen karanlık koridorların giderilmesi ve daha çekici bir gülümseme oluşturmak amacıyla (9, 22).

### **2.1.5. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Kontrendikasyonları**

Hızlı üst çene genişletme tedavilerinde en önemli kontrendikasyon uyum problemi olan hasta ve/veya hasta yakınlarıdır. Kalp kapakçık problemi veya ateşli romatizma geçirmiş hastalarda damak mukozasında kanamaya neden olabilecek apareylerin kullanımı kontrendikedir. Posterior bölgede sadece tek bir dişi çapraz kapanışlı olan bireylerde hızlı üst çene genişletmesi uygulanmaz. Ortognatik cerrahi gerektirecek kadar ön bölgede şiddetli open-bite'ı, aşırı alt çene düzlem açısı ve konveks profili olan hastalar da hızlı üst çene genişletmesi prosedürü için uygun değildir (8, 44, 47, 56).

### **2.1.6. Retansiyon ve Relaps**

Tüm ortodontik ve ortopedik tedavilerde temel sorunlardan biri yapılan tedavinin stabilitesidir. Hızlı üst çene genişletilmesinde de durum farklı değildir. İki fazdan oluşan hızlı üst çene genişletilmesinde birinci faz, sutural ayrılma ile oluşan aktif genişleme dönemidir. İkinci faz ise suturun reorganizasyonun ve kalsifikasyonun, çevre dokuların adaptasyonlarının olduğu pekiştirme dönemidir (1, 34).

Hicks ve ark yaptıkları çalışmada üst çene genişletmesi sonrasında hiçbir retansiyon protokolü uygulanmadığı takdirde üç hafta içinde %45, yaklaşık 1 yıl sonra ise %69 oranında relaps gözlemlendiğini raporlamışlardır (45). Isaacson ve ark. aktif tedaviden sonra aparey terk edilir edilmez %20 oranında relaps meydana geldiğini bildirmişlerdir (57).

Literatürde, hızlı üst çene genişletmesi sonrasında relaps nedenleri olarak suturda yeterli kemik formasyonunu oluşmaması, suturlarda biriken rezidüel kuvvetler, palatal mukozada oluşan gerilim, üst çeneyi çevreleyen yumuşak doku ve bukkal kas gerginliği, pekiştirme apareyinin dizaynı, hastanın yaşı gibi etkenler sayılmaktadır.

Bir çok araştırmacı, hızlı üst çene genişletilmesinden sonra meydana gelen iskeletsel

nüksün en önemli nedeninin, midpalatal suturadaki yetersiz kemik formasyonu olduğunu ve kemik formasyonunu veya kemik kalitesini artırmanın stabiliteyi olumlu yönde etkileyebileceğini belirtmişlerdir (13, 20, 57-61).

Hızlı üst çene genişletilmesinden sonra, üst çene ve komşu kraniofasial yapılarda biriken rezidüel (artık) yüklerin iskeletsel nüksün nedeni olabileceği belirtilmiştir. Hızlı üst çene genişletmesi sırasında uygulanan kuvvet, genişletmeden etkilenen tüm bölgelerde, zaman içerisinde azalır ve sıfıra düşer. Eğer düşmezse artık kuvvetler oluşur. Artık kuvvet, iki aktivasyon süresi arasında kalan kuvvettir. Bu kuvvetler ne kadar fazla olursa tedavi süresince uygulanan kümülatif kuvvet o nispette artacaktır. Etki-tepki kanunu göz önüne alındığında kümülatif kuvvet kadar direnç oluşacaktır. Yani aktif genişletme periyodu sonunda oluşan bu artık kuvvetler, hareket ettirilmiş üst çene segmentlerini geriye harekete zorlayarak relapsa neden olacaktır (3, 6, 24, 57, 62, 63).

Bazı araştırmacılar relapsın yaşla ilişkili olduğunu ve geç dönemde yapılan genişletme sonrasında relaps oranının arttığını bildirmişlerdir. Bunun nedeninin yaşla birlikte iskelet yapının direncinin artması ve daha fazla rezidüel yük birikimi olduğunu belirtmişlerdir (3, 5, 64, 65).

Literatürde hızlı üst çene genişletmesi sonrasında gerilen palatal mukozanın relapsa neden olabileceğini belirtilmiştir (30, 66). Muguerza ve ark. maymunlar üzerinde yaptıkları çalışmada ekspansiyon sonrası gerilen mukozada insizyon yaparak gerilimi azaltmaya çalışmışlardır. Fakat araştırmacılar bu yöntemin relaps üzerinde olumlu bir etkisinin olmadığını bulmuşlardır (67).

Küçükkeleş ve Ceylanoğlu hızlı genişletme sonrası, üst birinci molar ve kesici dişler üzerindeki yanak ve dudak basıncını incelemişlerdir. Genişletmeden sonra yanak ve dudak basıncının arttığını ve bunun relapsa neden olabileceğini belirtmişlerdir. Ancak 3 aylık pekiştirme sonrasında basınçların normal değere ulaştığını bildirmişlerdir (68).

Hızlı üst çene genişletilmesinden sonra relaps oluşmasını etkileyen bir diğer faktörün pekiştirme aпаратыnın tipi ve dizaynı olduğunu düşünen bir çok araştırmacı mevcuttur (9, 45, 51, 69, 70). Hareketli aпаратыlerin hasta kooperasyonu gerektirmesi dezavantaj olarak gösterilmekte ve sabit pekiştirme aпаратыlerinin kullanılması tavsiye edilmektedir (5, 30, 51)

Temelde bakıldığında hızlı genişletme sonrası görülen relapsın nedeni; genişleyen suturda, iskeletsel yapıların oluşturduğu strese ve çevre dokuların oluşturduğu baskıya direnç gösterecek yeni kemik oluşumunun yetersiz olması ve ya uzun sürmesidir. Bu nedenle ekspansiyon sonrası suturda oluşan kemiğin kalitesi ve oluşum süresi önemlidir.

Ekstrom ve ark. ekspansiyondan sonra midpalatal suturda kemikleşmenin ilk 1. ayda büyük oranda tamamlandığı belirtmişlerdir. 3 aylık pekiştirme sonrasında metabolik aktivitenin başlangıç düzeyine döndüğünü ve bu sürenin kemiğin reorganizasyonu için yeterli olduğunu, 3 ay sonra ölçüm bölgelerinin hepsinde aynı yoğunlukta kemik oluştuğunu rapor etmişlerdir (6).

Bishara ve ark. yaptıkları çalışmada, hızlı üst çene genişletmesi sonrası radyolojik olarak suturun 3 ayda normal görüntü verdiğini, histolojik olarak ise 6 ay sonra kalsifikasyonun tamamlandığını rapor etmişlerdir (8).

Da Silva ve ark. yaptıkları bilgisayarlı tomografi çalışmasında ancak 8-9 ay sonra anterior nazal spinadan posterior nazal spinaya kadar midpalatal suturun tamamen kemikleştiğini bildirmişlerdir (71).

Pekiştirme apareyini kullanma süresini genişletme miktarına bağlayan bazı yazarlar genişletme miktarı arttıkça retansiyon süresinin de uzatılması gerektiğini belirtmişlerdir (8, 56). Mew genişletme miktarına bağlı olarak retansiyon periyodunun 1,5-4 yıla kadar uzayabileceğini bildirmiştir (72).

## **2.2. Kemik Dokusu**

Kemik dokusu histolojik olarak bakıldığında, yüksek seviyede damarlanma ve innervasyonun olduğu mineralize bir bağ dokusudur. Kemik hücrelerinden ve kemik matriksi denilen hücrelerarası madden oluşur. Kemiğin kimyasal yapısında %71 inorganik tuzlar (kalsiyumfosfat ve kalsiyumhidroksiapatit), %18,5 kollajen, %0,25 mukopolisakkarid, %1,75 protein ve %8,5 de su bulunur (73, 74).

### **2.2.1. Kemik hücreleri**

Kemik içerisinde temel olarak 3 farklı hücre vardır; osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlar.

Osteoblastlar, mezenkimal kök hücrelerinden kaynak alırlar. Mezenkimal hücreler önce osteoprogenitör hücrelere daha sonra osteoblastlara dönüşür. Kemik dokusunun yüzeyine yakın kısımlarında bulunurlar. Kemik matriksinin sentezlenmesinden ve kalsifikasyonundan yani kemik yapımından sorumludurlar. Tamamen matriksle çevrelenip hapsediklerinde osteositlere dönüşürler (75).

Osteositler, kemik dokusunun oluşumu sırasında kemik matriksi içinde hapseden olgun osteoblast hücreleridir. Genç osteositler, osteoblastların birçok özelliğine sahip olmakla birlikte, bu hücrelerin hacimleri ve protein sentezleme kapasiteleri daha azdır. Erişkin iskeletinde kemik hücrelerinin %90-9'ünden fazlasını osteositler oluşturur (75).

Osteoklastlar, hareketli, çok çekirdekli, lizozomal enzimler içeren dev hücrelerdir. Kandaki monositlerden köken alırlar. Osteoblastlarla beraber kuvvete bağlı olarak kemik şekillenmesine imkan verirler. Kemik ve kırdağın repozisyonu ve kemiğin yeniden şekillenmesinde rol oynarlar (75).

### **2.2.2. Kemikleşme**

Endokondral ve intramembranöz olmak üzere iki tip kemikleşme vardır. Her iki kemikleşmede de kemiği meydana getiren osteoblast hücreleridir ve her iki kemikleşmede de osteoblastlar aynı şekilde kemik yaparlar.

Endokondral kemikleşme:

Kırdağ bir taslak oluştuğundan sonra, dolaylı olarak kemik oluşumunu endokondral kemikleşme denir. Önce kemik oluşacak yerde hyalin kırdağ bir taslak oluşur. Daha sonra bu taslağın kondrositleri genişler ve ardından parçalanıp yıkılırlar. Geriye kalsifiye kırdağ matriksi septalarının birbirinden ayırdığı genişlemiş lakunalar kalır. Dejenere olmuş kırdağ hücrelerinden geriye kalan bu alanlara osteoprogenitor hücreler ve kan damarlarından oluşan bir yapı dolar. Osteoprogenitör hücreler, kırdağimsi septumun üstünü kemik matrisi ile kaplayan osteoblastlara dönüşür, böylece kartilaj yapı kemik matriksiyle örtülür (75).

İntramembranöz kemikleşme:

Kemiğin dış yüzeyini saran tabakaya periosteum, iç yüzeyini saran tabakaya ise endosteum denmektedir. Periosteum tabakası kollajen lifler ile fibroblastların yoğun olduğu bir tabakadır. Periost tabakasının iç kısmında hücresel olarak zengin bir katman vardır. Buradaki hücreler, mitoz bölünme aktivitesi yüksek olan ve osteoblastlara doğru farklılaşma gösterebilen mezenkimal kaynaklı hücrelerdir. Bu hücelere osteoprogenitör hücreler denmektedir. Kemik büyümesinde öncü rol oynadıkları bilinmektedir. Endosteum tabakası ise, kemiğin iç kısmında yer alan tüm yüzey ve kaviteleri sarmaktadır. Bu tabakada da osteoprogenitör hücreler vardır ve tek sıralı katmanlar oluşturmaktadırlar (41, 75).

İntramembranöz kemikleşmede ileri derecede vaskülerize olan periosteum içindeki mezenkimal hücreler önce osteoprogenitör hücelere, daha sonra da osteoblastlara dönüşürler. Bu osteoblastlar hiçbir ön taslak olmaksızın direk kemik dokuyu meydana getirirler. Kemikleşmenin başladığı noktaya primer kemikleşme merkezi denir. Kemik matriksinin artmasıyla birlikte osteoblastlar birbirlerinden uzaklaşmaya başlarlar ve bazıları kemik matriksi içerisinde osteositlere dönüşürler. Mezenkım hücreleri farklılaşıp, bölünerek osteoblast oluşturmaya devam ederler, böylece kemikleşme merkezleri artar. Kemik matriksinin mineralizasyonu ile membranöz kemik kalsifiye olmaya başlar. Frontal, parietal, oksipital ve temporal kemikler gibi kafatasının bazı yassı kemikleri, mandibula ve maksillanın bazı kısımları bu tür kemikleşme ile meydana gelir (75).

### **2.2.3. Sutura Kemikleşme**

Birbirine komşu iki kemik arasında bulunan sutur, bir bağ dokusu şeridinden ibarettir. Sutura karşı karşıya gelen iki kemiğin üzerini örten periost sutura da devam ediyormuş gibi düşünülebilir. Her iki kemik periostu sutura birbirlerine sırtlarını vermiş olarak, iki ayrı periost halinde devam etmektedir. Periost bir bağ dokusu membranıdır. Periostun en üst tabakası fibröz bir tabaka olup fibroblastlar, kollojen lifler, damar ve sinirlerden oluşmuştur. Periostun kemiğe komşu tabakası ise esas kemik yapan kambiyum tabakası olup osteoblastların çoğaldığı, osteoblastlar tarafından salgılanan kollojen lifler üzerine kalsiyum tuzlarının çökerek sharpey lifleri haline dönüştüğü ve kemiğin imal edildiği tabakadır. Sutura karşı karşıya gelen iki kemiğin de ayrı ayrı birer kambiyum tabakası

ve fibröz dokudan oluşan birer kapsüler tabakası vardır. İki kapsüler tabaka arasında da kan damarlarının bulunduğu bir ara tabaka bulunur. Suturada karşı karşıya gelen iki kemiğin de ayrı ayrı birer kambiyum tabakası bulunduğundan her iki kemik de ayrı ayrı büyür (41).

## **2.3. Lazer**

### **2.3.1. Lazer Tanımı Ve Tarihçesi**

Kısaca ‘yoğunlaştırılmış ışık’ olarak tanımlanan lazer, ‘Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation’ kelimelerinin baş harflerinden (LASER) oluşmuştur. Dilimize ‘uyarılmış elektromanyetik ısınım yayan yükseltici’ olarak çevrilmiştir (76, 77).

Günümüzde kullanılan lazerlerin ana temellerini 1917’de Albert Einstein atmış, ilk kez ışık fotonlarını kavramsal olarak açıklamıştır. İlk lazer ışığı 1960 yılında T.H. Mainman tarafından elde edilmiştir. 1962’de Helyum-Neon lazer üretilmiştir. Tıpta ilk kez, 1962’de retina dekolmanı için lazer kullanılmıştır. 1974 yılında lazer ışınlarının metabolik aktiviteyi ve hücre bölünmesini hızlandırdığı, analjezik etki sağladığı ve yara iyileşmesine olumlu katkı sağladığı anlaşılmış; çalışmalar genişletilmiştir (78)

Atomların alt enerji seviyesine normal durum, üst enerji seviyesine ise uyarılmış durum denir. Bir atom normal durumdayken, radyasyon alanında foton absorbe ettiği zaman elektronda küçük bir yüklenme olur ve üst enerji seviyesine geçer , yani uyarılır. Uyarılmış, elektron normal duruma geçerken aynı dalga boyunda bir foton salar (emisyon). Buna spontan emisyon denir. Eğer uyarılmış atom foton salınımından hemen önce, başka bir uyarılmış atomdan salınan foton ile uyarılırsa aynı özelliklere sahip ikinci bir foton salınımı olur. Bu sayede birbiriyle aynı dalga boyuna sahip 2 foton açığa çıkmış olacaktır. Buna uyarılmış emisyon denir. Bu ışık demeti uyarılmış ortamda ilerlerken yeni atomlar uyarılır. Lazer ışınları bu prensibe göre elde edilirler (76, 79).

Bir sistemde lazer oluşturmak için dört öge gereklidir:

- Lazer Ortamı: Lazer ana maddesi olarak katı, sıvı ya da gaz her madde kullanılabilir. Atomları kolay uyarılabilen maddeler seçilir.

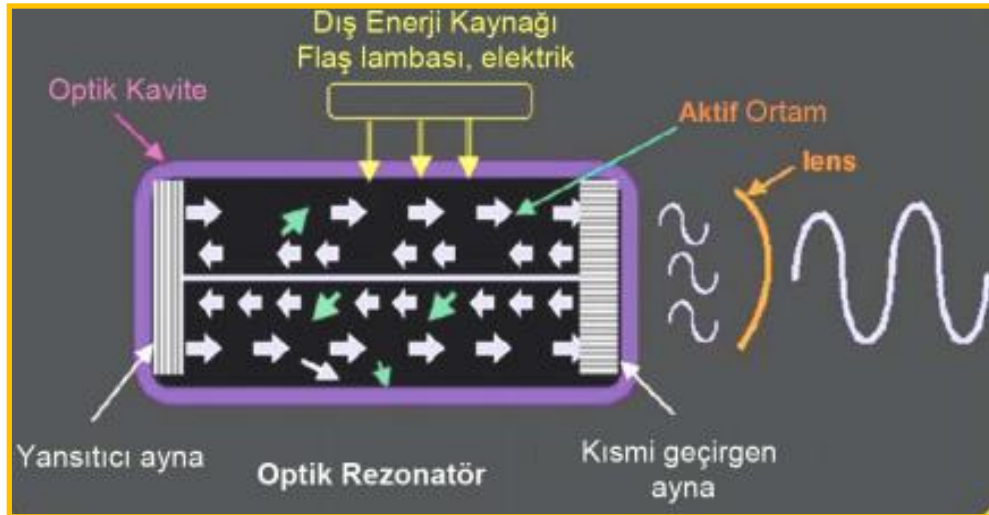


- Rezonans Ayna Sistemi: Biri yarı geçirgen iki aynadan oluşur ve lazer ışını en iyi düzeyde salınım eşiğine eriştiğinde, yarı geçirgen aynadan geçiş başlar.

- Fiberoptik İletken: Elde edilen ışın demetini taşıma ve yönlendirmede kullanılır

- Enerji Kaynağı: Lazer maddesini aktive etme işlemi optik, elektriksel, kimyasal ve elektron bombardımanı şeklinde olabilir (77, 78).

