

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**SABİT ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN HASTALARDA
GÖZLENEN DİŞETİ BÜYÜMELERİNİN KLİNİK VE BİYOKİMYASAL
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. GÜLDEN UZGÖREN

**ORTODONTİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

1. DANIŞMAN

Prof. Dr. İBRAHİM ERHAN GELGÖR

2. DANIŞMAN

Doç. Dr. SERHAT DEMİRER

2015– KIRIKKALE

Bu çalışma TÜBİTAK 3001 – Başlangıç Ar-Ge Projeleri Destekleme Programı Tarafından Desteklenmiştir. Proje No:113S823

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SABİT ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN HASTALARDA
GÖZLENEN DİŞETİ BÜYÜMELERİNİN KLİNİK VE BİYOKİMYASAL
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. GÜLDEN UZGÖREN

ORTODONTİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

1. DANIŞMAN

Prof. Dr. İBRAHİM ERHAN GELGÖR

2. DANIŞMAN

Doç. Dr. SERHAT DEMİRER

2015– KIRIKKALE

Bu çalışma TÜBİTAK 3001 – Başlangıç Ar-Ge Projeleri Destekleme Programı Tarafından
Desteklenmiştir. Proje No:113S823

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Ortodonti Doktora Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 05/10/2015

İmza

Prof. Dr. Erhan ÖZDİLER
Ankara Üniversitesi, Diş Hekimliği
Fakültesi

Jüri Başkanı



İmza

Prof. Dr. İbrahim Erhan GELGÖR
Şifa Üniversitesi, Diş Hekimliği
Fakültesi

Üye

İmza

Doç. Dr. Serhat DEMİRER
Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği
Fakültesi

Üye

İmza

Doç. Dr. Murat ÇAĞLAROĞLU
Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği
Fakültesi

Üye

İmza

Yrd. Doç. Dr. Erdem AYYILDIZ
Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği
Fakültesi

Üye

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
İçindekiler	III
Önsöz	V
Simgeler ve Kısaltmalar	VIII
Şekiller	IX
Çizelgeler	XIV
ÖZET	1
SUMMARY	4
1. GİRİŞ	6
1.1. Periodonsiyum.....	7
1.2. Periodontal Hastalıklar ve Periodonsiyumda Gözlenen Değişiklikler	8
1.3. Sabit Ortodontik Tedavinin Periodonsiyum Üzerine Etkileri	11
1.4. Dişeti Büyümleri.....	12
1.5. Puberte, Periodonsiyum ve Ortodonti.....	16
1.6. Cinsiyet Hormonları	19
1.6.1. Östrojen (Estradiol) ve Periodonsiyum Üzerine Etkileri	20
1.6.2. Adrojen (Testosteron) ve Periodonsiyum Üzerine Etkileri.....	22
1.7. Dişeti Büyümlerinin Patogenezinde Sitokinlerin Rolü	23
1.8. Dişeti Büyümlerinin Patogenezinde Büyüme Faktörlerinin (Growth Factors) Rolü.....	25
1.9. Dişeti Büyümlerinin Patogenezinde <i>Porphyromonas Gingivalis</i> , <i>Treponema Denticola</i> , <i>Tannerella Forsythia</i> (<i>Bacteroides Forsythus</i>)’nın Rolü ve BANA Test	27
1.10. Alerji	30
1.10.1. Alerjik (Hipersensitivite, Aşırı Duyarlılık) Reaksiyonlar	32

1.10.2.	Alerjinin Diş Hekimliğindeki Yeri	36
1.10.3.	Alerji Testleri.....	38
1.10.4.	Dişeti Büyümleri, Dental Materyaller ve Alerji.....	40
2.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
2.1.	Bireyler	44
2.2.	Yöntem.....	45
2.2.1.	El-Bilek Radyografilerinin İncelenmesi	46
2.2.2.	Hasta Takibi	47
2.2.3.	Klinik Periodontal Ölçümler	48
2.2.4.	Tükürük, DOS ve Subgingival Bakteri Plağı Toplama Yöntemleri:	51
2.2.5.	Dental Materyallerin Alerji Değerlendirilmesi İçin Patch Test Uygulaması.....	57
2.3.	İstatistiksel Yöntem	58
3.	BULGULAR	60
3.1.	Yaş ve Cinsiyete İlişkin Değerlerin İncelenmesi	60
3.2.	Klinik Ölçümlere İlişkin Değerlerin İncelenmesi	61
3.3.	Biyokimyasal Ölçümlere İlişkin Değerlerin İncelenmesi.....	80
4.	TARTIŞMA	110
4.1.	Bireyler ve Yöntemin Tartışılması	110
4.2.	Bulguların Tartışılması	114
5.	SONUÇ	130
6.	KAYNAKLAR.....	132
7.	ÖZGEÇMİŞ	162
8.	EKLER.....	163

ÖNSÖZ

Doktora eğitimim boyunca üzerimde büyük emeği olan, her zaman destek olan, tecrübe ve önerilerini samimiyetle paylaşan saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. İ. Erhan GELGÖR'e,

Tez çalışmam boyunca yol gösterici olan ikinci tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Serhat DEMİRER'e,