Lazer cihazının merkezinde bir optik kavite bulunur. Optik kavitenin merkezinde lazer ortamı (aktif ortam) bulunur. Lazerler, lazer ortamının materyaline göre isimlendirilirler. Optik kavitenin başında ve sonunda birbirine paralel yerleşmiş iki ayna bulunur (rezonans ayna sistemi). Bu aynalardan biri yarı iletkenidir . Aynalar uyarılmış emisyon ile oluşan fotonları geri yansıtarak daha sonraki uyarılmış emilsyonun oluşmasını sağlar. Yansıtıcı aynaya ulaşan ışık huzmesi ters yöne döner ve tekrar uyarılmış ortamdan geçerek güçlenir. Bu işleme “amplifikasyon” denir. Aynalar arasındaki geçişler sonucu yeterli oranda yükselen ışık demeti, yarı iletken aynadan geçerek lazer yayılımı sağlar. Elde edilen ışın demeti fiberoptik iletken kablolar ile taşınır ve yönlendirilir. Tüm bu işlemlerin oluşması için lazer maddesini aktive eden kesintisiz bir güç kaynağının olması gerekir (79, 80).



**Şekil 2.1:** Lazerin temel birleşenleri ve oluşum mekanizması (79).

### **2.3.2. Lazer Işıklarının Özellikleri**

Lazer ışıkları monokromdur. Klasik ışıpta pek çok dalga boyuna sahip ışığın bir arada bulunmasına karşın, lazer ışıkları tek dalga boyundaki ışıklardan oluşur. Biyolojik ve klinik etkileri göz önüne alındığında, lazer ışığının en önemli özelliği monokromatik olmasıdır(76, 79)

Lazer ışıkları arasında uyumluluk, yani koherens vardır. Lazer ışıkları yalnızca aynı dalga boyunda değil, bir de aynı fazdadır. Yani lazer ışıkları aynı anda pik yaparak paralel dalgalanırlar ve aynı yönde yol alırlar. Klasik ışık ise dağınık bir şekilde çevreye yayılır (77, 81)

Lazer ışıkları düşük diverjans özelliktedir. Bir lazer demeti çok küçük sapmalar gösterse de yönünü korur. Bu sayede yüksek yoğunlukta ışınlama elde etmek mümkündür. Işıklar dağılmadan çok uzak mesafelere enerji iletilebilir. Normal ışık ise çok kısa süre ve mesafede yayılabilir (78, 82).

Lazer ışıkları enerji taşıyıcıdır. Lazer ışıklarının büyük bir elektromanyetik alan gücü vardır ve küçük yüzeylere yoğun bir enerji aktarabilirler. Enerji yoğunluğunu ve yönünü ayarlama imkanı vardır (83)

### **2.3.3. Lazer Doku Etkileşimi**

Lazer ışıkları dokuya uygulandığında dokunun özelliklerine bağlı olarak emilir (absorbsiyon), saçılır (scattering), iletir (transmisyon) veya yansır (refleksiyon).

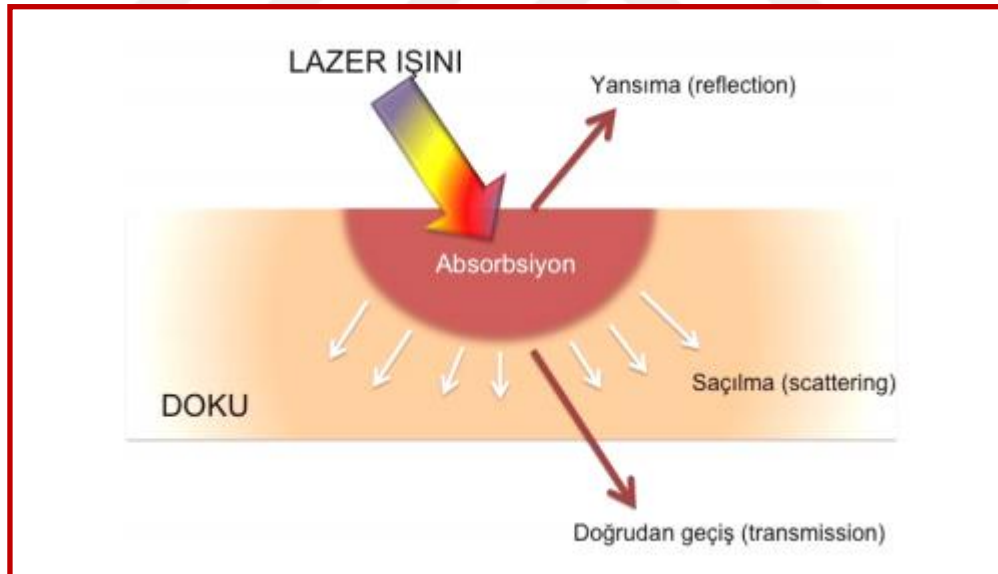
Yansıma : Lazer ışığının hedef dokuda hiçbir etki yaratmaksızın, yön değiştirmesidir. Yansıyan lazer doğrusal olarak hareket eder ve daha diffüz bir hal alır. Yansıyan lazer ışığı göz ve benzeri istenilmeyen bölgelerde hasara neden olabilir ve bu özellik lazer güvenliğindeki en önemli unsurlardan biridir (79, 81, 84).

Saçılma : Lazer ışığının doku içinde kontrolsüz bir şekilde dağılmasıdır. Lazer ışığının enerjisini kaybeder. Düşük enerjili fotonlar farklı yönlere dağılır. Bunu sonucunda çevre dokularda ısı artışı gibi istenmeyen etkiler görülür. Fakat kompozit rezinlerin

sertleştirilmesi gibi geniş bir alana işlem yapılmak isteniyorsa yararlı olabilir(76, 79, 81).

**Transmisyon :** Lazer ışığının hedef dokuda hiçbir etki yapmadan, doku içerisinden doğrudan geçişidir. Bu etki büyük oranda lazerin dalga boyu ile ilgilidir. Örneğin; argon, diyot ve Nd:YAG gibi lazerler suda geçerken, CO<sub>2</sub> ve Erbiyum grubu lazerler suda emilir(79, 81).

**Absorbsiyon :** Lazer ışığının hedef doku tarafından emilimini belirtir, lazerin etkinliği için beklenen öncelikli etkidir. Her biyolojik doku farklı absorbsiyon özelliği sergiler. Doku tarafından emilen enerji miktarı dokunun pigmentasyonu, su içeriği gibi özelliklerine ve lazerin dalga boyu ve emisyon moduna bağlıdır. Genel olarak dalga boyu kısa olan lazerler pigmente dokular ve kan elemanları tarafından iyi absorbe edilir. Daha uzun dalga boylu lazerlerin ise su ve hidroksiapatite afinitesi daha yüksektir (79, 81, 84).



**Şekil 2.2:** Lazer doku etkileşimi (85)

### **2.3.4. Düşük Doz Lazer Terapisi**

Lazer ışığının herhangi bir termal etkisi olmadan absorpsiyonu ile molekül ve atomların fiziksel ve kimyasal özelliklerini değiştirmesine fotokimyasal etki denir. Terapötik lazerlerin etki ve mekanizmasını açıklayan en çok bilinen teorilerden biri fotokimyasal teoridir. Bu teoriye göre, lazer ışınlarının absorpsiyonunu dokulardaki fotoreseptörler yapar. Lazer ışığını absorbe eden fotoreseptörler, mitokondrial aktiviteyi artırır, hücre zarının geçirgenliği artar; hücrenin oksijen, glikoz ve aminoasit miktarı artar, hücre metabolizması hızlanır, büyüme faktörleri artar. Hücre zarının aktif transport yapan enzimleri aktive olur. Lokal kan akımı hızlanır. Sonuç olarak kollajen, elastin gibi büyük moleküllerin sentezi hızlanır. Böylece canlı dokunun kendi kendini tamir ve tedavi yeteneği uyarılarak biyostimülasyon sağlanır (80, 86, 87).

Düşük doz lazer terapisinin kemik dokusu üzerinde biyostimülasyon etkisini inceleyen bir çok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda düşük doz lazer terapisinin kemik defektlerinin iyileşmesini hızlandığı (88, 89), osteoblastik aktiviteyi arttırdığı, osteoklastik aktiviteyi azalttığı (90) ve kemik iyileşmesinde olumlu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (91-93).

### **2.3.5. Düşük Doz Lazer Terapisinde Kullanılan Lazer Tipleri**

#### **He-Ne lazerler**

He-Ne lazerler 630 nm dalga boyunda ışık veren gaz lazerdir. Tıpta epitelyal büyümeyi indükleyici olarak, periferik sinir sistemi onarımlarında ve daha birçok alanda kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda He-Ne lazerin kollajen sentezini, RNA sentezini, kan desteğini ve hücre dışı içeriği arttırdığı gösterilmiştir (94)

#### **Diyot Lazer**

GaAlAs diyot lazerler 820-830 nm dalga boyunda ışık veren lazerlerdir. Hemoglobinin ve suda emilimi düşük olduğu için bu tip lazerler yüksek penetrasyon özelliğine sahiptirler. Düşük doz lazer terapisinde en sık kullanılan lazer türleridir. Cerrahi etkileşim eşik değerinin altında kalan, kızıl ötesi ışık enerjisi gücüne yakın ışın yaydıklarından biyostimülasyon ve ağrı kontrolü amacıyla uygulanırlar. Yumuşak doku, kemik ve sinir

yaralanmalarında kullanılırlar. Düşük doz lazer terapisi için genellikle non-kontak uygulanırlar (79, 95, 96).

### **Galyum Arsenit Diyot Lazer**

Infrared spektrumda 904 nm dalga boyunda ışık veren lazerlerdir. Deri pigmentleri ve su tarafından çok az absorbe olmaları sebebiyle subkutan ve submukozal dokularda derin penetrasyon yeteneğine sahiptirler. GaAlAs diyot lazerlerle birlikte düşük doz lazer terapisinde sık kullanılır (97) .



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

'Ratlarda sagittal suturdaki hızlı genişletme ile birlikte uygulanan düşük doz lazer terapisinin yeni kemik oluşumu ve relaps üzerine etkisinin değerlendirilmesi' isimli çalışmamız Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Çalışmaya başlamadan önce 29.05.2014 tarihli, 204/122 sayılı Bezmialem Üniversitesi Hayvan Deneyleeri Yerel Etik Kurul onayı alınmıştır.

Çalışmamız deneysel, radyolojik ve histolojik olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. Çalışmamızın deneysel bölümü, Bezmialem Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma Merkezi'nde, radyolojik bölümü Bezmialem Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı'nda, histolojik bölümü Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

Çalışmada 6-8 haftalık tamamı erkek 36 adet wistar ratı kullanıldı. Çalışmada kullanılan denekler veteriner hekim tarafından kontrol edildi ve genel sağlık durumlarının normal olduğuna dair onay alındı.

Tüm deneklere 7 günlük sutural genişletme yapıldı. Sutural genişletme sonrasında; denekler her grupta 12 denek olacak şekilde rastgele 3 gruba ayrıldı.

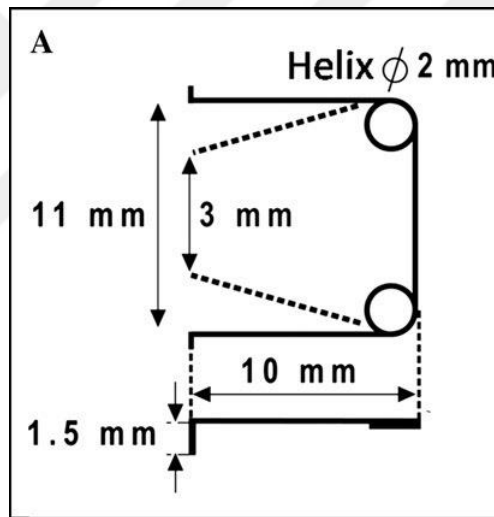
1. Grup : Kontrol grubu (n:12): 7 gün boyunca sadece retansiyon yapılan lazer uygulanmayan grup
2. Grup : Retansiyon + Lazer grubu (n:12): 7 gün boyunca retansiyon yapılan ve retansiyon periyodunda lazer uygulanan grup
3. Grup : Lazer grubu (n:12): 7 gün boyunca retansiyon yapılmayan ancak lazer uygulanan grup

Çalışmamızda kullanılan genişletme aпараты ve cerrahi prosedür Fırat Öztürk'ün tezinden örnek alınarak dizayn edildi (98).

### 3.1.Genişletme, Retansiyon ve Relaps Dönemleri

#### 3.1.1.Genişletme apareyi

Çalışmada ortopedik kuvvet uygulamak için kullanılan genişletme apareyi daha önceki sutur çalışmasında kullanılan apareylerden rehber alınarak hazırlanmıştır (12, 99-101). Bu aparey 0,5mm'lik paslanmaz çelik telden (dentaurum) bükülmüş çift heliksli bir zemberekten oluşmaktadır. Apareyin helikslerinin çapı 2 mm, kolları arası genişlik 11 mm, kollarının uzunluğu 10 mm'dir. Apareyin kollarının uç kısmına, sagital kemik üzerinde açılan deliklere girmesi için 1,5 mm uzunluğunda ve 90° olacak şekilde "tırnaklar" büküldü. 0.5 mm çelik telden hazırlanan heliksin 10 mm boyundaki kollarındaki tırnaklar arası mesafe 11 mm'den 3 mm'ye düşüncü kuvvet 100 gr olmaktadır. Böylece başlangıç kuvveti 100 gr olacak şekilde ayarlandı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: Çalışmada kullanılan genişletme apareyinin şematik çizimi (98).

#### 3.1.2. Genişletme apareyinin yerleştirilmesi

Deneklerin tümüne intramuskuler yolla Ketamin hidroklorür (Ketalar-Eczacıbaşı, Türkiye) 50 mg/kg ve Xylazine (Rompun-Bayer, Almanya) 5 mg/kg enjeksiyonu yapıldı. Anestezi sonrası deneklerin kafalarının üst tarafındaki tüyleri traş edildi. Asepsi ve antisepsi kurallarına dikkat edilerek, operasyon sahası povidon-iodin (Batticon-Adeka, Türkiye) ile temizlendi. Hayvanlarının üzeri operasyon bölgesi açıkta kalacak şekilde steril örtüler ile örtüldü.(Resim 3.1) Ekspansiyon zembereği ve diğer aletler hazırlandı. Traşlanan operasyon bölgesi; antero-posterior yönde 1,5– 2 cm uzunluğunda sagittal

sutur açığa çıkarılacak şekilde insize edildi. Periost ile eleve edildi.(Resim 3.2).



**Resim 3.1:** Çalışma bölgesinin operasyon öncesi traş edilip dezenfekte edildikten sonraki görüntüsü

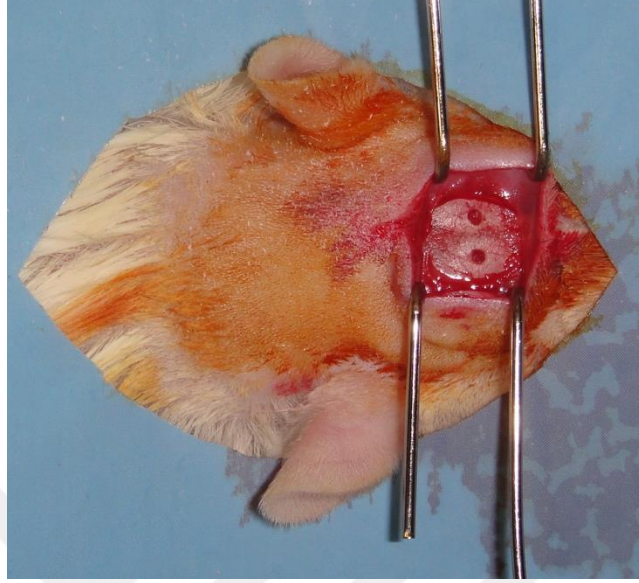


**Resim 3.2:** İnsizyon ve yumuşak doku elevasyonu sonrası sagittal suturun görüntüsü

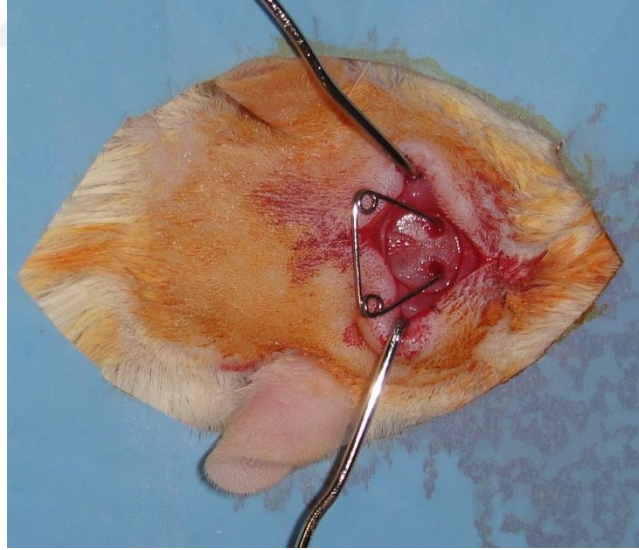
Parietal kemiğin üzerinde, sagittal suturunun her iki yanında, aralarındaki mesafe 3 mm olacak şekilde 2 nokta işaretlendi. Bu işaretlenen noktalara serum fizyolojik soğutmalı fizyodispenser aracılığı ile 2 delik açıldı (Resim 3.3). Hazırlanan ekspansiyon zembereği



karşılıklı gelen bu 2 deliğe yerleştirildi (Resim 3.4).Son olarak kafa derisi 4.0 kat-güt ile suture edilerek operasyon bölgesi kapatıldı.( Resim 3.5).



**Resim 3.3:** Sagittal suturun sağına ve soluna açılan deliklerin görüntüsü



**Resim 3.4:** Ekspansiyon aпаратыnın yerleştirilmesi



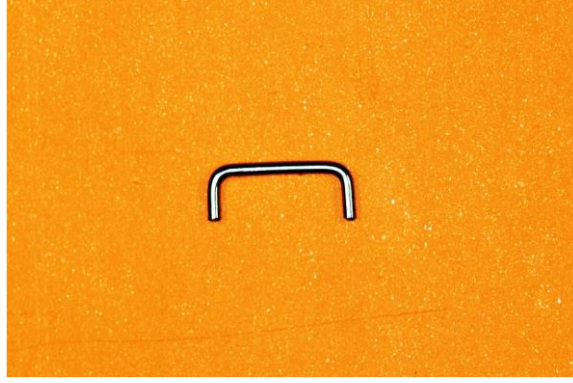
**Resim 3.5:** Suture edilmiş operasyon bölgesi

Operasyondan sonra denekler rast gele her grupta altı denek olacak şekilde 3 gruba ayrıldı ve her bir grup ayrı bir kafese yerleştirilerek veteriner hekim gözetiminde tutuldu. Post operatif dönemde deneklere analjezik olarak Carprofen 4 mg/kg (Rimadyl, Pfizer, New York, Illinois, ABD) subkutan ve antibakteriyel olarak Ceftriaxon 25 mg/kg (Rocephin, Roche, Basel, \_sviçre) intramüsküler yolla 5 gün boyunca uygulandı.

Bir sonraki operasyona kadar yara bölgesi her gün cilt antiseptiği ile pansuman edildi. Deney hayvanları rat yemi ve yeterli miktarda su ile beslendi. Kemik oluşumunu herhangi bir şekilde etkilememek amacıyla deney hayvanlarına ekstra vitamin verilmedi.

### **3.1.3. Retansiyon ve relaps dönemi**

Aktif genişletme dönemi 7 gün sürdü. Sonra anestezi altında tüm deneklerin operasyon bölgeleri yeniden açılıp genişletme aygıtları çıkarıldı. 1. ve 2. gruptaki deneklere, çıkarılan genişletme aygıtının yerine 0,5 mm çelik telden hazırlanan retansiyon apareyi yerleştirilirdi (Resim 3.6). 3. gruptaki deneklere herhangi bir retansiyon aygıtı yerleştirilmedi. Tüm deneklerin operasyon bölgeleri kapatıldı.



**Resim 3.6:** Retansiyon apareyi

Yedi günlük retansiyon döneminde 2. ve 3. gruba lazer uygulaması yapılırken, 1. gruba herhangi bir uygulama yapılmadı. Yedinci günün sonunda bütün gruplardaki deneklerin yarısı histolojik değerlendirme için anestezi altında servikal dislokasyon yapılarak sakrifiye edildi.

Birinci ve 2. grupta kalan deneklerin operasyon bölgesi yukarıda anlatılan cerrahi yöntemle yeniden açıldı, retansiyon aygıtları çıkarıldı, operasyon bölgeleri kapatıldı. Sadece operasyon bölgesinin açılıp kapatılmasının bile biyositümilasyona neden olacağını rapor eden çalışmalar olduğu için retansiyon aygıtı olmamasına rağmen 3. grupta kalan deneklerin de operasyon bölgesi yukarıda anlatılan cerrahi yöntemle yeniden açıldı ve hiç bir işlem yapılmadan yeniden kapatıldı. Böylece sadece lazer uygulamasının etkisini belirleyebilmek için gruplar arasında standardizasyon sağlanmış oldu (14).

Retansiyon döneminden sonra, oluşacak relapsı değerlendirmek için kalan denekler 7 gün daha bekletilerek 7. günün sonunda yukarıda anlatılan yöntem ile sakrifiye edildi.

### **3.2. Lazer Uygulaması**

İkinci ve 3. gruptaki denekler lazer uygulaması sırasında restrainer ile sabitlendi. Operasyon bölgesine, retansiyon periyodu boyunca (7 gün), günde 1 defa, 1cm uzaklıktan, 195 sn süre ile, 10 J/cm<sup>2</sup> gücünde 820nm dalga boyunda, sürekli modda diyot lazer (Cheese, Wuhan Gigaa Optronics Technology Co., Ltd., Çin) uygulandı.(Resim 3.7)



**Resim 3.7:** Restrainer ile sabitlenen deneğe lazer uygulaması

### **3.3. Örneklerin İncelenmesi**

#### **3.3.1. Radyolojik inceleme**

Çalışmadaki sutural ekspansiyon, retansiyon ve relaps miktarlarının değerlendirilmesi için Bezmialem Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı'nda konik ışınli bilgisayarlı tomografi (Planmeca Promax 3D Mid, Planmeca OY, Helsinki, Finlandiya) ile görüntüler elde edildi.

Tüm deneklerden;

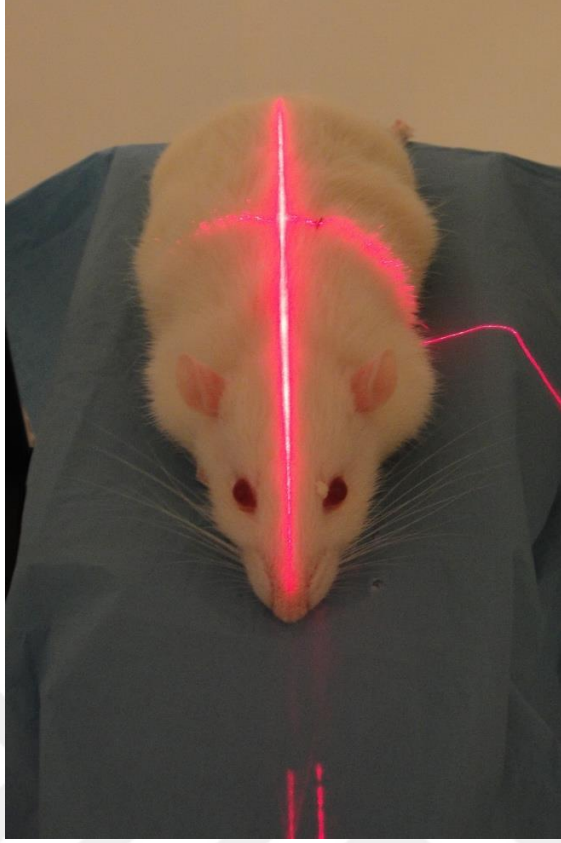
(T0, n=36), genişletme aparatının yerleştirileceği delikler açıldıktan sonra,

(T1, n=36), genişletme sonrası,

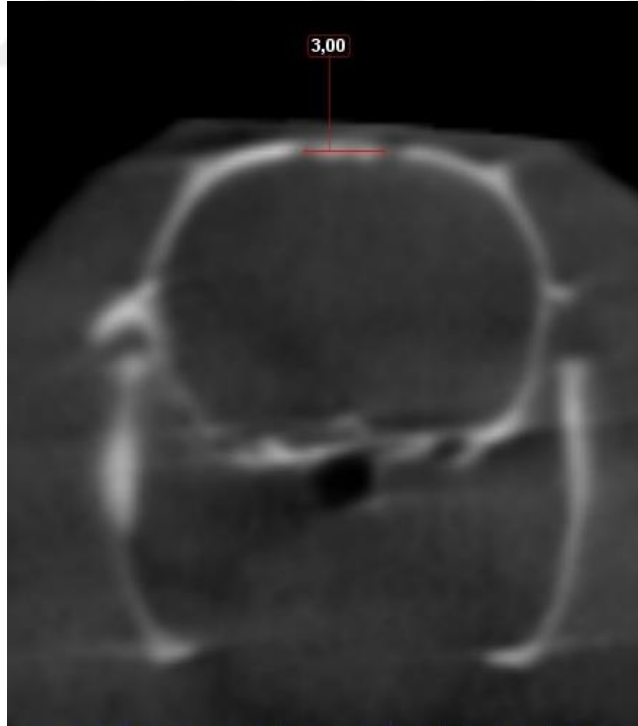
(T2, n=36) retansiyon sonrası ve

(T3, n=18) relaps için beklenen süre sonrasında tomografi görüntüleri alındı.

Tomografi cihazında; hayvanlar gentrye standart pozisyonda yerleştirildikten sonra, pilot görüntüler alındı (Resim 3.8). Görüntüler Planmeca Romexis Viewer programına (Planmeca OY, Helsinki, Finlandiya) aktarıldı, ekspansiyon bölgesinde 1 mm kalınlığında, aralıksız aksiyel kesitler alındı. Direk kranyumdan parietal kemik üzerinde açılan delikler belirlendi ve aralarındaki mesafe milimetrik olarak ölçüldü.(Resim 3.9)



**Resim 3.8:** Tomografi görüntüleri alınırken deneklerin gentriye yerleştirilmesi.



**Resim 3.9:** Tomografi görüntüleri üzerinde milimetrik ölçümlerin yapılması.



### **3.3.2. Histolojik İnceleme**

#### **3.3.2.1. İmmünohistokimyasal boyama**

Alınan kesitler 1 gece boyunca 37°C' lik etüvde bekletilmiş, deparafinize etmek amacıyla ksilende 3x5 dakika tutulmuş, saf alkol ve %96'lık alkolde 10 dakika bekletildikten sonra metanol ile hazırlanmış %3'lük hidrojen peroksitte 20 dakika bekletilerek endojen enzim blokajı yapılmıştır. Önce musluk suyu sonra distile suda yıkama işleminden sonra antijen geri kazanımı için sitrat tamponda 10 dakika 200 W mikrodalgaya maruz bırakılmıştır. Oda ısısında soğutulan kesitler PBS ile 3 kere 5'er dakika yıkandıktan sonra bloklama solüsyonunda 10 dakika bekletilmiştir. Fare monoklonal anti-Osteocalcin (1:100, Abcam, Cat:13418) birincil antikorda 1 gece boyunca +4°C'de bekletilmiştir. Birincil antikor sonrası streptavidin-peroksidaz yöntemi kullanılarak DAB kromojenik işaretleme yapılmıştır. Bu metod için Histostain®-Plus 3rd Gen IHC Deteksiyon Kiti (Cat: 85-9073, Invitrogen, CA, USA) kullanıldı. Zıt boyama için 1 dk Hematoksilen ile nükleuslar boyanarak yıkama sonrası entellan ile kapama yapılmıştır.

Boyama sonrası preparatlar Nikon DS-Fi1c (Tokyo, Japan) kamera ataçmanlı Nikon Eclipse i5 (Tokyo, Japan) ışık mikroskobu ve NIS Elements sürüm 4.0 görüntü analiz sistemi (Nikon Instruments Inc, Tokyo, Japan) ile incelendi. İncelemelerde dokularda anti-osteocalcin antikoruna ile işaretlenmiş herhangi bir hücre görülmedi. Kemik dokuda immünohistokimyasal boyama başarısız olduğu için sadece histolojik değerlendirme yapıldı.

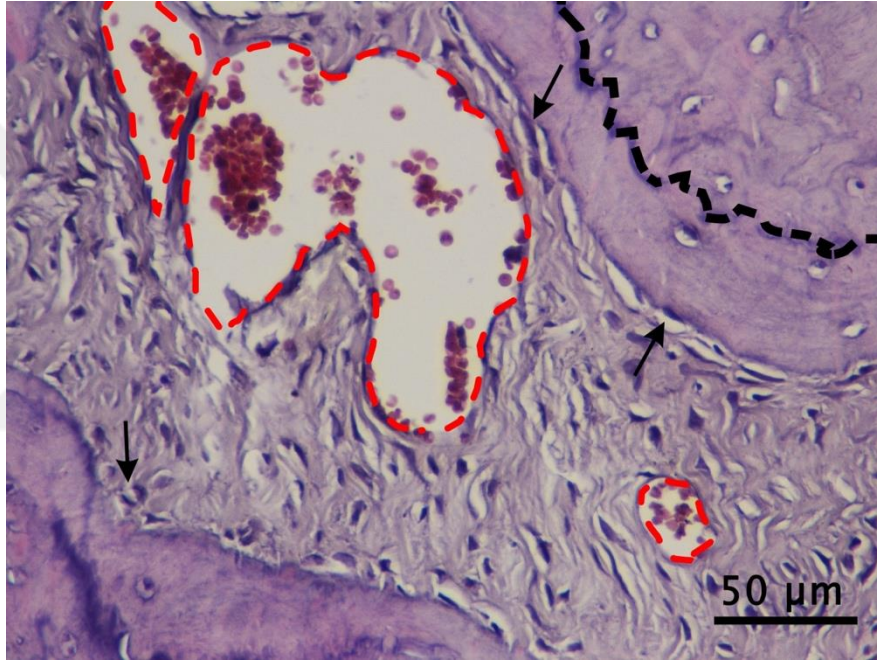
#### **3.3.2.2. Histolojik boyama**

Deney gruplarından alınan kemik dokuları %10'luk nötral tamponlu formalin (NBF) içerisinde 72 saat fikse edildi. Dokular EDTA (Etilen diamin tetra asetik asit) solüsyonu içerisinde (100ml 0.1 M fosfat tamponu içerisinde) 2 günde bir değiştirilerek, +4°C 'de 1 ay süresince, kontrollü olarak dekalsifiye edildiler.

Dokular yükselen alkol serilerinden (%70, %90, %96, %100) geçirilerek dehidrate edildi, ksilen ile şeffaflaştırıldı, 60°C'lik parafinde gece boyunca bekletildi ve parafin içine gömülerek bloklandı. Parafin bloklardan lam üzerine 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Mikroskopik inceleme için Hematoksilen & Eosin boyası ile boyandı. Boyanan kesitler ışık mikroskobu (Nikon, Eclipse i5, Japonya) ile incelendi. Kesitlerde; sutur içerisindeki osteoblast sayısı, sutur bölgesindeki bağ doku alanı, bağ doku içerisindeki damar alanları ve sutur bölgesinde oluşan yeni kemik alanları mikroskop bilgisayar yazılımı (NIS

Element 4.0, Nikon Instruments Inc.) yardımı ile ölçülerek değerlendirilmiştir (Resim 3.10).

Kesitlerde sutur alanı içerisinde görünen bağ dokusu alanı, kafatasında iki kemik arasında kalan alan olacak şekilde bütün olarak ölçülmüştür. Bağ doku içerisindeki damarlar sınırları otomatik olarak belirlenerek ölçülmüştür. Bağ doku içerisinde kemik yüzeyinde konumlanmış osteoblastlar tüm sutur alanı boyunca sayılmıştır. Yeni kemik oluşum alanlarının sınırları belirlenerek kemikleşme alanları tüm sutur boyunca belirlenerek ölçülmüştür.



**Resim 3.10:** Mikroskopik olarak yapılan ölçümler.

**kırmızı kesik çizgiler:** damar alanı sınırları

**siyah ok :** osteoblastlar

**siyah kesik çizgiler :** yeni kemik oluşum alanı sınırları

Hematiksoilen & Eosin boyası, x400 büyütme.

### 3.3.3. İstatistiksel inceleme

Çalışmada radyolojik olarak elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Parametrelerin

gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Friedman Testi ve ikili karşılaştırmalarında Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Anlamlılık  $p<0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

Histolojik olarak elde edilen verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Tek yönlü (One way) ANOVA testi kullanıldı. Anova testi sonrasında farklılıkları belirlemek üzere tamamlayıcı Post-hoc analizi olarak Scheffe testi kullanıldı. Anlamlılık  $p<0.05$  düzeyinde değerlendirildi.





## **4.BULGULAR**

### **4.1. Klinik Bulgular**

Çalışmanın başında, yapılan klinik değerlendirmede, deneklerin ekspansiyon uygulamasını ve cerrahi işlemleri genel olarak iyi tolere ettiği ve kullanılan ekspansiyon zembereğinin başarılı olduğu görüldü. Çalışmanın 14. Gününde deneklerden retansiyon sonrası BT görüntüleri alınırken, BT cihazı arızalandı ve 3. gruptaki deneklerin görüntüsü alınamadı. Çalışmanın bu aşamasına kadar hiçbir denek kaybedilmedi. Her gruptan 6'şar denek histolojik değerlendirme için sakrifiye edildi. Diğer denekler çalışma devam ettirilemeyeceği için Bezmialem Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi'ne iade edildi.

Çalışmamızın radyolojik kısmı için 17.07.1014 tarihli, 2014/146 sayılı Bezmialem Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurul'undan yeni bir onay alındı. Gruplar aynı şekilde dizayn edilerek her grupta 6'şar denek olacak şekilde 18 denek daha temin edildi. Çalışmanın radyolojik bölümüne yeniden başlandı. Deney süresi boyunca 6 denek kaybedildi fakat yerlerine yenileri alınamadı.

Radyolojik değerlendirme; 1. Grup (kontrol grubu) n:3, 2. Grup (retansiyon+lazer grubu) n: 5, 3. Grup (lazer grubu) n:4 olmak üzere toplam 12 denek üzerinden yapıldı.