Ortodonti eğitimim süresince bilgi ve mesleki tecrübelerinden sıkça yararlandığım, tez izleme komitesindeki hocam Sayın Doç. Dr. Murat ÇAĞLAROĞLU'na,

Doktora eğitimim süresince bilgilerini ve mesleki tecrübelerini paylaşan tüm Ortodonti Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine,

Tez çalışmalarına katkılarından dolayı Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalından Prof.Dr. Üçler KISA, Alerji Bilim Dalından Prof.Dr. Füsun KALPAKLIOĞLU ve Yrd.Doç.Dr. Ayşe BAŞCIOĞLU'na,

Tez projemi destekleyerek bu tezin gerçekleşmesine mali destek sağlayan TÜBİTAK Sağlık Bilimleri Araştırma Grubu'na,

Doktora eğitimim boyunca aynı küçük odayı ve büyük güzel dostlukları paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Sonsuz fedakarlıklarda bulunarak hayatım her döneminde desteklerini esirgemeyen sevgili anneme, sevgili babama, sevgili ablama, sevgili ağabeyime, sevgili kayınvalideme,

Eğitim hayatımın bu zorlu sürecinde yanımda olan, daima seven ve destekleyen sevgili eşim Mustafa ve biricik oğlum Kaan'ıma,

SONSUZ TEŞEKKÜR EDERİM...

SİMGELER VE KISALTMALAR

aFGF	: Asidik Fibroblast Büyüme Faktörü
ark.	:Arkadaşları
BANA	: Benzoil Arginine Napthylamide Hidrolizi
bFGF	: Bazik Fibroblast Büyüme Faktörü
BMP	: Kemik Morfojenik Protein
CD	: Cep Derinliği
CFUs	: (Colony Forming Unit) Koloni Oluşturan Birim
CGF	: Sement Kaynaklı Büyüme Faktörü
Cr	: Krom
Co	: Kobalt
Da	:Dalton (Atomik kütle birimi)
DBI	: Dişeti Büyüme İndeksi
DOS	: Dişeti Oluğu Sıvısı
EGF	: Epidermal Büyüme Faktörü
ELISA	: Enzyme Linked İmmunosorbent Assay
GI	: Gingival İndeks
gr	:Gram
Ig	: İmmünglobülin
IGF	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IL-1 β	: İnterlökin-1 Beta

IL-1 α	: İnterlökin-1 Alfa
Mak	: Maksimum
Min	: Minimum
mm	: Milimetre
m.o	: Mikroorganizma
Ni	: Nikel
ng/ml	: Nanogram/mililitre
PDGF	: Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü
PDL	: Periodontal ligament
pg/ml	: Pikogram/mililitre
PI	: Plak İndeksi
ppm	: (Parts Per Million) Bir Şeyin Milyonda Biri
PTHrP	: Paratiroid Hormonla İlişkili Protein
SS	:Standart Sapma
T0	: Ortodontik tedavi başlangıcı
T1	:Ortodontik tedavinin 1. ayı
T2	:Ortodontik tedavinin 3. ayı
T3	:Ortodontik tedavinin 6. ayı
TGF- β 1	: Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta 1
TNF- α	: Tümör Nekrotizan Faktör Alfa
VEGF	: Vasküler Endoteliyal Büyüme Faktörü
vb	: Ve benzeri

°	: Derece
%	: Yüzde oranı
≤	: Küçük eşittir
<	: Küçüktür
>	: Büyüktür
≥	: Büyük eşittir

ŞEKİLLER

Şekil 1.1 Periodontal hastalıklarının sebep-sonuç ilişkisine göre sınıflandırması (Armitage 1999).....	10
Şekil 1.2 (A) Dişhekimliğinde kullanılan en alerjen 31 materyali içeren Patch Test Dental Screening Seri, (B) Testin yorumlanması.....	39
Şekil 1.3 (A) IQ Chamber ile alerjenlerin uygulanması, (B) Sıklıkla kullanılan alerji saptama yöntemi olan patch testin sırtta uygulanması, (C), (D) Uygulanan bölgelerin değerlendirilmesi	40
Şekil 2.1 El bilek kemikleri (Greulich-Pyle (1955) atlasından alınmıştır)	46
Şekil 2.2 Periodontal sond ile klinik ölçümlerin yapılışı.....	48
Şekil 2.3 Hormon ölçümü için ependorf tüpüne tükürük toplanması	52
Şekil 2.4 Sitokin ölçümleri için periopaper ile DOS toplanması	53
Şekil 2.5 (A) BANA Test cihazı ve stripleri, (B) Skorlar ve bakılan mikroorganizmalar.....	55
Şekil 2.6 BANA Test için bakteri plağı toplanması ve stripe uygulanması	55
Şekil 3.1 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız PI değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi	65
Şekil 3.2 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız GI değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi	69
Şekil 3.3 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız CD değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi	73
Şekil 3.4 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız DBI değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi	77
Şekil 3.5 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız Östrojen değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi	84

Şekil 3.6 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız Testosteron değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi	88
Şekil 3.7 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız IL-1 β değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi	93
Şekil 3.8. Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız bFGF değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi	97
Şekil 3.9 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız TGF- β 1 değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi	101
Şekil 3.10 Gruplarda cinsiyete göre BANA Test sonuçlarının ölçüm zamanına göre dağılımı	104
Şekil 3.11 Gruplarda cinsiyete göre Patch Test sonucunda alerjisi olduğu belirlenen çocukların ölçüm zamanına göre dağılımı	107
Şekil 3.12 Gruplarda cinsiyete göre Patch Test sonuçlarının ölçüm zamanına göre dağılımı	107

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1 Pubertede periodontal dokularda gözlenen klinik ve mikrobiyal değişiklikler	18
Çizelge 1.2 Östrojenin periodontal dokular üzerindeki etkileri	21
Çizelge 1.3 Androjenin periodontal dokular üzerindeki etkileri.....	23
Çizelge 2.1 Tükürüğün Başlıca Fonksiyonları.....	51
Çizelge 3.1 Hastaların yaş ortalamaları ve cinsiyete göre dağılımı	60
Çizelge 3.2 PI değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.....	63
Çizelge 3.3 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında PI için elde edilen ortalama ve görelî etkiler**	64
Çizelge 3.4 GI değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.....	67
Çizelge 3.5 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında GI için elde edilen ortalama ve görelî etkiler**	68
Çizelge 3.6 CD değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.....	71
Çizelge 3.7 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında CD için elde edilen ortalama ve görelî etkiler**	72
Çizelge 3.8 DBI değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.....	75
Çizelge 3.9 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında DBI için elde edilen ortalama ve görelî etkiler**	76
Çizelge 3.10 Klinik ölçümlerin grup, cinsiyet, zaman ve etkileşimlerin toplu çizelgesi.....	78

Çizelge 3.11 Çocuklarda belirtilen değişken sonuçlarının gruplarda ve genel olarak ölçüm zamanlarında ilişki sonuçları	79
Çizelge 3.12 Çocuklarda CD ve PI sonuçlarının gruplarda, cinsiyete göre ve genel olarak ölçüm zamanlarında ilişki sonuçları.....	79
Çizelge 3.13 Östrojen değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.....	82
Çizelge 3.14 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında Östrojen için elde edilen ortalama ve görel etkiler**	83
Çizelge 3.15 Testosteron değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.....	86
Çizelge 3.16 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında Testosteron için elde edilen ortalama ve görel etkiler**	87
Çizelge 3.17 Tükürük ölçümlerinin grup, cinsiyet, zaman ve etkileşimler toplu çizelgesi.....	89
Çizelge 3.18 IL-1 β değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.....	91
Çizelge 3.19 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında IL-1 β için elde edilen ortalama ve görel etkiler**	92
Çizelge 3.20 bFGF değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.....	95
Çizelge 3.21 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında bFGF için elde edilen ortalama ve görel etkiler**	96
Çizelge 3.22 TGF- β 1 değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.....	99
Çizelge 3.23 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında TGF- β 1 için elde edilen ortalama ve görel etkiler**	100

Çizelge 3.24 DOS ölçümlerinin grup, cinsiyet, zaman ve etkileşimler toplu çizelgesi	102
Çizelge 3.25 Çocuklarda BANA Test sonuçlarının grup, cinsiyet ve zamana göre dağılımı	103
Çizelge 3.26 Çocuklarda en az bir alerji görülüp görülmemesinin grup, cinsiyet ve zamana göre dağılımı.....	106
Çizelge 3.27 Çocuklarda en az bir alerji görülüp görülmemesinin grup, cinsiyet ve zamana göre dağılımı	106
Çizelge 3.28 Çocuklarda grup, cinsiyet ve zamana göre en az bir alerjenin görülme dağılımı	108

ÖZET

Sabit Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Gözlenen Dişeti Büyümelerinin Klinik ve Biyokimyasal Olarak Değerlendirilmesi

Sabit ortodontik tedavide en sık karşılaşılan periodontal problemlerden biri dişeti büyümeleridir. Dişeti büyümesi, dişin kron bölgesinde dişetin üç boyutlu olarak artışı şeklinde tanımlanır. Sıklıkla klinikte akut ya da kronik enflamasyon ile birlikte görülmektedir. Dişeti büyümesinin en önemli nedeni, mikrobiyal dental plak olmakla beraber hormonal, travma, çevresel, alerjik, genetik, sistemik sebepler gibi birçok faktör rol oynamaktadır.

Ortodontik tedavi gören bireylerde; gingivitis, dişeti büyümesi, dişeti çekilmesi gibi periodontal hastalıklara oldukça sık rastlanmaktadır. Bunun asıl nedeni tedavi esnasında kullanılan teller, elastikler ve braketler gibi apareylerin mikrobiyal dental plak eliminasyonunu zorlaştıran retantif bölgeler oluşturması gösterilmekle birlikte bazı hastalarda plak kontrolüne rağmen, plak dışında yukarıda bahsedilen sebeplerden dolayı oluşan aşırı konak cevabına bağlı olarak dişeti büyümesi görülebilmektedir.

Bu çalışmada amacımız, sabit ortodontik tedaviler esnasında sıklıkla görülen dişeti büyümelerinin sebeplerini araştırmaktır.