### **4.2. Radyolojik Bulgular**

Gruplar arasında T0, T1, T2 ve T3 zamanlarında ölçülen mesafe ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). (Şekil 4.1, Tablo 4.1) Grup içi değerlendirmede ise tüm gruplarda T0, T1, T2 ve T3 zamanlarındaki ölçülen mesafe ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ( $p<0.05$ ). Farklılığın hangi zamandaki ölçümden kaynaklandığının tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda ise tüm gruplarda T0 zamanındaki ölçülen mesafe ortalamaları T1, T2 ve T3 zamanlarında ölçülen ekspansiyon miktarından istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azdır ( $p<0.05$ ). T1, T2 ve T3 zamanlarındaki ölçülen ekspansiyon miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). (Tablo 4.1)

**Tablo 4.1: Grup içi ve gruplar arası ekspansiyon miktarlarının değerlendirilmesi**

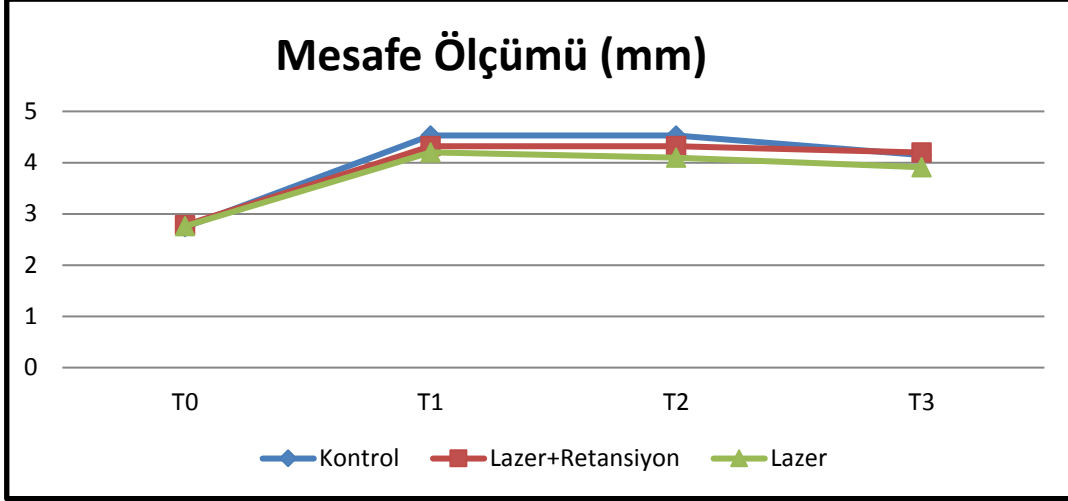
	<b>Kontrol</b>	<b>Lazer+Retansiyon</b>	<b>Lazer</b>	
	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS(medyan)</b>	<b>P</b>
<b>T0</b>	2,74±0,11 (2,8)	2,78±0,18 (2,8)	2,76±0,1 (2,8)	<b>0,992</b>
<b>T1</b>	4,53±0,23 (4,4)	4,32±0,5 (4,4)	4,2±0,23 (4,2)	<b>0,501</b>
<b>T2</b>	4,53±0,23 (4,4)	4,32±0,5 (4,4)	4,1±0,12 (4,1)	<b>0,249</b>
<b>T3</b>	4,15±0,21 (4)	4,2±0,6 (4,2)	3,91±0,12 (3,9)	<b>0,399</b>
<b><sup>2</sup>p</b>	<b>0,029*</b>	<b>0,004*</b>	<b>0,009*</b>	
<b>T0-T1</b>	0,048*	0,043*	0,046*	
<b>T0-T2</b>	0,048*	0,042*	0,046*	
<b>T0-T3</b>	0,048*	0,043*	0,046*	
<b>T1-T2</b>	1,000	0,317	0,157	
<b>T1-T3</b>	0,109	0,109	0,066	
<b>T2-T3</b>	0,109	0,102	0,059	

<sup>1</sup> *Kruskal Wallis Test*

<sup>2</sup> *Friedman Test*

<sup>3</sup> *Wilcoxon Sign Test*

\* $p < 0,05$



**Şekil 4.1:** Gruplar arası T0,T1, T2, T3 mesafe ölçümleri.

Gruplar arasında T0 zamanına göre T1 zamanında görülen değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). Gruplar arasında T1 zamanına göre T3 zamanında görülen değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p:0.045$ ;  $p<0.05$ ). Anlamlılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; lazer+retansiyon grubunda T1 zamanına göre T3 zamanındaki ekspansiyon miktarında görülen azalma, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azdır ( $p:0.024$ ;  $p<0.05$ ). Diğer gruplar arasında T1 zamanına göre T3 zamanında görülen değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.2, Şekil 4.2).

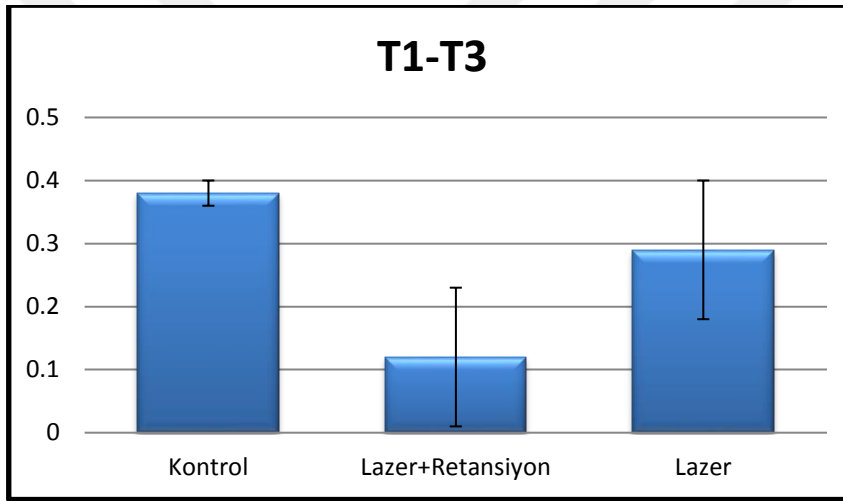
Gruplar arasında relaps oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p:0.023$ ;  $p<0.05$ ). Anlamlılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; lazer+retansiyon grubunun relaps oranı, kontrol ( $p:0.024$ ) ve lazer ( $p:0.024$ ) gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ( $p<0.05$ ). Kontrol grubu ile lazer grubunun relaps oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ). (Tablo 4.2, Şekil 4.3)

**Tablo 4.2: Gruplar arası ekspansiyon miktarı ve relaps oranının değerlendirilmesi**

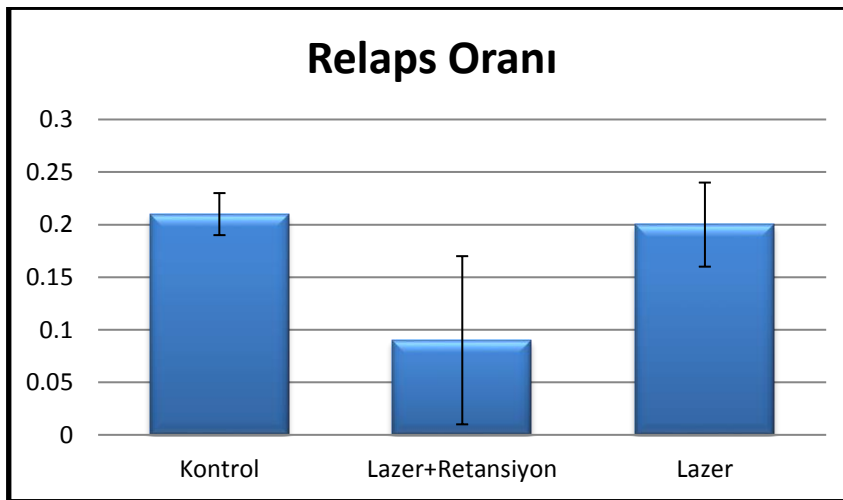
	<b>Kontrol</b>	<b>Lazer+Retansiyon</b>	<b>Lazer</b>	
	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS (medyan)</b>	<b>Ort±SS(medyan)</b>	<b><sup>1</sup>p</b>
	<b>(medyan)</b>			
<b>T1-T0</b>	1,8±0,2 (1,79)	1,54±0,33 (1,6)	1,45±0,29 (1,39)	<b>0,234</b>
<b>T1-T3</b>	0,38±0,02 (0,38)	0,12±0,11 (0,18)	0,29±0,11 (0,29)	<b>0,045*</b>
<b>Relaps Oranı</b>	0,21±0,02 (0,21)	0,09±0,08 (0,13)	0,20±0,04 (0,19)	<b>0,023*</b>

*Kruskal Wallis Test*

*\*p<0.05*



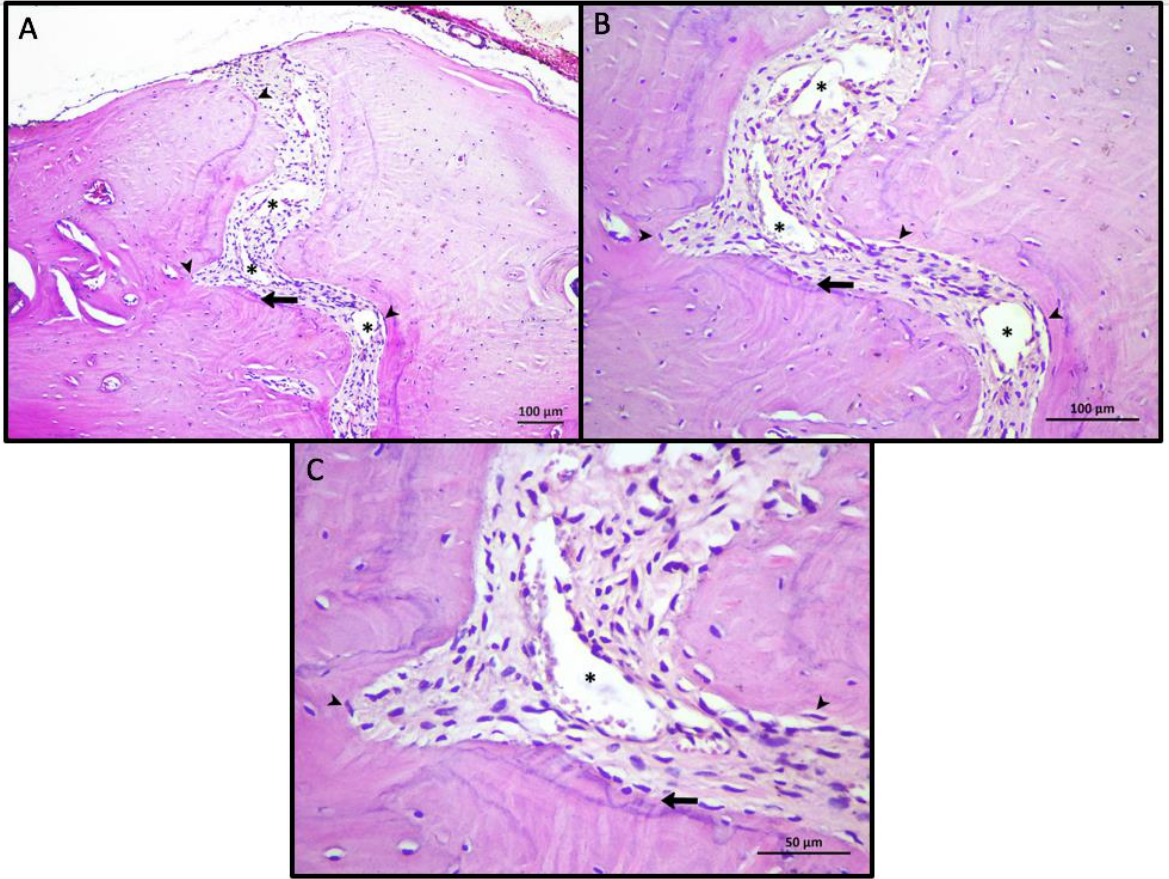
**Şekil 4.2: T1-T3 değişim miktarı**



**Şekil 4.3 : Relaps oranı**

### 4.3. Histolojik Bulgular

Kontrol grubundan (grup 1) elde edilen sagittal sutur örneklerinin, ışık mikroskopu altında incelenmesinde, sutur boyunca yeni kemik oluşumu gözlenmiş olup, sutur boyunca yerleşmiş osteoblastlar ve orta derecede genişlemiş kan damarları izlenmiştir. (Resim 4.1)

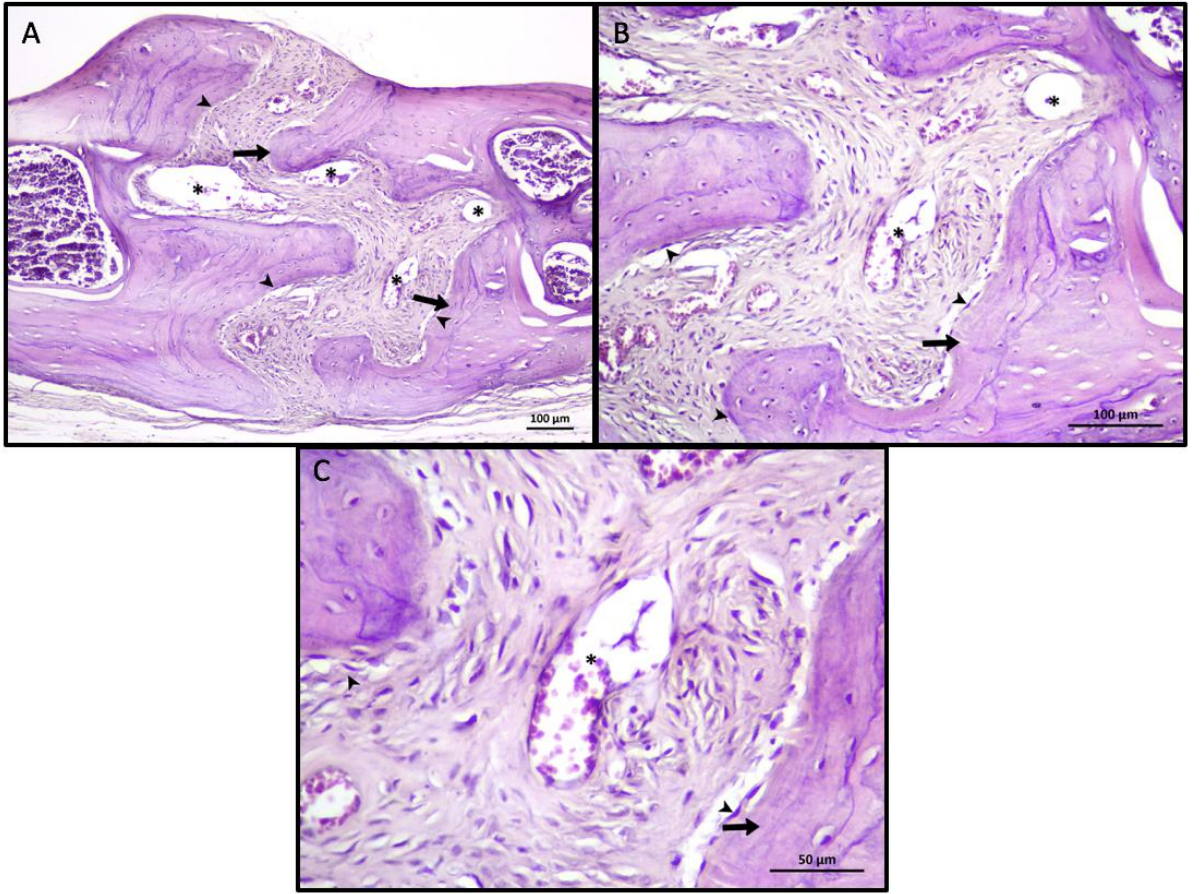


**Resim 4.1:** Kontrol grubundan elde edilen sagittal sutur örneği.

**Ok:** yeni oluşan kemik, **ok başı :** osteoblast, **yıldız:** kan damarı

Boya: H.E. A: X 100, B: X 200, C: X 400

Lazer+retansiyon grubundan (grup 2) elde edilen sagital sutur örneklerinin ışık mikroskopu altında incelenmesinde, sutur boyunca yeni kemik oluşumu gözlenmiş olup, sutur boyunca yerleşmiş artmış osteoblastlar ve genişlemiş kan damarları izlenmiştir. Kontrol grubuna göre osteoblast sayısının ve yeni kemik oluşumunun daha fazla olduğu, kan damarlarındaki genişlemenin ve sayısal artışın daha belirgin olduğu gözlenmiştir. (Resim 4.2)



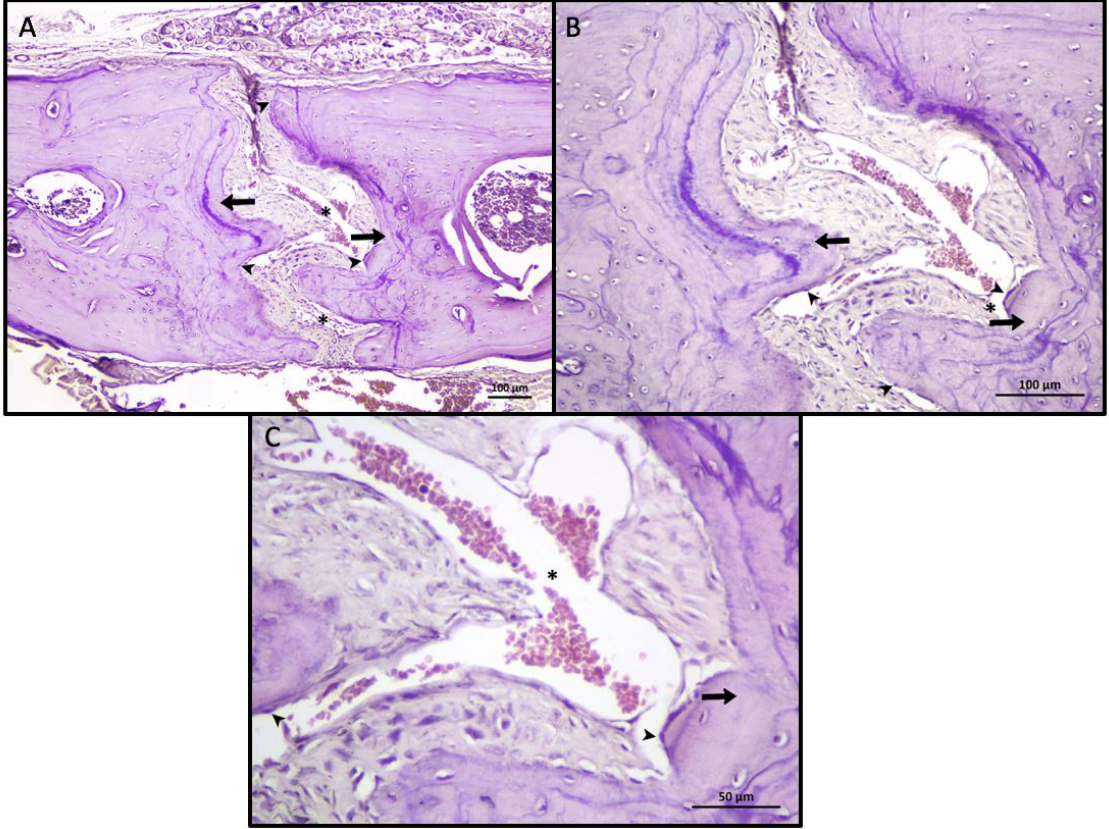
**Resim 4.2:** Lazer+retansiyon grubundan elde edilen sagital sutur örneği.