Çalışmamız, ortodontik tedavi öncesi ağız hijyeni iyi olan 35 birey ve hijyeni yetersiz görülen 15 birey olmak üzere 2 grupta toplam 50 bireyden oluşmaktadır. Ortodontik tedavi öncesi tüm hastalara, başlangıç oral hijyen eğitimi ve polisaj uygulanmıştır. Hastaların periodontal durumlarını değerlendirmek için plak indeks, gingival indeks skorları, cep derinlikleri ve gingival büyüme indeksi üst ve alt kesiciler ve kanin dişlerin vestibül yüzleri için kaydedilmiştir. Hastalardaki östrojen ve testosteron seviyeleri tükürükte, sitokinlerden Interlökin 1 beta (IL-1 β), Transforming growth factor (TGF- β 1) ve Basic fibroblast growth factor (bFGF) seviyeleri dişeti oluşu sıvısında (DOS) değerlendirilmiştir. Dişeti büyümesi üzerinde alerjik faktörlerin etkilerini (özellikle nikel alerjisi) değerlendirmek için deride Patch Testi uygulanmıştır. Dişeti büyümesinin mikrobiyal faktörlere bağlı olup olmadığını değerlendirmek için periodontal hastalıklardan asıl sorumlu tutulan üç

mikroorganizma, (*Porphyromonas Gingivalis*, *Treponema Denticola* ve *Tannerella Forsythia* (*Bacteroides Forsythus*)) BANA Test ile değerlendirilmiştir. Subgingival örnekler üst çenede daimi santral dişlerin distobukkal ve daimi kanin dişlerin mesiobukkal vestibül yüzeylerinden toplanmıştır. Tüm ölçümler tedavi başı, 1. ay, 3. ay, 6. ayda tekrarlanmıştır.

İstatistiksel değerlendirme; Cinsiyet ve zamandan bağımsız olarak gruplar, grup ve zamandan bağımsız olarak cinsiyetler, grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanları, grup*cinsiyet, grup*zaman, cinsiyet*zaman ikili etkileşimleri ve grup*cinsiyet*zaman üçlü etkileşimleri şeklinde değerlendirilmiştir.

Çalışmanın sonuçlarına göre; gruplar arasında PI ve GI, cinsiyetler arasında PI ve CD, ölçüm zamanlarında GI, CD ve DBI, gruplar arasında zamana bağlı olarak PI ve GI, cinsiyetler arasında zamana bağlı olarak PI ve GI'de istatistiksel olarak anlamlı artışlar bulunmuştur. Cinsiyetler arasında ve ölçüm zamanlarında östrojen, testosteron seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Kızlarda östrojen, erkeklerde ise testosteron daha yüksek seviyede bulunmuştur. Ölçüm zamanlarında IL-1 β , bFGF, TGF- β 1 istatistiksel olarak anlamlı artışlar bulunmuştur. BANA Test değerlendirildiğinde ölçüm zamanları arasında ve gruplar arasında zamana bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Gruplarda her bir ölçüm zamanında elde edilen sonuçlarda yalnızca 6. ayda elde edilen sonuçların artış gösterdiği tespit edilmiştir. Patch Test değerlendirildiğinde ortodontik teller ve braketlerde bulunan Ni-Co alaşımlara 15 adet alerji ve bunların yapıştırılmasında kullanılan bond ve kompozit malzemesine karşı ise 1 adet alerji tespit edilmiştir. Alerji olan hasta ve alerjen sayısı süreyle doğru orantılı olarak artmaktadır. Klinik parametreler arasında PI, GI, CD, DBI'de farklı kombinasyonlarda ve farklı düzeylerde pozitif ilişkiler tespit edilmiştir.

Bu çalışmanın sonuçlarına dayanarak; sabit ortodontik tedavi gören bireylerde ağız hijyeninin iyi olması ve enflamasyon bulgularının olmaması durumunda da plak dışı etkenlere bağlı (hormonlar, sitokinler (ortodontik harekete bağlı olarak), büyüme faktörleri ve alerji) cep derinlikleri artabilmekte, dişeti büyümesi görülen diş sayısı artış gösterebilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Bakteri Plağı, Dişeti Büyümesi, DOS, Puberte, Sabit Ortodontik Tedavi, Tükürük

SUMMARY

Clinical and Biochemical Evaluation of Gingival Enlargement in Patients Treated with Fixed Orthodontic Therapy

One of the most common problems encountered in fixed orthodontic problems is gingival hypertrophy. Gingival hypertrophy is defined as a three dimensional enlargement of the gingiva in the crown area. It is often seen in conjunction with acute or chronic inflammation in the clinical setting. The most important cause of gingival hypertrophy is microbial dental plaque together with hormonal, traumatic, environmental, allergic, genetic and systemic factors.

Periodontal diseases such as gingivitis, gingival enlargement and retraction is frequent in patients undergoing orthodontic treatment. Although retentive areas which impede microbial dental plaque elimination caused by wires, elastics and brackets are shown as the main reasons, gingival enlargement due to exaggerated host response caused by reasons mentioned above may be seen in some patients despite adequate plaque control. Our aim was to investigate the reasons of gingival hypertrophy which is often seen during fixed orthodontic therapies.

Our study population consisted of a total 50 individual, 35 of which had adequate oral hygiene and 15 of which had inadequate oral hygiene. All patients were given oral hygiene education and polishing. Value of plaque index, gingival index scores, pocket depths and gingival hypertrophy index were recorded for upper and lower incisors and vestibular faces of the canines in order to establish periodontal status of the patients. Estrogen and testosterone levels were evaluated in saliva while interleukin 1 beta (IL-1 β), transforming growth factor (TGF-1 β) and basic fibroblast growth factor (bFGF) levels were measured in the gingival crevicular fluid (GCF). Skin patch test was applied in order to evaluate the effect of allergens on gingival hypertrophy (especially nickel). In order to evaluate if gingival hypertrophy is caused by microbial factors, three microorganisms (*Porphyromonas Gingivalis*, *Treponema Denticola* and *Tannerella Forsythia* (*Bacteroides Forsythus*)) were investigated BANA test. Subgingival samples were acquired from central incisors and midbuccal

regions of the canines in the maxilla. All measurements were repeated in the beginning of the treatment, 1st, 3rd and 6th months.

Statistical analysis: Groups were evaluated independent of sex and time, sexes were evaluated independent of group and time while measurement times were evaluated as group-sex, group-time, sex-time binary interactions and group-sex-time interactions independent of group and sex.

Data shows statistically significant increases in PI and GI between groups, PI and PPD between sexes, GI, PPD and GEI between measurement times, PI and GI in a time dependent manner between groups, PI and GI in a time dependent manner between sexes. Statistically significant results were obtained concerning estrogen, testosterone levels between sexes and measurement times. Estrogen levels in females and testosterone levels in males were significantly higher. IL-1 β , bFGF, TGF- β 1 levels were significantly elevated in measurements. BANA Test results were statistically significant between groups and measurement times in a time dependent manner. Only the results obtained at the 6th month in the groups at measurement times were statistically significant. Patch test results revealed that 15 patients had allergies against Ni-Co alloy which is found in orthodontic wires and braces while 1 patient was allergic to bond and composite material used for glueing these materials. Number of patients and allergens increases directly proportionate to time. Positive correlations in different combinations and level were detected in PI, GI, PPD and GEI.

Based on the results of this study, it can be said that in patients undergoing fixed orthodontic treatment, pocket depth can increase even if oral hygiene is adequate and inflammation is absent secondary to plaque-independent factors (hormones, cytokines (due to orthodontic movement), growth factors and allergies) and number of teeth with gingival hypertrophy can also increase. This increase in gingival hypertrophy can be caused by different factors (hormones, allergies, dental movement) treatment.

Keywords: Bacterial plaque, Gingival enlargement, GCF, Puberty, Fixed orthodontic therapy, Saliva

1. GİRİŞ

Alt ve üst dişlerin, diş kavislerinin ve çenelerin birbirleriyle olan anormal ilişkileri olarak tanımlanan malokluzyon; dişlerdeki düzgün ve dengeli kapanışın olmadığı durumları ifade eder. (Al Jewair 2009, Bollen 2008). Ortodontik tedavinin amacı ortodontik anomalilerin tedavileri ile iyi bir fonksiyon, fonasyon ve estetik oluşturarak bunların devamlılığını sağlamaktır. Ortodontik tedavi uygulamalarında hareketli aparey, sabit aparey veya bunların kombinasyonları kullanılmaktadır. En çok kullanılan ortodontik tedavi yöntemi; bantlar, braketler, teller ve bu telleri braketlere sabitleyen ligatür telleri ve lastiklerinden oluşan sabit ortodontik tedavi elemanlarıdır (Proffit ve ark. 2006, Ülgen 2005).

Ortodontik tedavi sürecindeki hastaların dişetlerinde gözlenen patolojik değişimlerin başında dişeti enflamasyonu, kanama, dişeti büyümesi, dişeti çekilmesi, ataşman-kemik kaybı gelmektedir (Al Anezi ve Harradine 2012, Alfuriji ve ark. 2014, Atack ve ark. 1996, Bollen 2008, Chang ve ark. 1999, Krishnan ve ark. 2007). Sabit ortodontik tedavide kullanılan apareyler, yiyecek artıklarının tutunmasını arttıracığından mikrobiyal dental plak birikimini kolaylaştırarak ve oral hijyen sağlanmasını zorlaştırarak plak birikimini arttırmakta ve plağın mikrobiyal kompozisyonunu (periodontopatojenler) değiştirmektedir. Mekanik irritasyonlar ve uyguladıkları kuvvetler sonucunda periodontal dokuların zarar görmesine ve hastalık riskinin artmasına sebep olmaktadır (Gökçelik ve Polat 2006, Kokich 2015, Uludağ ve Şar 2014, Uzuner ve ark. 2014). Ancak bazı hastalarda plak kontrolü sağlanmasına rağmen, aşırı konak cevabı ve dişeti büyümesi görülebilmektedir (Gillett ve ark. 1986, Kara ve ark. 2007). Periodonsiyumdaki değişiklikleri ölçmede kullanılan klinik parametreler; plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği ölçümü, dişeti büyümesi, klinik ataşman seviyesi, mobilite miktarının ölçülmesidir.