**Ok:** yeni oluşan kemik, **ok başı :** osteoblast, **yıldız:** kan damarı

Boya: H.E. A: X 100, B: X 200, C: X 400



Lazer grubundan (grup 3) elde edilen sagittal sutur örneklerinin ışık mikroskopu altında incelenmesinde, sutur boyunca yeni kemik oluşumu gözlenmiş olup, sutur boyunca yerleşmiş artmış osteoblastlar ve genişlemiş kan damarları izlenmiştir. Kontrol grubuna göre osteoblast sayısının ve yeni kemik oluşumunun daha fazla olduğu, kan damarlarındaki genişlemenin ve sayısal artışın daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Lazer+retansiyon grubu ile karşılaştırıldığında gözle görülür bir fark tespit edilmemiştir. (Resim 4.3)



Resim 4.3: Lazer grubundan elde edilen sagittal sutur örneği.

**Ok:** yeni oluşan kemik, **ok başı :** osteoblast, **yıldız:** kan damarı

Boya: H.E. A: X 100, B: X 200, C: X 400

Grupların herhangi birinde sutur alanındaki bağ dokusu içerisinde inflamatuvar hücre infiltrasyonuna ve ya herhangi bir patolojik oluşuma rastlanmamıştır.

#### 4.3.1. Sutur alanı

Mikroskobik ölçümlere göre gruplar arasındaki ortalama sutur alanı değerleri karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p:0.048$ ;  $p<0.05$ ). Sutur alanının lazer+retansiyon ( $p:0,027$ ) ve lazer ( $p:0,037$ ) gruplarında, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda azaldığı görülmektedir ( $p<0,05$ ). Lazer+retansiyon ve lazer grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). ( Tablo 4.3, Şekil 4.4 )

**Tablo 4.3 : Gruplar arası sutur alanının değerlendirilmesi**

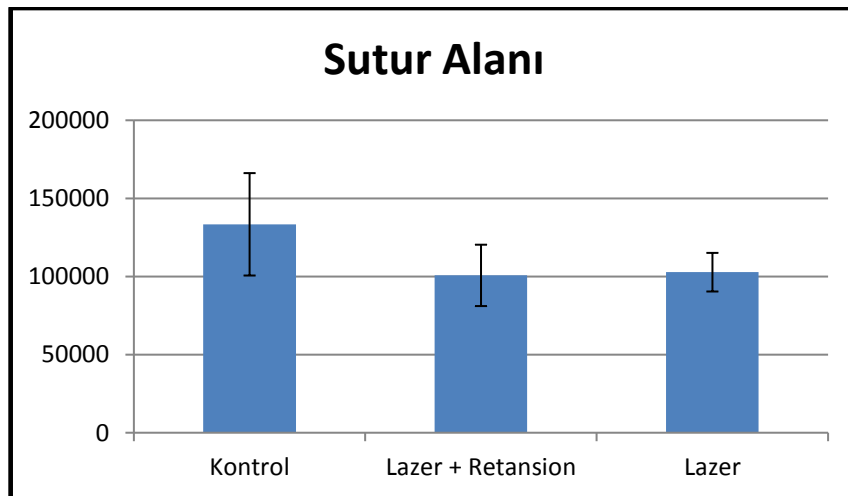
	Kontrol	Lazer+ Retansiyon	Lazer	<sup>1</sup> p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
<b>Sutur Alanı</b>	133414,128 ±32780,481	100720,398 ±19640,099	102760,713 ±12352,630	<b>0,048*</b>
		<sup>2</sup> p		
<b>Kontrol - Lazer+retansiyon</b>		0,027*		
<b>Kontrol - Lazer</b>		0,037*		
<b>Lazer+retansiyon - Lazer</b>		0,881		

<sup>1</sup>One Way Anova

<sup>2</sup>Post-hoc

\* $p<0.05$

#Değerler mikrometre kare ( $\mu\text{m}^2$ ) cinsinden verilmiştir.



**Şekil 4.4:** Sutur alanı



#### 4.3.2. Yeni kemik alanı

Mikroskopik ölçümlere göre gruplar arasındaki ortalama yeni kemik alanı değerleri karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p:0.000$ ;  $p<0.05$ ). Kemikleşmenin lazer+retansiyon ( $p:0,00$ ) ve lazer ( $p:0,00$ ) gruplarında, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı görülmektedir ( $p<0,05$ ). Lazer+retansiyon ve lazer grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). (Tablo 4.4, Şekil 4.5)

**Tablo 4.4 : Gruplar arası yeni kemik alanının değerlendirilmesi**

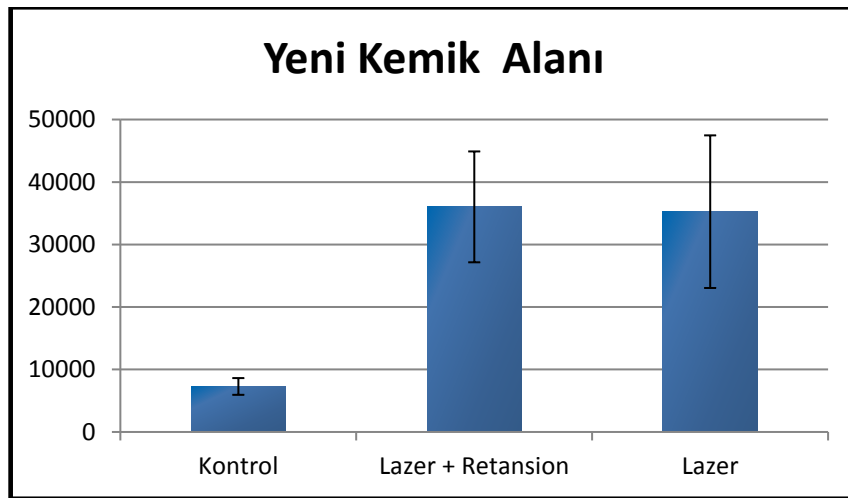
	Kontrol	Lazer+ Retansiyon	Lazer	<sup>1</sup> p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
<b>Yeni Kemik Alanı</b>	7285,500 ±1341,139	36022,167 ±8871,094	35251,667 ±12211,907	<b>0,00*</b>
		<sup>2</sup> p		
<b>Kontrol - Lazer+retansiyon</b>		0,00*		
<b>Kontrol - Lazer</b>		0,00*		
<b>Lazer+retansiyon - Lazer</b>		0,881		

<sup>1</sup>One Way Anova

<sup>2</sup>Post-hoc

\* $p<0.05$

#Değerler mikrometre kare ( $\mu\text{m}^2$ ) cinsinden verilmiştir.



**Şekil 4.5 : Yeni kemik alanı**

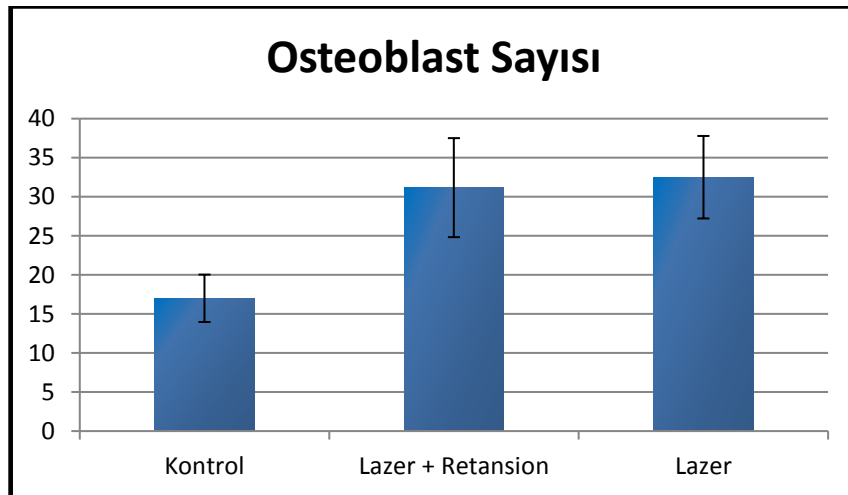
### 4.3.3. Osteoblast Sayısı

Mikroskopik ölçümlere göre gruplar arasındaki osteoblast sayıları karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p:0.000$ ;  $p<0.05$ ). Osteoblast sayısı lazer+retansiyon ( $p:0,00$ ) ve lazer ( $p:0,00$ ) gruplarında, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı görülmektedir ( $p<0,05$ ). Lazer+retansiyon ve lazer grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ). (Tablo 4.5, Şekil 4.6)

**Tablo 4.5 : Gruplar arası osteoblast sayısı değerlendirilmesi**

	Kontrol	Lazer+ Retansiyon	Lazer	<sup>1</sup> p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
<b>Osteoblast Sayısı</b>	17 ±3,03	31,16±6,338	32,50±5,28	<b>0,00*</b>
		<sup>2</sup> p		
<b>Kontrol - Lazer+retansiyon</b>		0,00*		
<b>Kontrol - Lazer</b>		0,00*		
<b>Lazer+retansiyon - Lazer</b>		0,656		

<sup>1</sup>One Way Anova      <sup>2</sup>Post-hoc      \* $p<0.05$



**Şekil 4.6 : Osteoblast sayısı**

#### 4.3.4. Damar alanı

Mikroskopik ölçümlere göre gruplar arasındaki ortalama damar alanı değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamakla birlikte lazer+retansiyon grubu ve lazer grubunda sutur alanı içerisindeki bağ dokuda damarlanmada artışı görülmüştür. (Tablo 4.6)

**Tablo 4.6: Gruplar arası damar alanının değerlendirilmesi**

	<b>Kontrol</b>	<b>Lazer+ Retansiyon</b>	<b>Lazer</b>	<b>p</b>
	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	<b>Ort±SS</b>	
<b>Damar Alanı</b>	11236,333 ±4453,165	14243,667 ±7095,269	13993,333 ±3891,125	<b>0,56</b>

*One Way Anova*

*\*p<0.05*

#Değerler mikrometre kare ( $\mu\text{m}^2$ ) cinsinden verilmiştir.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Hızlı üst çene genişletmesi ortodonti pratiğinde çok sık kullanılan bir tedavi şeklidir. Ağır ortopedik kuvvetler uygulanarak suturun genişletilmesiyle üst çenenin transversal yönde genişlemesi hedeflenir.

Tüm ortodontik tedavilerde olduğu gibi hızlı üst çene genişletmesi tedavisinde de hekimi zor durumda bırakan en büyük problemler tedavi süresini olumsuz yönde etkileyen retansiyon sürelerinin uzun olması ve relaps gözlenmesidir. Genellikle hızlı üst çene genişletmesi sonrasında 3-6 aylık pekiştirme önerilmektedir (6, 8, 9). Fakat bazı araştırmacılar bu sürenin ekspansiyon genişliğine bağlı olarak 1,5 yıla kadar uzayabileceğini bildirmişlerdir (72).

Hızlı üst çene genişletmesi sonrasında sonuçların stabil kalmamasının nedenlerinden biri de suturda yeterli kemik formasyonunu oluşmamasıdır (10, 57, 60). Bu nedenle suturda yani kemik oluşumunu arttırmaya yönelik bir çok uygulama yapılmıştır (10-16).

Düşük doz lazer terapisi de suturda yeni kemik oluşumunu arttırmaya yönelik bir yöntem olarak kullanılmıştır. Fakat bu yöntemin relaps üzerine etkisini değerlendiren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda ratlarda hızlı sagittal sutur genişletilmesi sonrasında uygulanan düşük doz lazer terapisinin yeni kemik oluşumu ve relaps üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Hızlı üst çene genişletilmesi çalışmalarında zaman içerisinde hayvan modeli olarak bir çok tür kullanılmıştır (24, 30, 102, 103). Fakat hızlı üst çene genişletmesi sonrası oluşan kuvvetler altında kemik ve suturda meydana gelen değişimlerin incelenmesi en kolay tavşan ve ratlarda yapılmaktadır (60). Birkaç kez cerrahi işlemin uygulandığı çalışmamızda, tavşanların bağışıklık sisteminin ratlara göre daha zayıf olduğu göz önünde bulundurularak, deney hayvanı olarak rat kullanımına karar verilmiştir.

Ratlarda östrogen seviyesine bağlı olarak kemik turn-overının değiştiği bilinmektedir (104). 21 gün sürmesini planladığımız çalışmamız süresince dişi ratların östrogen seviyeleri sürekli değişim göstereceğinden sadece düşük doz lazer terapisinin etkinliğini

inceleyebilmek için hormon seviyeleri daha stabil olan erkek ratların kullanımına karar verilmiştir.

Ratlarda seksüel maturasyon (püberte dönemi) 6. haftada tamamlanmaktadır, 8. haftaya kadar adölan dönem, 8. haftadan sonra yetişkin (adulthood) dönem başlamaktadır (105). Hızlı üst çene genişletmesinin başarısının hasta yaşına bağlı olduğu, artan yaşla birlikte sutural kilitlenmenin de arttığı bilinmektedir (64). Bu nedenle 6-8 haftalık ratlarda çalışmanın uygun olacağı düşünülmüştür.

Ratların ağızlarının çok küçük olması; çok geride bulunan, kron boyları oldukça kısa olan ve birbirleriyle çok sıkı kontakları bulunan molar dişlere ulaşımı ve aparey yerleştirilmesini oldukça zorlaştırmaktadır. Bu nedenle literatürde molar dişler arasına kuvvet uygulayarak hızlı genişletme yapılan çalışmaların bulunmasına rağmen bu yöntem tercih edilmemiştir (106, 107).

Hızlı genişletme uygulanan bir çok rat çalışmasında, kemirgen olmalarından dolayı oldukça uzun birer köke sahip olan iki keser dişten destek alınarak, premaksiller genişletme yapılması tercih edilmiştir (10, 13, 14, 20). Uygulamanın kolay olması nedeniyle oldukça avantajlı bir yöntem olsa da retansiyon ve relaps döneminde dişlerde devrilme olması, suturda meydana gelen ekspansiyon miktarının ölçümü için önerilen bir yöntem değildir.

Literatürde hızlı genişletme uygulamalarında sagittal suturun kullanıldığı bir çok çalışma bulunmaktadır (101, 105, 108-110). Uygulaması zor olsa da, bu yöntem ile çiğneme kuvvetleri ve okluzal kuvvetlerin elimine edilebileceği, ölçüm yapılabilecek genişletmeden etkilenmeyen sabit noktalar oluşturulabileceği için çalışmamızda ratların sagittal suturlarında ekspansiyon yapılmasına karar verilmiştir. Sagittal sutur çalışmalarında bir çok aparey kullanılmıştır. Hepsinin çalışma mekanizması basınç altında suturun yırtılması şeklindedir. Biz çalışmamızda Öztürk ve ark. kullandığı yöntemi ve genişletme apareyini tercih ettik (101).

Miyawaki ve ark. ratlarda sagittal suturda yaptıkları genişletme işleminde hafif, orta ve ağır kuvvetler uygulayarak suturlarda oluşan değişiklikleri gözlemlemişlerdir. 14. günün sonunda sutural açılmanın hafif kuvvet (50-70 gram) uygulanan grupta 2,1 mm orta

şiddetli kuvvet (100-150 gram) uygulanan grupta 3 mm, ağır kuvvetlerin (200-250 gram) uygulandığı grupta ise 3,2 mm ve olduğunu belirtmişlerdir.(109).

Lee ve ark. ratlarda yaptıkları çalışmada, sagittal sutur ekspansiyonu sonrası biyofosfanat uygulamasının kemik remodelingi üzerine etkisini incelemişlerdir. Genişletme için uygulanan 60 gramlık kuvvetin 3. günün sonunda 1.26 mm sutural genişlemeye neden olduğunu belirtmişlerdir (108).

Öztürk ve ark. zoledronik asidin, sagittal sutur genişletmesi sonrası kemik oluşumuna etkisini değerlendirdikleri çalışmada sutural genişletme için uyguladıkları 120 g'lık kuvvetin 7 gün sonra 2 mm sutural genişlemeye neden olduğunu bulmuşlardır (12).

Biz de çalışmamızda literatüre uygun şekilde 100 gr kuvvet uygulayarak 7 gün ekspansiyon yapmayı tercih ettik. Tüm deneklerde ortalama 1,56 mm 'lik genişleme sağlanmıştır. Gruplar arasında genişleme miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Tablo1). Tomografi üzerinde yapılan milimetrik ölçümler başarılı bir ekspansiyon yaptığımızı göstermektedir.

Düşük doz lazer terapisinin temelinde yatan mekanizma tam olarak anlaşılmasa da, in vitro çalışmalar, hayvan deneyleri ve klinik çalışmaların tümü düşük doz uygulamaların, yüksek doz uygulamalara göre daha iyi sonuç verdiğini bildirmektedir. Arndt Schulz kanununa göre, düşük dozdaki uygulamalar dokularda biyostimülasyon etkisi yaparken, orta şiddetteki dozlar yavaşlatıcı, yüksek şiddette dozlar ise yıkıcı etki göstermektedir (111).

Literatürde lazerlerin biyostimülasyon etkisinin oluşması için dalga boyunun önemli olduğu, yüksek dalga boyundaki enerjinin yüzey tabakalar tarafından absorbe edilerek derin tabakaları uyaramayacağı belirtilmiştir. En uygun dalga boyunun 550-950 nm arası olduğu rapor edilmiştir (112, 113). He-Ne lazerler ve diode lazerlerin dalga boyu bu aralık içindedir. He-Ne lazerler görünen ışık spektrumunda yer alırken, diode lazerler infrared bantta yer almaktadır. İnfrared ışınların hemoglobin ve su tarafından absorpsiyonu düşük olduğu için dokuya penetrasyon derinliği daha yüksektir. Bu çalışmada amacımız yumuşak doku altında bulunan kemik hücrelerini stimüle etmek olduğundan 810 nm'lik dalga boyunda olan diyot lazer tercih edilmiştir.