Dişeti büyümeleri, diş hekimliğinin önemli konularından olup, dişeti dokusunun tamamının veya bir kısmının hacminde meydana gelen artış olarak tanımlanmıştır. Dişeti dokularında görülen büyümelerin temelinde, çok sayıda

değişik etken yer almaktadır. Dişeti büyümesi, dişeti hastalıklarının temel kriterlerinden biridir ve meydana gelmesinde iatrojenik, kalıtsal veya idiyatik sebepler söz konusu olabilir (Carranza 2002a, Glickman 1972).

Ortodontik tedavi gören hastaların çoğunluğunu, puberte dönemindeki bireyler oluşturmaktadır. Puberte dönemi, en önemli cinsiyet steroid hormonları olan östrojen ve testosteron seviyelerinin artış gösterdiği bir dönemdir (Mascarenhas ve ark. 2003). Özellikle östrojenin immün sistemi etkileyerek periodontal dokularda enflamasyon şiddetini arttırdığı gösterilmiştir (Apoorva ve Suchetha 2010, Weinberg 2002). Puberte döneminde her iki cinsiyette de plak seviyelerinde artış olmaksızın dişeti hastalıklarında artış olmasının, plak haricinde bazı faktörlerin (hormonlar, immünite, ağız solunumu, genetik vb) etkili olduğu belirtilmiştir (Gillett ve ark. 1986, Kara ve ark. 2007).

Bu bilgilerin ışığında tez çalışmamızdaki amacımız, puberte atılımına girmekte olan veya girmiş hastalarda sabit ortodontik apareylerin kullanımı sırasında sıklıkla görülen dişeti büyümelerinin sebeplerini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

1.1. Periodonsiyum

Periodonsiyum; dişeti, alveoler kemik, periodontal ligament ve sement olmak üzere dört farklı dokudan oluşan, dişlerin destek dokularına verilen isimdir. Periodonsiyumun yaşla birlikte değişen gelişimsel, biyolojik ve fonksiyonel bir ünite olduğu kabul edilmekle beraber, periodontal sağlığı değerlendirmede kullanılan dişeti oluşu ve mukogingival dokular gibi bazı anatomik yapılara sahiptir ve fonksiyon, fonasyon ve estetiğe önemli katkıları vardır. Periodontal hastalığa bağlı periodontal doku kayıplarında dişlerde mobilite, freminus ve patolojik yer değiştirmeler oluşmakta, dişler fizyolojik okluzal kuvvetleri (vertikal, lateral ve oblik) bile karşılayamaz duruma gelmekte, böylece fonksiyon, fonasyon ve estetik bozulmaktadır. Oral yapıların savunma mekanizmalarının büyük bir kısmını

periodontal dokular yüklenirler (Dişetin bütünlüğü, keratinizasyonu ve turnover'ı, dişeti oluşu sıvısı gibi). Ayrıca bu tür hastalarda okluzal problemler, kas ağrıları ve eklem problemleri oluşabilir. Sağlıklı periodonsiyumda doku yıkımı ve tamiri dengededir. Bu sayede periodontal dokuların yapısal ve fonksiyonel bütünlüğü korunur (Bartold ve ark. 2000, Carranza 2002c).

Sağlıklı dişeti, alveol kemiği ile diş kökünü koronalden mukogingival birleşime kadar dişe ve kemiğe sıkıca yapışarak örtmeli, mercan pembesi-gül kuru renginde, sıkı kıvamlı, portakal kabuğu (stippling) görüntüsünde olmalıdır. Epitelin kalınlığı-keratinizasyonu, vaskülarite ve pigmentasyonu dişetin rengini etkileyen faktörlerden bazılarıdır. Anatomik olarak dişeti üç kısma ayrılır. 1) Serbest dişeti, 2) İnterdental dişeti ve 3) Yapışık dişeti. Serbest dişeti, dişeti oluşunun yumuşak doku duvarını oluşturmaktadır. Serbest dişeti kenarı ise mine-sement sınırının 1,5-2 mm koronalinde, mine yüzeyinde bulunur, dişlerin mine seмент sınırlarına paralel seyredecek şekilde konumlanmıştır ve skallop (dantela) tarzda kenar şekline sahiptir. Dişeti oluşu, diş ve serbest dişeti ile çevrelenmiş, tabanında bağlantı epiteli bulunan bir oluktur ve periodontal sağlığın değerlendirilmesinde kullanılır. Dişeti oluşu 0-3 mm arasında değişen derinliktedir ve sondlamada kanama olmaması bu yapının sağlık kriteridir. İnterdental dişeti (papil) interproksimal bölgeyi doldurmalıdır. Yapışık dişeti, dişeti oluşu tabanından mukogingival birleşime kadar uzanır ve 1-9 mm arasında değişen kalınlığa sahiptir (Carranza 2002c, Lindhe ve ark. 2003).