Lazer uygulaması sırasında kullanılacak çıkış gücü arttırıldıkça dokunun daha derinlerine yeterli enerjinin aktarılabilirdiği düşünölmektedir (114, 115). Fakat son dönemlerde yapılan çalışmalar düşük doz lazer terapisi uygulamaları için kullanılacak çıkış gücünün en fazla 1 W olması gerektiğini bildirilmiştir (116). Literatür taramasında 0.3W'lık çıkış gücü ile yapılan düşük doz lazer terapisi çalışmalarında lazer uygulamasının biyostimölasyonu arttırdığı görölmüştür (117-119). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda 0.3W gücünde ışınlama yapılmıştır.

Düşük doz lazer terapisinin etkinliği uygulanan doza ve uygulama yapılan dokunun yapısına bağlı olarak değişmektedir. Hedef dokuda  $\text{cm}^2$  alan başına iletilen lazer enerjisine enerji yoğunluğu veya doz adı verilir. Lazer enerjisi üretim birimi J/saniye yani Watt'tır. Lazer enerji birimi Joule (J)'dür. Enerji yoğunluğu yani doz, toplam enerjinin(  $W \times t$ ), uygulama alanına ( $\text{cm}^2$ ) bölünmesi ile elde edilir (120). Doz  $\text{J}/\text{cm}^2$  olarak, patolojik duruma, ışınlanan alanın yüzeyine, toplam tedavi zamanına, lazerin modeli ve tipine göre belirlenir. Düşük doz lazer terapisinin geniş bir terapötik doz skalası vardır. Farklı dokular için önerilen bazı dozlar; gingival dokular için  $2-3 \text{ J}/\text{cm}^2$  haftada iki veya üç kez, kas dokusu için  $4-6 \text{ J}/\text{cm}^2$  haftada iki veya üç kez, TME için haftada bir veya iki kez  $6-10 \text{ J}/\text{cm}^2$  ve diş için doğrudan mine dokusuna veya apeks bölgesindeki kemik dokusuna  $2-4 \text{ J}/\text{cm}^2$  olarak bildirilmiştir. Düşük doz lazer terapisinin kemik dokusu üzerinde etkili dalga boyu standart olmadığından, bir protokol oluşturulmamıştır(121, 122).

Literatüre bakıldığında kemik dokusu üzerinde etkili bir doz belirlenememekle beraber birbirinden çok farklı dozların kullanıldığı görölmüştür. Saliva ve ark. düşük doz lazer terapisinin yeni kemik oluşumuna etkisini değerlendirdikleri rat çalışmasında seans başı  $4,8 \text{ J}/\text{cm}^2$  toplamda  $57,6 \text{ J}/\text{cm}^2$  enerji vermişlerdir (91). Benzer şekilde Coelho ve ark. tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmada seans başı  $4 \text{ J}/\text{cm}^2$  enerji verdiklerini belirtmişlerdir (123). Diğer taraftan Khadra ve ark lazer uygulamasını nokta başına  $3 \text{ J}/\text{cm}^2$  olmak üzere her seans 9 farklı noktadan uygulama yaptıklarını ve toplamda verdikleri enerji miktarının  $270 \text{ J}/\text{cm}^2$  olduğunu söylemişlerdir (124). Nicola ve ark. ratların femurunda defekt oluşturduktan sonra 2, 4, 6 ve 8. günlerde sutura dik , tek noktadan  $10 \text{ J}/\text{cm}^2$  dozunda lazer uygulamışlar ve erken dönemde yeni kemik hacminin arttığını bulmuşlardır (125). Weber ve ark. düşük doz lazer terapisinin kemik grefti uygulaması sonrasında yeni kemik oluşumuna etkisini değerlendirdikleri çalışmada 15 gün boyunca 2 günde bir defa  $10 \text{ J}/\text{cm}^2$  gücünde lazer uygulamışlardır (126). Pinherio ve

ark. ratlar üzerinde yapmış oldukları araştırmalarında seans başına uyguladıkları enerji miktarının  $16 \text{ J/cm}^2$  olduğunu rapor etmişlerdir (127). Miloro ve ark. ise distaksiyon osteogenezisi sonrası kemik yenilenmesini araştırmışlar ve lazer uygulamasının biyostimülasyonunu değerlendirebilmek amacıyla deney gruplarına seans başına  $36 \text{ J/cm}^2$  enerji vermişlerdir (128). Literatürdeki çalışmalar değerlendiğinde kemik metabolizmasını hızlandıran ideal bir doz değerinin olmadığı görölmüş ve çalışmamızda seans başı verilecek doz tek noktaya  $10 \text{ J/cm}^2$  olarak belirlenmiştir. Uygulama süresi ise Miserendino ve Pick'in bildirdiği formülden ( $\text{J/cm}^2 = W \times t / \text{cm}^2$ ) hesaplanarak 195 s olarak belirlenmiştir (120).

Literatürde düşük doz lazer terapisinin biyostimülatif etkisinin değerlendirildiği çalışmaların bir kısmında birkaç gün üst üste uygulama yapılması önerilirken (20, 129-131), bir kısmında da birkaç gün aralıklarla uygulanması önerilmiştir (125). Ozawa ve ark. tekrarlayan uygulamaların düşük doz lazer terapisinin biyostimülan etkilerini ikiye katladığını belirtmişlerdir (129). Saito ve ark düşük doz lazer terapisinin ekspansiyon sonrası yeni kemik oluşumu üzerine etkisini inceledikleri çalışmada, düşük doz lazer terapisinin yeni kemik oluşumu üzerine etkisinin en fazla ekspansiyondan hemen sonra 7 gün boyunca uygulanan ratlarda olduğunu belirtmişlerdir. Düşük doz lazer terapisinin etkisinin lazer dozunun yanı sıra uygulama zamanı ve süresine de bağlı olduğunu bildirmişlerdir (20). Bu bilgilere dayanarak çalışmamızda retansiyon süresi 7 gün olarak belirlenmiş ve bu periyotta her gün düşük doz lazer terapisi uygulanmıştır.

Midpalatal sutur histolojik olarak incelendiğinde, palatal kemiklerin sutura bakan kenarları kondrosit kitlelerinin bulunduğu bir kartilaj tabakasıyla kaplıdır. Bu kartilaj tabakaları birbirlerinden ince bir fibröz doku tabakası ile ayrılmışlardır. Palatal kemiğin oral ve nazal periosteal hücre tabakası midpalatal sutur alanında kalınlaşmıştır (132).

Miyawaki ve ark. yaptıkları çalışmada farklı kuvvetler uygulayarak suturda oluşan değişimleri histolojik olarak incelemişlerdir. 1. günde ağır kuvvet uyguladıkları grupta sutur alanında gerilmiş kollejen fibriller ve artmış mitotik aktiviteye sahip hücreler gözlemlemişlerdir ve bu hücrelerin çoğunun osteojenik hücreler olduğu belirtmişlerdir. 4. günde ise sutur sınırı boyunca osteoblast sayısının arttığını ve yeni kemik oluşumunun gözlendiğini bildirmişlerdir. 7. günde oluşan yeni kemiğin konfigürasyonunun değiştiğini, sutur boyunca blok şeklinde olmayıp, uzayan kollejen fibrillerine uyumlu olarak parmaklı çıkıntılar şeklinde olduğunu bildirmişlerdir. 14. Günde osteogenesisin



devam ettiğini, az sayıda mitotik hücreye rastlandığını belirtmişlerdir (109).

Hou ve ark. yaptıkları çalışmada genişletilen suturu histolojik olarak incelediklerinde genişletmenin 1. gününde genişleyen suturda kollojen fibrillerin sutur boyunca yeniden dizildiğini ve periosteal hücrelerin suturun içine göç etmeye başladıklarını gözlemlemişlerdir. Genişletmenin 3. gününde ise suturun içinin mekanik kuvvetin uygulandığı doğrultuya paralel dizilmiş uzamış hücreler (spindle-shaped) ile dolduğunu bildirmişlerdir. Bu aşamada kondrositlerin sayısının azaldığını sadece 1-2 tabaka kaldığını gözlemlemişlerdir. Ayrıca immünohistokimyasal olarak değerlendirdiklerinde ekspansiyonun 1. ve 3. gününde periosteal hücrelerde çoğalma ve farklılaşma olduğunu yine 1. ve 3. günlerde palatal kemiklerin sutura bakan kenarlarında osteoblastik aktivitenin arttığını, sekonder kırıkdağın azaldığını gözlemlemişlerdir. Histolojik incelemede genişletmenin 7. gününde palatal kemiğin sutura bakan kenarında yeni kemik oluşumu gözlemlemişlerdir. İmmünohistokimyasal olarak aynı bölgede osteoblastik aktivitenin arttığı bildirmişlerdir. 14. günde kemik oluşumunun devam ettiğini, ayrıca yeni oluşan kemik üzerinde kemik iliği boşluklarının gözlendiğini bunun remodelingin başladığının göstergesi olduğunu belirtmişlerdir. 4 hafta sonra ise, yeni kemik oluşumunun suturun orijinal halinde olduğu gibi birkaç tabaka kondrosit ile çevrelendiğini belirtmişlerdir. Ayrıca ekspansiyon boyunca suturda inflamatuvar hücre gözlenmediğini bildirmişlerdir (132).

Bu çalışmalar tek başına ekspansiyon kuvvetinin suturda tamir sürecini başlattığını ve suturda yeni kemik oluşumunu indüklediğini göstermektedir. Çalışmamızda kontrol grubu dahil tüm gruplardaki örnekler ışık mikroskopu altında incelendiğinde; genişlemiş kan damarları, sutur boyunca yerleşmiş sayıca artmış osteoblastlar ve yeni kemik oluşum alanları gözlenmiştir. Yani tüm gruplarda ekspansiyon sonrası suturda yeni kemik oluşumu başlamıştır. Literatürle uyumlu şekilde hiçbir grupta inflamatuvar hücrelere rastlanmamıştır. Bu da uyguladığımız kuvvetin suturda yırtılma tarzında bir yaralanmaya neden olmadığını göstergesidir.

Düşük doz lazer terapisinin yeni kemik oluşumu üzerine olumlu etkileri olduğunu belirten bir çok çalışma vardır. Saito ve ark düşük doz lazer terapisinin ekspansiyon sonrası yeni kemik oluşumu üzerine etkisini inceledikleri çalışmada, 7 günlük uygulamanın yeni kemik oluşum alanını ve mineral birikim oranını doza bağlı olarak arttırdığını bulmuşlardır (20). Nicola ve ark 48 ratın femurunda defect oluşturdukları çalışmada,

kontrol grubuna göre, lazer grubunda 15. Günde osteoblast sayısının, 15. ve 25. günlerde mineral birikiminin, 5. günde yeni kemik hacminin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığını bulmuşlardır (125). Khadra M. ve ark. 20 farenin parietal kemiklerinde çift taraflı olarak 2.7 mm çapında defektler hazırlayarak yaptıkları çalışmada, histolojik değerlendirme sonucunda yeni kemik oluşumunun, lazer uygulanan grupta kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığını rapor etmişlerdir (130). Renno ve arkadaşları düşük doz lazer terapisinin primer osteoblast (MC3T3) ve malign osteosarkoma (MG63) hücrelerinin proliferasyonuna etkisini araştırmışlar ve lazer uygulamasının osteoblast proliferasyonu ve osteoblastların alkalen fosfataz aktivitesini arttırdığını bulmuşlardır (18). Stein ve ark. insan hücre kültüründe yaptıkları çalışmada, lazerin osteoblast proliferasyonuna etkilerini incelemiştir. Lazer uygulamasının osteoblastların gelişim, proliferasyon ve olgunlaşma evrelerinin tümünde etkili olduğu sonucuna varmışlardır (93). Benzer şekilde Da saliva ve ark. 2011 yılında yaptıkları çalışmada düşük doz lazer terapisinin yine osteoblast proliferasyonu ve farklılaşması üzerine etkisini incelemiştir. Lazer uygulamasının osteoblastik aktiviteyi arttırdığının ve yeni kemik oluşumunu indüklediğinin belirttiştir. (133).

Literatür değerlendirildiğinde düşük doz lazer terapisinin osteoblastların gelişim, proliferasyon, olgunlaşma ve mineralizasyon evrelerinin tümünde etkili olarak yeni kemik oluşumunu arttırdığı görülmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler literatürle uyum göstermektedir Histolojik değerlendirmede sutur boyunca osteoblast sayısında ve yeni kemik oluşum alanında, 7 gün lazer uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür. Tek başına ekspansiyon kuvvetinin suturda yeni kemik oluşumunu arttırdığı bilinmektedir. Lazer gruplarında kemik oluşumunun daha fazla olması düşük doz lazer terapisinin ekspansiyon ile birlikte uygulandığında biyostimülasyonu arttırdığının bir göstergesidir. Ayrıca çalışmamızda kontrol grubuna göre lazer gruplarında sutur alanındaki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olması, düşük doz lazer terapisinin sutur bölgesinde yeni kemik oluşumunu hızlandırdığının ve lazer uygulanan gruplarda suturun başlangıç yapısına daha hızlı dönmeye başladığının yani biyostimülasyonun arttığının bir diğer göstergesidir.

Kemik oluşumunun başlangıç sürecinde damarlanmada artış gözlenir (134). Genişletme yapılan suturda da kanlanmanın arttığını belirten bir çok histolojik çalışma vardır (107, 135).

Bıçakçı ve ark. genişletme sonrasında doppler ile midpalatal suturdaki kan akımını incelemişlerdir. Genişletme sonrası suturda kan akımının arttığının bunun da nedeninin genişletme sonrasında meydana gelen yıkım ve yapım olaylarının olabileceğini belirtmişlerdir. Benzer şekilde Arat ve ark. yaptıkları sintigrafik çalışmada hızlı genişletme sonrası, damarlanmayı ve kemik oluşumu gösteren kemik aktivite indeksinin %40 oranlarında arttığını belirtmişlerdir (66, 136). Düşük doz lazer terapisinin damarlanmada artışa neden olarak yara iyileşmesi ve kemik yapımını arttırdığının bildiren bir çok çalışma vardır (137-139).

Çalışmamızda histolojik kesitler incelendiğinde lazer uygulanmayan kontrol grubu da dahil olmak üzere tüm örneklerde damar alanlarının genişlediği ve sayısının arttığı gözlenmiştir. Bu da genişletme sonrasında meydana gelen yapım ve yıkım olayının tüm gruplarda başladığının göstergesidir. Yedi gün lazer uygulanan gruplarda ise damar alanında daha fazla artış gözlemlenmesi lazerin damarlanmayı artırarak ekspansiyon sonrasında meydana gelen yapım yıkım olayları üzerinde biyostimülasyon etkisi olduğunun bir göstergesidir. Nitekim tüm lazer gruplarında osteoblast sayısı ve yeni kemik oluşum alanındaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu nedenle, örnek sayımızın yetersiz olmasından dolayı damarlanmadaki artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda histolojik bulgular değerlendirildiğinde retansiyon periyodu boyunca (7 gün), günde 1 defa, 1cm uzaklıktan, 195 sn süre ile, 10 J/cm<sup>2</sup> gücünde 820nm dalga boyunda, sürekli moda uygulanan düşük doz lazer terapisi Arndt Schulz kanununa göre biyostimülasyon etkisi yaparak yeni kemik oluşumunu hızlandırmıştır.

Tüm ortodontik ve ortopedik tedavilerde temel sorunlardan biri yapılan tedavinin stabilitesidir. Yapılan tedavi sonrası mevcut durumun korunamayıp, orijinal haline ya da getirilen durumdan daha farklı bir duruma geçmesine relaps denir.

Hicks ve ark yaptıkları çalışmada üst çene genişletmesi sonrasında hiçbir retansiyon protokolü uygulanmadığı takdirde üç hafta içinde %45, yaklaşık 1 yıl sonra ise %69 oranında relaps gözlemlendiğini raporlamışlardır (45).

Relaps nedenleri olarak suturda yeterli kemik formasyonunu oluşmaması, suturlarda biriken rezidüel kuvvetler, palatal mukozada oluşan gerilim, üst çeneyi çevreleyen yumuşak doku ve bukkal kas gerginliği, hastanın yaşı gibi etkenler sayılmaktadır (13, 20, 24, 63, 68).

Aktif tedavi sonrasında relapsı engellemek için pasif bir tedavi aşamasına geçilir. Bu aşamaya retansiyon aşaması denir. Hızlı üst çene genişletilmesinde de durum farklı değildir. İki fazdan oluşan hızlı üst çene genişletilmesinde birinci faz, sutural ayrılma ile oluşan aktif genişleme dönemidir. İkinci faz ise suturun reorganizasyonun ve kalsifikasyonun oluştuğu retansiyon dönemidir (1, 34).

Hızlı genişletme sonrası retansiyon periyodu aslında bir iyileşme dönemidir. Dokularda iyileşme 2 şekilde olur; tamir ve rejenerasyon. Tamir hasarlı doku yerine yeni bir dokunun (skar dokusu) oluşmasıdır. Rejenerasyon da ise hasarlı doku tamamen orijinal halini alacak şekilde yeniden yapılandırılır (140). Ekspansiyon sırasında tamir oluşurken, ekspansiyonun hemen sonrasında rejenerasyon gözlenir. Rejenerasyon bir dizi yapım ve yıkım olayını barındırır. Bu dönem de osteoblast sayısı artarken yeni kemik oluşumu gözlenir. Bunun yanında osteoklast sayısı ve aktivitesi de artar. Bu dönem kemiğin reorganizasyonun gerçekleştiği dönemdir (109, 132). Ekspansiyon sonrası rejenerasyonun 6 aya kadar devam ettiğini bildiren çalışmalar vardır.