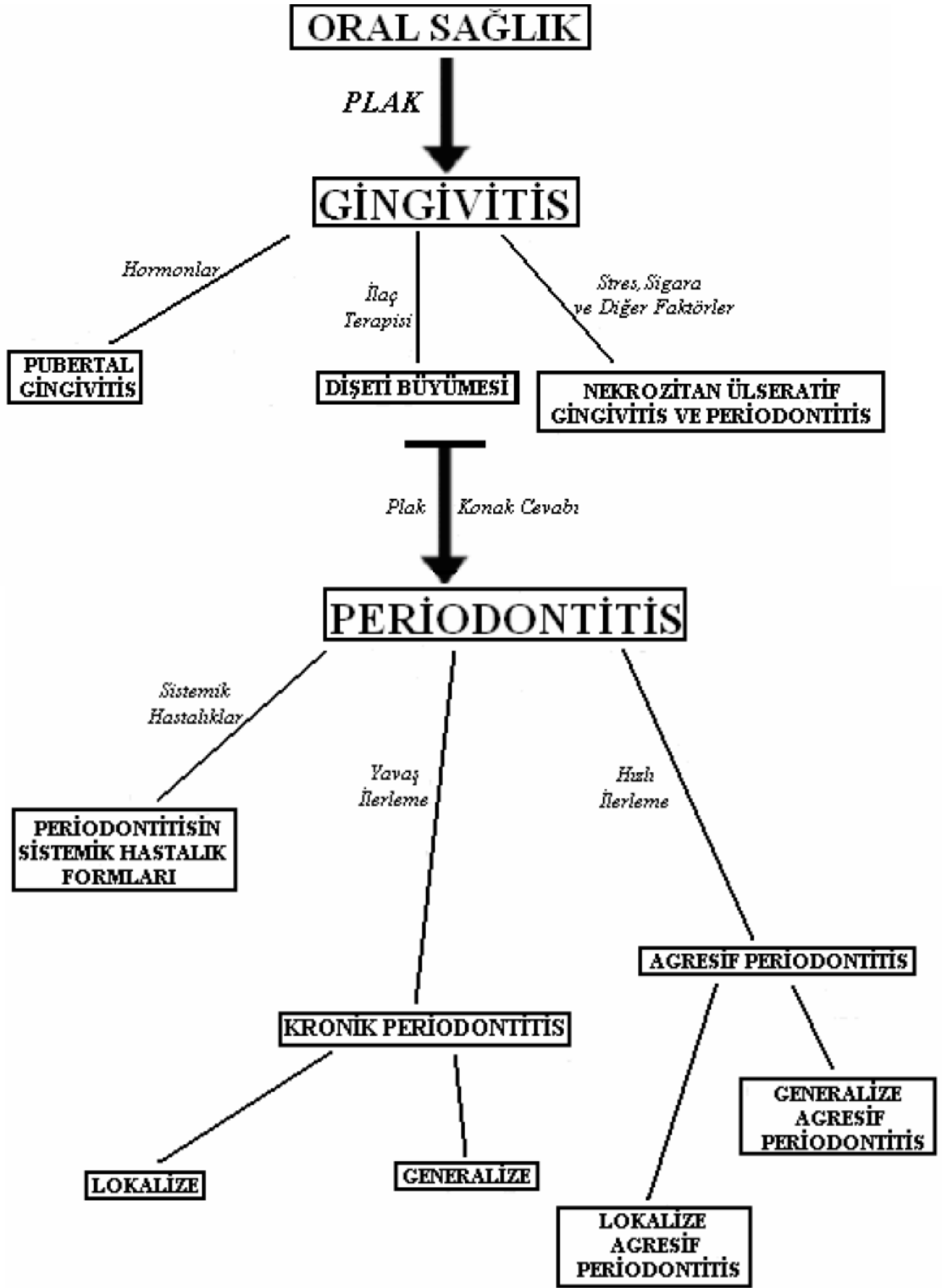
1.2. Periodontal Hastalıklar ve Periodonsiyumda Gözlenen Değişiklikler

Periodontal hastalıklar dişler üzerinde biriken ve çevre yumuşak dokuları enfekte eden bakteriler tarafından başlatılan, bakteriyel enfeksiyona cevap olarak oluşan lokal enflamatuvar reaksiyondur ve diş destekleyen dokuların bütünlüğünün bozulmasıyla karakterizedir. Günümüzde Dünya Sağlık Örgütü'nün raporlarında en yaygın hastalık olarak tanımlanmaktadır (Carranza 2002a, Petersen 2003). Oluşmasında bir çok lokal, çevresel ve sistemik faktörler rol oynamasına karşın, etyolojisinde primer etken, diş yüzeyine kolonize olan mikroorganizmalar yani mikrobiyal dental plaktır. Dişeti hastalıklarının teşhisinde ve sınıflandırılmasında,

mikrobiyal dental plak miktarı, gingival indeks, sondlamada kanama, cep derinliği, ataşman-kemik kaybı gibi bir çok kriter etkilidir (Carranza 2002b). Taşkın dolgu vb uyumsuz restorasyonlar, protetik restorasyonlar, ortodontik apareyler, apraşıklıklar gibi plak birikimini kolaylaştırıcı lokal faktörler ve hamilelik, puberte, menapoz gibi hormonal durum, diyabet gibi sistemik hastalık varlığı, immünite, genetik faktörler, stres gibi konak savunmasını etkileyen sistemik faktörler periodontal hastalık gelişimini kolaylaştırmakta ve şiddetini arttırmaktadır (Tatakis ve Kumar 2005).