Çalışmamızda gruplar relaps açısından değerlendirildiğinde, kontrol grubunda %21, lazer+retansiyon grubunda %9, lazer grubunda ise %20 oranında relaps gözlenmiştir. Lazer+retansiyon grubundaki relaps miktarı diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azdır. Kontrol grubu ile lazer grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Lazer+retansiyon grubu ile kontrol grubu relaps oranı açısından karşılaştırıldığında kontrol grubunda relaps oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olması, histolojik değerlendirmemizdeki sonuçları desteklemiştir. Retansiyon protokolü ile birlikte uygulanan düşük doz lazer terapisi genişleyen suturda biyostimülasyonu artırarak yeni kemik yapımının hızlandırmış ve relaps oranının belirgin oranda azaltmıştır.

Aktif genişletme sonrası bir retansiyon aпараты kullanılmadığı takdirde genişletme periyodunun hemen akabinde yüksek oranda relaps gözleendiği belirtilmektedir (45, 57). Retansiyon aпараты kullanılmamasına rağmen lazer grubundaki relaps oranının

retansiyon apareyi uygulanan kontrol grubundaki relaps oranıyla hemen hemen aynı olması retansiyon uygulanmaksızın lazer uygulamasının tek başına suturda yeni kemik oluşumunu hızlandırdığının ve relapsı engellediğinin bir göstergesidir.

Lazer+retansiyon grubu ile lazer grubu arasında osteoblast sayısı ve yeni kemik alanı artışında ve sutur alanındaki azalmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen relaps oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Buda suturda yeni kemik oluşumu ne kadar hızlanırsa hızlansın, aktif tedavinin hemen sonrasında iskeletsel ve çevre dokuların baskısını engelleyecek herhangi bir retansiyon aygıtı uygulanmaz ise relapsın kaçınılmaz olduğunun göstergesidir.

Histolojik ve radyografik veriler değerlendirildiğinde lazer uygulamasının hızlı genişletme sonrasında uyarılan yeni kemik yapımını biyostimüle ederek hızlandırdığı, lazerin bu biyostimülatif etkisinin bir retansiyon protokolüyle desteklendiğinde relaps oranının azalttığı bulunmuştur.

Ortodonti kliniğinde vazgeçilmez bir uygulama olan hızlı üst çene genişletmesi ile ilgili yaşanan en büyük problem retansiyon periyodunun uzun olması ve relaps oluşmasıdır. Bu çalışma düşük doz lazer terapisinin, hızlı üst çene genişletmesi sonrası retansiyon süresini kısaltan ve relaps oranını azaltan bir yöntem olarak kullanılabileceğini kanıtlayan bir çalışma olduğu için önem arz etmektedir.

Bu çalışmada hızlı genişletme sonrası uygulana düşük doz lazer terapisinin yeni kemik oluşumu ve relaps üzerine etkisi klinik, histolojik ve radyografik olarak incelenmiştir.

Histolojik ve radyografik veriler değerlendirildiğinde hızlı genişletme sonrası uygulanan düşük doz lazer terapisi retansiyon protokolü ile uygulandığında, ekspansiyon sonrasında meydana gelen yeni kemik yapımını hızlandırarak biyostimülasyon sağlamaktadır. Yeni kemik oluşumunun hızlanması relaps oranında da azalmaya neden olmaktadır

Sonuç olarak düşük doz lazer tedavisi retansiyon protokolü ile birlikte uygulandığında, sutur bölgesinde daha dirençli bir yapıya daha kısa sürede ulaşılmasını sağladığı için retansiyon süresini kısaltacak ve relaps oranının azaltacak güvenli bir yöntem olarak uygulanabilir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Haas AJ. Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture. *The Angle orthodontist* 1961;31(2):70-90.
2. Timms DJ. Rapid maxillary expansion. Quintessence Publishing Company; 1981.
3. Zimring JF, Isaacson RJ. Forces Produced by Rapid Maxillary Expansion. 3. Forces Present during Retention. *Angle Orthod* 1965;35:178-186.
4. Stockfisch H. Rapid expansion of the maxilla--success and relapse. Report of the congress. *European Orthodontic Society* 1969:469-481.
5. Wertz R, Dreskin M. Midpalatal suture opening: a normative study. *Am J Orthod* 1977;71(4):367-381.
6. Ekstrom C, Henrikson CO, Jensen R. Mineralization in the midpalatal suture after orthodontic expansion. *American journal of orthodontics* 1977;71(4):449-455.
7. Asanza S, Cisneros GJ, Nieberg LG. Comparison of Hyrax and bonded expansion appliances. *The Angle orthodontist* 1997;67(1):15-22.
8. Bishara SE, Staley RN. Maxillary expansion: clinical implications. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1987;91(1):3-14.
9. McNamara JA BW. Orthodontics and dentofacial orthopedics. Michigan: Needham Press Inc; 2002.
10. Sawada M, Shimizu N. Stimulation of bone formation in the expanding mid-palatal suture by transforming growth factor-beta 1 in the rat. *Eur J Orthod* 1996;18(2):169-179.
11. Kiki A. Tavşanlarda üst çene genişletmesi sonrası kalsitonin uygulamasının remodeling üzerine etkisinin histolojik olarak incelenmesi 2006, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 110 sayfa, Erzurum, (Prof. Dr. Abdulvahit ERDEM).
12. Ozturk F, Babacan H, Gumus C. Effects of zoledronic acid on sutural bone formation: a computed tomography study. *Eur J Orthod* 2012;34(2):141-146.
13. Uysal T, Amasyali M, Enhos S, Sonmez MF, Sagdic D. Effect of ED-71, a New Active Vitamin D Analog, on Bone Formation in an Orthopedically Expanded Suture in Rats. A Histomorphometric Study. *Eur J Dent* 2009;3(3):165-172.
14. Uysal T, Amasyali M, Enhos S, Karslioglu Y, Yilmaz F, Gunhan O. Effect of periosteal stimulation therapy on bone formation in orthopedically expanded suture in rats. *Orthod Craniofac Res* 2010;13(2):89-95.
15. Göçtürk C. Ratlarda üst çene genişletmesi sonrası teriparatit, kalsiyum ve D vitamini uygulamalarının suturda yeni kemik yapımı üzerine etkilerinin histolojik ve histomorfometrik olarak incelenmesi. 2013, Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 109 sayfa, Sivas,(Prof. Dr. Cenk Doruk).
16. Birlik M. Östrojen Ve Testosteron Hormon Uygulamasinin Hızlı Üst Çene Genişletmesi Sırasında Rat Midpalatal Suturaındaki Kemik Oluşumu Üzerine Etkisinin İncelenmesi. 2013, Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,Doktora tezi, 113 sayfa, Sivas, (Prof. Dr. Hasan Babacan).
17. Saygun I, Nizam N, Ural AU, Serdar MA, Avcu F, Tozum TF. Low-level laser irradiation affects the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin-like growth factor-I (IGF-I), and receptor of IGF-I (IGFBP3) from osteoblasts. *Photomed Laser Surg* 2012;30(3):149-154.
18. Renno AC, McDonnell PA, Parizotto NA, Laakso EL. The effects of laser irradiation on osteoblast and osteosarcoma cell proliferation and differentiation in vitro. *Photomedicine and laser surgery* 2007;25(4):275-280.
19. Pires Oliveira DA, de Oliveira RF, Zangaro RA, Soares CP. Evaluation of low-level laser therapy of osteoblastic cells. *Photomed Laser Surg* 2008;26(4):401-404.
20. Saito S, Shimizu N. Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997;111(5):525-532.

21. Darı O. Sıçanlarda Midpalatal Ekspansiyon Uygulamasında Düşük Doz Laser Etkilerinin İncelenmesi 2002, Dicle Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 66 sayfa, Diyarbakır,(Doç.Dr. Jalan Devecioğlu Kama).
22. McNamara JA. Maxillary transverse deficiency. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2000;117(5):567-570.
23. Haas AJ. The Treatment of Maxillary Deficiency by Opening the Midpalatal Suture. Angle Orthod 1965;35:200-217.
24. Cleall JF, Bayne DI, Posen JM, Subtelny JD. Expansion of the Midpalatal Suture in the Monkey. Angle Orthod 1965;35:23-35.
25. Starnbach H, Bayne D, Cleall J, Subtelny JD. Facioskeletal and dental changes resulting from rapid maxillary expansion. Angle Orthod 1966;36(2):152-164.
26. Biederman W. A hygienic appliance for rapid expansion. JPO J Pract Orthod 1968;2(2):67-70.
27. Wertz RA. Skeletal and dental changes accompanying rapid midpalatal suture opening. Am J Orthod 1970;58(1):41-66.
28. Cohen M, Silverman E. A new and simple palate splitting device. J Clin Orthod 1973;7(6):368-369.
29. Lines PA. Adult rapid maxillary expansion with corticotomy. Am J Orthod 1975;67(1):44-56.
30. Cotton LA. Slow maxillary expansion: skeletal versus dental response to low magnitude force in Macaca mulatta. Am J Orthod 1978;73(1):1-23.
31. Subtelny JD. Oral respiration: facial maldevelopment and corrective dentofacial orthopedics. Angle Orthod 1980;50(3):147-164.
32. Howe RP. Palatal expansion using a bonded appliance. Report of a case. Am J Orthod 1982;82(6):464-468.
33. Spolyar JL. The design, fabrication, and use of a full-coverage bonded rapid maxillary expansion appliance. Am J Orthod 1984;86(2):136-145.
34. Sarver DM, Johnston MW. Skeletal changes in vertical and anterior displacement of the maxilla with bonded rapid palatal expansion appliances. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1989;95(6):462-466.
35. McNamara JA BW. Orthodontic and orthopedic treatment in the mixed dentition. Ann Arbor, U.S.A: Neddham Press; 1993.
36. Vardimon AD, Graber TM, Voss LR, Verrusio E. Magnetic versus mechanical expansion with different force thresholds and points of force application. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1987;92(6):455-466.
37. Arndt WV. Nickel titanium palatal expander. J Clin Orthod 1993;27(3):129-137.
38. Darendeliler MA, Strahm C, Joho JP. Light maxillary expansion forces with the magnetic expansion device. A preliminary investigation. Eur J Orthod 1994;16(6):479-490.
39. Darendeliler MA, Lorenzon C. Maxillary expander using light, continuous force and autoblocking. J Clin Orthod 1996;30(4):212-216.
40. Mommaerts MY. Transpalatal distraction as a method of maxillary expansion. Br J Oral Maxillofac Surg 1999;37(4):268-272.
41. Ülgen M. Anomaliler, sefalometri, etiyoloji, büyüme ve gelişim, tanı, ortodonti. İstanbul: Yeditepe Üniversitesi Yayınları; 2000.
42. Arıncı K. EA. Anatomi 1.Cilt. 2. Baskı ed. Ankara: Güneş Kitapevi LTD. ŞTİ, ; 1997.
43. Putz R PR, Elhan A. Sobotta İnsan Anaotmisi Atlası Cilt I. . Türkçe 6. Baskı ed. Münih: Elsevier Urban ve Fisher; 2006.
44. Graber TM VJ, . Orthodontics: currents principles and tecniques. St. Luois, Missouri: Elsevier, Mosby,; 2005.
45. Hicks EP. Slow maxillary expansion. A clinical study of the skeletal versus dental response to low-magnitude force. Am J Orthod 1978;73(2):121-141.
46. Timms DJ. A study of basal movement with rapid maxillary expansion. Am J Orthod 1980;77(5):500-507.
47. M. Ul. Ortodontik Tedavi Prensipleri. 4. baskı ed. İstanbul: Dilek-Örünç Matbaası; 1993.

48. Melsen B. A histological study of the influence of sutural morphology and skeletal maturation on rapid palatal expansion in children. *Transactions. European Orthodontic Society* 1972;499-507.
49. Ten Cate AR, Freeman E, Dickinson JB. Sutural development: structure and its response to rapid expansion. *Am J Orthod* 1977;71(6):622-636.
50. Christie TE, Ruedemann PP. Rapid separation of the mid-palatal suture. *JPO J Pract Orthod* 1967;1(1):19-21.
51. Haas AJ. Long-term posttreatment evaluation of rapid palatal expansion. *Angle Orthod* 1980;50(3):189-217.
52. Moss JP. Rapid expansion of the maxillary arch. II. Indications for rapid expansion. *JPO J Pract Orthod* 1968;2(5):215-223 concl.
53. Pinto AS, Buschang PH, Throckmorton GS, Chen P. Morphological and positional asymmetries of young children with functional unilateral posterior crossbite. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2001;120(5):513-520.
54. Haas AJ. Palatal expansion: just the beginning of dentofacial orthopedics. *American journal of orthodontics* 1970; 57(3):219-255.
55. da Silva Filho OG, Magro AC, Capelozza Filho L. Early treatment of the Class III malocclusion with rapid maxillary expansion and maxillary protraction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998;113(2):196-203.
56. Proffit WR FH. *Contemporary orthodontics*. Second ed. United States of America: Mosby-Year Book Inc; 1993.
57. Isaacson RJ IA. Forces present during treatment. *Angle Orthod* 1964; 34:261-270.
58. Chang HN, Garetto LP, Potter RH, Katona TR, Lee CH, Roberts WE. Angiogenesis and osteogenesis in an orthopedically expanded suture. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997;111(4):382-390.
59. Sarnas KV, Bjork A, Rune B. Long-term effect of rapid maxillary expansion studied in one patient with the aid of metallic implants and roentgen stereometry. *Eur J Orthod* 1992;14(6):427-432.
60. Storey E. Tissue response to the movement of bones. *Am J Orthod* 1973;64(3):229-247.
61. Uysal T, Ustdal A, Sonmez MF, Ozturk F. Stimulation of bone formation by dietary boron in an orthopedically expanded suture in rabbits. *Angle Orthod* 2009;79(5):984-990.
62. Brosh T, Vardimon AD, Ergatudes C, Spiegler A, Lieberman M. Rapid palatal expansion. Part 3: strains developed during active and retention phases. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998;114(2):123-133.
63. Isaacson RJ WJ, Ingram AH. . Forces produced by rapid maxillary expansion. I. Design of the force measuring system. *Angle Orthod* 1964;34:256-260.
64. Melsen B. Palatal growth studied on human autopsy material. A histologic microradiographic study. *Am J Orthod* 1975;68(1):42-54.
65. Baccetti T, Franchi L, Cameron CG, McNamara JA, Jr. Treatment timing for rapid maxillary expansion. *Angle Orthod* 2001;71(5):343-350.
66. Arat ZM, Gokalp H, Atasever T, Turkkahraman H. <sup>99m</sup>Tc-methylene diphosphonate uptake in maxillary bone during and after rapid maxillary expansion. *Angle Orthod* 2003;73(5):545-549.
67. Muguerza OE, Shapiro PA. Palatal mucoperiostomy: an attempt to reduce relapse after slow maxillary expansion. *Am J Orthod* 1980;78(5):548-558.
68. Kucukkeles N, Ceylanoglu C. Changes in lip, cheek, and tongue pressures after rapid maxillary expansion using a diaphragm pressure transducer. *Angle Orthod* 2003;73(6):662-668.
69. Memikoglu TU, Iseri H. Effects of a bonded rapid maxillary expansion appliance during orthodontic treatment. *Angle Orthod* 1999;69(3):251-256.
70. Moussa R, O'Reilly MT, Close JM. Long-term stability of rapid palatal expander treatment and edgewise mechanotherapy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995;108(5):478-488.
71. da Silva Filho OG, Lara TS, da Silva HC, Bertoz FA. Post expansion evaluation of the midpalatal suture in children submitted to rapid palatal expansion: a CT study. *J Clin Pediatr Dent* 2006;31(2):142-148.



72. Mew J. Relapse following maxillary expansion. A study of twenty-five consecutive cases. *Am J Orthod* 1983;83(1):56-61.
73. Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I, Alobera Gracia, MA., Canto- Pingarrón, M., and Blanco-Jerez L. Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:47- 51.
74. Akay T. Genel histoloji. Ankara:Palme yayıncılık;2001.
75. Janquerira LC CJ. Basic Histology. İstanbul: Barış Kitabevi; 2005.
76. Baxter GD. Therapeutic Lasers Theory and Practice: Churchill Livingstone, 35-40 ; 1994.
77. Sarı H. Tüzün S, Akgün K. Fiziksel Tıp Yöntemleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2002:73-9.
78. Göktepe A. Laser. İçinde: Tuna N, editor. Elektroterapi 2001; Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul:155-161.
79. Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dent Clin North Am* 2004;48(4):751-770, v.
80. Moritz A BF, Goharkhay K, Schoop U, Strassl M, Verheyen P, Walsh L.J, Wernisch J, Winter E. . Oral Laser Application. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH
81. Convissar R. Principles and practice of laser dentistry. St. Louis, Mo: Mosby Elsevier, 2011. .
82. Arı H. Miyofasyal ağrı sendromunda laser ve tetik nokta enjeksiyonunun karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. 2002;Gülhane Askeri Tıp Akademisi,İstanbul.
83. Keskin RT. (2006) Kas İskelet Sistemi Hastalıklarında Düşük Enerjili Lazer Tedavisinin Etkinliği Uzmanlık Tezi Diyarbakır (Danışman: Doç.Dr.A. Gür).
84. Carroll L, Humphreys TR. LASER-tissue interactions. *Clin Dermatol* 2006;24(1):2-7.
85. KAN. B. Düşük yoğunluklu lazer uygulamasının distraksiyon osteogenezisi üzerine etkilerinin histomorfometrik ve radyolojik olarak karşılaştırmalı incelenmesi 2011, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 133 sayfa, Ankara,(Prof. Dr. Ferda Taşar)
86. Beckerman H, de Bie RA, Bouter LM, De Cuyper HJ, Oostendorp RA. The efficacy of laser therapy for musculoskeletal and skin disorders: a criteria-based meta-analysis of randomized clinical trials. *Phys Ther* 1992;72(7):483-491.
87. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Ann Biomed Eng* 2012;40(2):516-533.
88. Dortbudak O, Haas R, Mallath-Pokorny G. Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft laser. *Clin Oral Implants Res* 2000;11(6):540-545.
89. Pinheiro AL, Gerbi ME. Photoengineering of bone repair processes. *Photomed Laser Surg* 2006;24(2):169-178.
90. Diniz JS, Nicolau RA, de Melo Ocarino N, do Carmo Magalhaes F, de Oliveira Pereira RD, Serakides R. Effect of low-power gallium-aluminum-arsenium laser therapy (830 nm) in combination with bisphosphonate treatment on osteopenic bone structure: an experimental animal study. *Lasers Med Sci* 2009;24(3):347-352.
91. Silva Junior AN, Pinheiro AL, Oliveira MG, Weismann R, Ramalho LM, Nicolau RA. Computerized morphometric assessment of the effect of low-level laser therapy on bone repair: an experimental animal study. *J Clin Laser Med Surg* 2002;20(2):83-87.
92. Pinheiro AL, Carneiro NS, Vieira AL, Brugnera A, Jr., Zanin FA, Barros RA, et al. Effects of low-level laser therapy on malignant cells: in vitro study. *J Clin Laser Med Surg* 2002;20(1):23-26.
93. Stein A, Benayahu D, Maltz L, Oron U. Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro. *Photomed Laser Surg* 2005;23(2):161-166.
94. Kahraman SA. Low-level laser therapy in oral and maxillofacial surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2004;16(2):277-288.
95. Cerqueira A, Silveira RL, Oliveira MG, Sant'ana Filho M, Heitz C. Bone tissue microscopic findings related to the use of diode laser (830 nm) in ovine mandible submitted to distraction osteogenesis. *Acta Cir Bras* 2007;22(2):92-97.

96. Midda M, Harper PR. Lasers in Dentistry. *Br. Dent J* 1991; 170: 343-346.
97. Gordjestani M, Dermaut L, Thierens H. Infrared laser and bone metabolism: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994;23(1):54-56.
98. Ozturk F. Zeledronik asit Uygulamasının Hızlı Genişletme Sonrası Rat Sagital Suturundaki Kemik Oluşumuna ve Relaps Üzerine etkisinin İncelenmesi. 2008, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 127, Sivas (Doç. Dr. Hasan Babacan).
99. Tanaka E, Miyawaki Y, del Pozo R, Tanne K. Changes in the biomechanical properties of the rat interparietal suture incident to continuous tensile force application. *Arch Oral Biol* 2000;45(12):1059-1064.
100. Lai RF, Zhou ZY, Chen T. Accelerating bone generation and bone mineralization in the Interparietal sutures of rats using an rhBMP-2/ACS composite after rapid expansion. *Exp Anim* 2013;62(3):189-196.
101. Ozturk F, Babacan H, Inan S, Gumus C. Effects of bisphosphonates on sutural bone formation and relapse: A histologic and immunohistochemical study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;140(1):e31-41.
102. Vardimon AD, Brosh T, Spiegler A, Lieberman M, Pitaru S. Rapid palatal expansion: Part 1. Mineralization pattern of the midpalatal suture in cats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998;113(4):371-378.
103. Yen EH, Yue CS, Suga DM. Effect of force level on synthesis of type III and type I collagen in mouse interparietal suture. *J Dent Res* 1989;68(12):1746-1751.
104. Haruyama N, Igarashi K, Saeki S, Otsuka-Isoya M, Shinoda H, Mitani H. Estrous-cycle-dependent variation in orthodontic tooth movement. *J Dent Res* 2002;81(6):406-410.
105. Kanekawa M, Shimizu N. Age-related changes on bone regeneration in midpalatal suture during maxillary expansion in the rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998;114(6):646-653.
106. Takahashi I, Mizoguchi I, Nakamura M, Sasano Y, Saitoh S, Kagayama M, et al. Effects of expansive force on the differentiation of midpalatal suture cartilage in rats. *Bone* 1996;18(4):341-348.
107. Kobayashi ET, Hashimoto F, Kobayashi Y, Sakai E, Miyazaki Y, Kamiya T, et al. Force-induced rapid changes in cell fate at midpalatal suture cartilage of growing rats. *J Dent Res* 1999;78(9):1495-1504.
108. Lee K, Sugiyama H, Imoto S, Tanne K. Effects of bisphosphonate on the remodeling of rat sagittal suture after rapid expansion. *Angle Orthod* 2001;71(4):265-273.
109. Miyawaki S, Forbes DP. The morphologic and biochemical effects of tensile force application to the interparietal suture of the Sprague-Dawley rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1987;92(2):123-133.
110. Steenvoorden GP, van de Velde JP, Prah-Andersen B. The effect of duration and magnitude of tensile mechanical forces on sutural tissue in vivo. *Eur J Orthod* 1990;12(3):330-339.
111. Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose Response* 2009;7(4):358-383.
112. Glinkowski W, Pokora L. *Lasers in Therapy*. Warsaw; 2001.
113. Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM. Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation A review. *Journal of clinical periodontology* 1996;23(5):492-496.
114. Pinto MR, dos Santos RL, Pithon MM, Araujo MT, Braga JP, Nojima LI. Influence of low-intensity laser therapy on the stability of orthodontic mini-implants: a study in rabbits. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;115(2):e26-30.
115. Kim SJ, Moon SU, Kang SG, Park YG. Effects of low-level laser therapy after Corticision on tooth movement and paradental remodeling. *Lasers Surg Med* 2009;41(7):524-533.
116. Miserendino LJ, Pick RM. *Lasers in dentistry*. Quintessence Publishing Company; 1995.
117. Lirani-Galvao AP, Jorgetti V, da Silva OL. Comparative study of how low-level laser therapy and low-intensity pulsed ultrasound affect bone repair in rats. *Photomed Laser Surg* 2006;24(6):735-740.

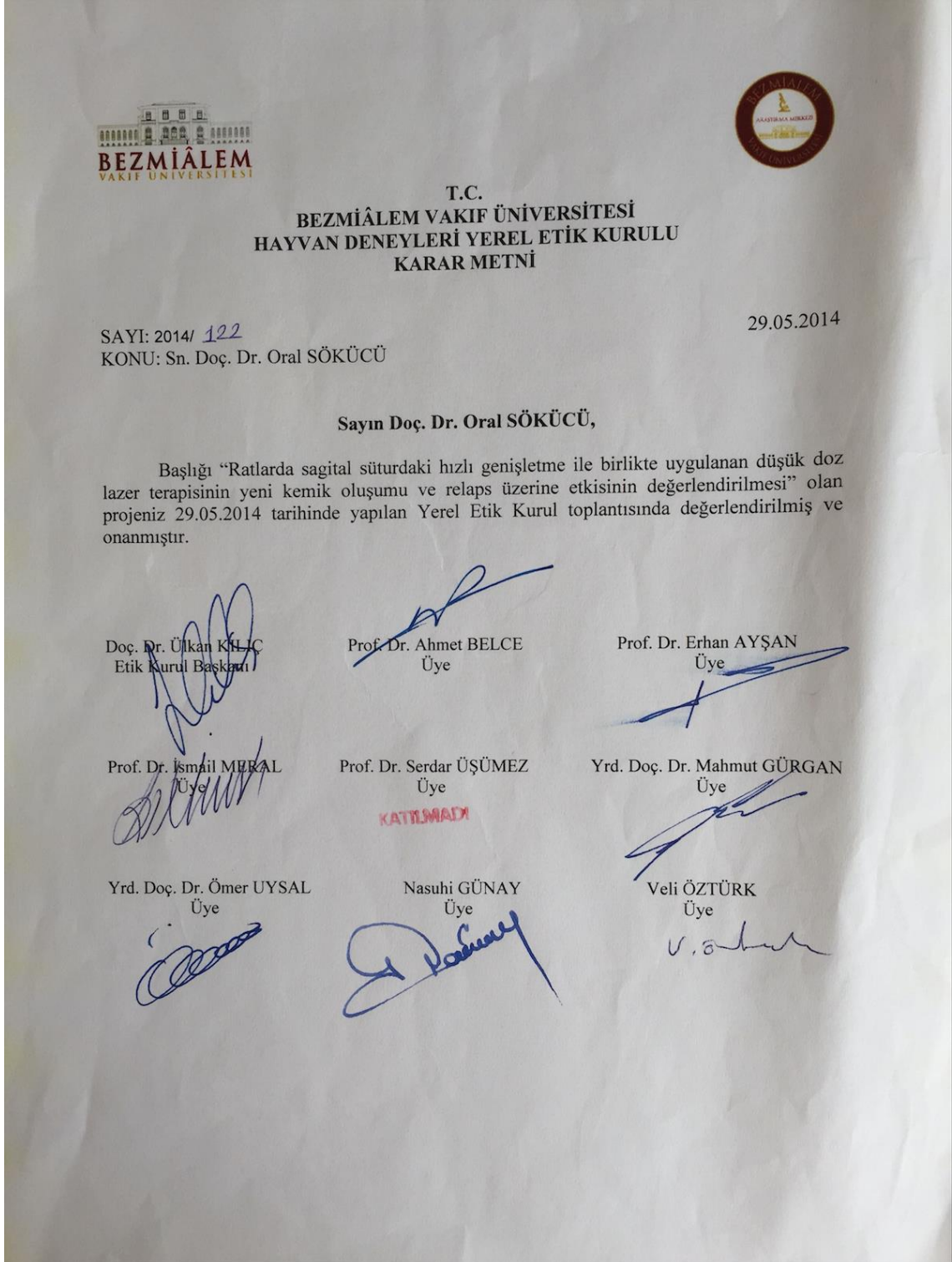
118. Favaro-Pipi E, Feitosa SM, Ribeiro DA, Bossini P, Oliveira P, Parizotto NA, et al. Comparative study of the effects of low-intensity pulsed ultrasound and low-level laser therapy on bone defects in tibias of rats. *Lasers Med Sci* 2010;25(5):727-732.
119. Goymen M, Isman E, Taner L, Kurkcu M. Histomorphometric evaluation of the effects of various diode lasers and force levels on orthodontic mini screw stability. *Photomed Laser Surg* 2015;33(1):29-34.
120. Miserendino LJ, Pick RM. *Lasers in dentistry*: Quintessence Publishing Company; 1995.
121. JG. M. *Dental Applications of Advanced Lasers*. Burlington: JGM Associates Inc.; 2004.
122. S. P. Low-Level Laser Use in Dentistry. *British Dental Journal* 2007; 202: 131- 138. . In.
123. Coelho RCP, Zerbinati LPS, de Oliveira MG, Weber JoBB. Systemic effects of LLLT on bone repair around PLLA-PGA screws in the rabbit tibia. *Lasers in medical science* 2013:1-6.
124. Khadra M, Ronold HJ, Lyngstadaas SP, Ellingsen JE, Haanaes HR. Low level laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits. *Clinical Oral Implants Research* 2004;15(3):325-332.
125. Nicola RA, Jorgetti V, Rigau J, Pacheco MT, dos Reis LM, Zangaro RA. Effect of low-power GaAlAs laser (660 nm) on bone structure and cell activity: an experimental animal study. *Lasers Med Sci* 2003;18(2):89-94.
126. Weber JB, Pinheiro AL, de Oliveira MG, Oliveira FA, Ramalho LM. Laser therapy improves healing of bone defects submitted to autologous bone graft. *Photomed Laser Surg* 2006;24(1):38-44.
127. Pinheiro ALB, Junior FdAL, Gerbi MEM, Ramalho LMP, Marzola C, Ponzi E. Effect of low level laser therapy on the repair of bone defects grafted with inorganic bovine bone. *Braz Dent J* 2003;14(3):177-181.
128. Miloro M, Miller JJ, Stoner JA. Low-level laser effect on mandibular distraction osteogenesis. *Journal of oral and maxillofacial surgery* 2007;65(2):168-176.
129. Ozawa Y, Shimizu N, Kariya G, Abiko Y. Low-energy laser irradiation stimulates bone nodule formation at early stages of cell culture in rat calvarial cells. *Bone* 1998;22(4):347-354.
130. Khadra M, Kasem N, Haanaes HR, Ellingsen JE, Lyngstadaas SP. Enhancement of bone formation in rat calvarial bone defects using low-level laser therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97(6):693-700.
131. Guzzardella GA, Fini M, Torricelli P, Giavaresi G, Giardino R. Laser stimulation on bone defect healing: an in vitro study. *Lasers Med Sci* 2002;17(3):216-220.
132. Hou B, Fukai N, Olsen BR. Mechanical force-induced midpalatal suture remodeling in mice. *Bone* 2007;40(6):1483-1493.
133. da Silva AP, Petri AD, Crippa GE, Stuardi AS, Stuardi AS, Rosa AL, et al. Effect of low-level laser therapy after rapid maxillary expansion on proliferation and differentiation of osteoblastic cells. *Lasers Med Sci* 2012;27(4):777-783.
134. Aharinejad S, Marks SC, Jr., Bock P, MacKay CA, Larson EK, Tahamtani A, et al. Microvascular pattern in the metaphysis during bone growth. *Anat Rec* 1995;242(1):111-122.
135. Ma J, Wu Y, Zhang W, Smales RJ, Huang Y, Pan Y, et al. Up-regulation of multiple proteins and biological processes during maxillary expansion in rats. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9:37.
136. Bıçakçı A. Rapid Maksiler Ekspansiyonun Midpalatal Suture Bölgesindeki Kan Akımına Etkisi. *Türk Ortodonti Dergisi* 2006; 19:3-9.
137. Dungal P, Hartinger J, Chaudary S, Slezak P, Hofmann A, Hausner T, et al. Low level light therapy by LED of different wavelength induces angiogenesis and improves ischemic wound healing. *Lasers Surg Med* 2014;46(10):773-780.
138. GÜRLER G. Düşük Enerji Seviyeli Lazerin Distraksiyon Osteogenezisinde Biyostimülatif Etkisinin İncelenmesi 2010, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 119 sayfa, İstanbul,(Prof. Dr. Bahar GÜRSOY )

139. Kan B, Tasar F, Korkusuz P, Ersoy O, Cetinkaya A, Gur CZ, et al. Histomorphometrical and radiological comparison of low-level laser therapy effects on distraction osteogenesis: experimental study. *Lasers Med Sci* 2014;29(1):213-220.
140. Gilman T. On some aspects of collagen formation in localized repair and in diffuse fibrotic reactions to injury. In Gould B . : *Treatise on collagen 2 Part B*, New York , Academic Press, Inc. 1968;332-407.



## 7. EKLER

Ek.1.





T.C.  
**BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ**  
**HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU**  
**KARAR METNİ**

SAYI: 2014/ 146

17.07.2014

KONU: Sn. Ar. Gör. K. Ebru ADEMCI

**Sayın, Ar. Gör. K. Ebru ADEMCI**

Başlığı "Ratlarda sagittal süturdaki hızlı genişletme ile birlikte uygulanan düşük doz lazer terapisinin yeni kemik oluşumu ve relaps üzerine etkisinin değerlendirilmesi" olan projenize ait dilekçe 17.07.2014 tarihinde yapılan Yerel Etik Kurul toplantısında değerlendirilmiş ve yapılan değişiklik onanmıştır.

Doç. Dr. Ülkan KILIC  
Etik Kurul Başkanı

Prof. Dr. Ahmet BELCE  
Üye

Prof. Dr. Erhan AYŞAN  
Üye

Prof. Dr. İsmail MERAL  
Üye  
**KATILMADI**

Prof. Dr. Serdar ÜŞÜMEZ  
Üye

Yrd. Doç. Dr. Mahmut GÜRGAN  
Üye

Yrd. Doç. Dr. Ömer UYSAL  
Üye

Nasuhi GÜNAY  
Üye  
**KATILMADI**

Veli ÖZTÜRK  
Üye  
**KATILMADI**



### Ek. 3.



T.C.  
BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ  
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU  
KARAR METNİ

SAYI: 2016/320

22.12.2016

KONU: Sn.Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN

**Sayın, Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN**

“Ratlarda sagittal suturdaki hızlı genişletme ile birlikte uygulanan düşük doz lazer terapisinin yeni kemik oluşumu ve relaps üzerine etkisinin değerlendirilmesi” başlıklı projenize ait dilekçeniz 22.12.2016 tarihinde yapılan Yerel Etik Kurul toplantısında değerlendirilmiş ve projenin yürütücüsü olan Doç. Dr. Oral SÖKÜCÜ yerine Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN 'in proje yürütücüsü olarak atanması talebiniz onanmıştır.

Doç. Dr. Fahri AKBAŞ  
Etik Kurul Başkanı

Prof. Dr. Ahmet BELCE  
Üye

Prof. Dr. Erhan AYŞAN  
Üye

Prof. Dr. İsmail MERAL  
Üye

Yrd. Doç. Dr. Fatemeh BAHADORİ  
Üye

Yrd. Doç. Dr. Ömer UYSAL  
Üye

Vet. Hek. Mert ÇELİKTEN  
Üye

Harun SARIKAMIŞ  
Üye

Serife GÖNCÜ  
Üye

- Etik kurulumuzdan onam alan her proje için, çalışma başlamadan üç ay önce çalışılacak hayvan rezervinin uygunluğunu (tür, yaş, cinsiyet) belirlemek amacıyla Deney Hayvanları Laboratuvarına başvurulmalıdır.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

07.07.1983 Van'da doğdum. İlkokulu 1990-1995 yılları arasında Gaziantep Akyol İlköğretim Okulu'nda okudum. Orta okulu 1995-1999 yılları arası Gaziantep Merkez Anadolu Lisesi'nde okudu. Lise öğrenimimi 1999-2002 yılları arasında Erzurum İbrahim Hakkı Fen Lisesi'nde tamamladım. 2002 yılında girdiğim Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2007 yılında mezun oldum. 2008 yılında Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak göreve başladım. 2010 yılında araştırma görevlisi olduğum bölümde doktora eğitimime başladım.