Periodontal hastalıklar genel olarak, gingival dokuları ilgilendiren gingivitisler ve periodonsiyum yıkımını da içeren periodontitisler olarak sınıflandırılırlar. Gingivitis; primer olarak mikrobiyal dental plak varlığında gingival sulkusta veya ona yakın bölgelerde biriken bakteriler ve konağın savunma cevabı arasındaki dengenin konak aleyhinde bozulması ile ortaya çıkan, belirlenebilen klinik ataşman veya kemik kaybı olmadan gingival enflamasyon varlığı ile karakterize bir hastalıktır. Periodontitis, mikrobiyal dental plaktaki patojen bakterilerin gelişimi ve konak savunmasının daha da azalmasıyla periodonsiyum'un daha derin kısımlarını içeren ve ataşman kaybı, cep oluşumu ile dişi destekleyen dokularda kayıpla sonuçlanan enflamatuvar hastalıktır (Carranza 2002a, Kinane 2001, Macphee ve Cowley 1981, Oredugba ve Ayanbadejo 2012, Pari ve ark. 2014).

Armitage (1999), dişeti hastalıklarını sebep-sonuç ilişkisine göre sınıflandırmıştır.



Şekil 1.1 Periodontal hastalıklarının sebep-sonuç ilişkisine göre sınıflandırması (Armitage 1999).

Periodontal hastalık sonucu oluşan enflamatuvar reaksiyon, damarsal doku cevabına yol açmakta ve enflamatuvar hücre akümülyasyonu oluşmaktadır. Dişetinde kronik enflamasyonun göstergesi olarak renk, boyut, kıvam ve yüzey değişiklikleri meydana gelmektedir. Dişeti enflamasyonunun ilk klinik semptomu sondlamada kanamadır (şiddetli enflamasyonda spontan kanamalar oluşabilir). Enflamasyondan dolayı dişetin rengi koyu kırmızıdır, dişeti kenarının bıçak sırtı formu yuvarlaklaşır, bağlantı epitelinin koronal kısmı diş üzerinden ayrılarak dişeti oluşu derinleşir. Hatta bu tabloya dişeti kenarında büyüme eklenebilir (Kronik enflamasyonda doku proliferasyonları sonucu dişeti büyümeleri gözlenebilir) Periodontal hastalıkta skallop yapı bozulur ve kollagen liflerin yıkımı sonucunda dişeti sıkı yapısını kaybeder. Uzun süre enflamasyondan etkilenen dişeti daha fibrötik ve daha sıkı olabilmektedir (Carranza 2002a).

1.3. Sabit Ortodontik Tedavinin Periodonsiyum Üzerine Etkileri

Alt ve üst dişlerin, diş kavislerinin ve çenelerin birbirleriyle olan anormal ilişkileri olarak tanımlanan malokluzyon; dişlerdeki düzgün ve dengeli kapanışın olmadığı durumları ifade eder (Al Jewair 2009, Bollen 2008). Ortodontik tedavinin amacı ortodontik anomalilerin tedavileri ile iyi bir fonksiyon, fonasyon ve estetik oluşturarak bunların devamlılığını sağlamaktır. Ortodontik tedavi uygulamalarında hareketli aparey, sabit aparey veya bunların kombinasyonları kullanılmaktadır. En çok kullanılan ortodontik tedavi yöntemi; bantlar, braketler, teller ve bu telleri braketlere sabitleyen ligatür telleri ve lastiklerinden oluşan sabit ortodontik tedavi elemanlarıdır (Proffit ve ark. 2006, Ülgen 2005).

Ortodontik tedavide yapışık dişeti miktarı önemlidir. Anatomik faktörler, dişeti enflamasyonu, yanlış diş fırçalama gibi faktörler yapışık dişeti miktarını etkilemektedir. Ortodontik kuvvetleri tolere etmede 2-3 mm genişliğindeki yapışık dişeti miktarının yeterli olduğu, mandibular keserler bölgesindeki dişetin ince olması nedeniyle yüksek risk altında olduğu bildirilmiştir. Bu sebeplerden ortodontik tedavi başlanacak bireylerin periodontal açıdan değerlendirilmesinin önemi daha da

artmıştır (Geiger 1980, Melsen ve Allais 2005, Vanarsdall 1995, Zanatta ve ark. 2014).

Sabit ortodontik tedavide kullanılan apareyler, yiyecek artıklarının tutunmasını arttıracığından mikrobiyal dental plak birikimini kolaylaştırarak, oral hijyen sağlanmasını zorlaştırarak plak birikimini artırmakta ve plağın mikrobiyal kompozisyonunu (periodontopatojenler) değiştirmektedir. Sonuçta mekanik irritasyonlar ve uyguladıkları kuvvetler sonucu periodontal dokuların zarar görmesine ve hastalık riskinin artmasına sebep olmaktadır (Gökçelik ve Polat 2006, Kokich 2015, Lara Carrillo ve ark. 2010b, Uludağ ve Şar 2014, Uzuner ve ark. 2014).

Ortodontik tedavi sürecindeki hastaların dişetlerinde gözlenen patolojik değişimlerin başında dişeti enflamasyonu, kanama, dişeti büyümesi, dişeti çekilmesi, ataşman-kemik kaybı gelmektedir (Al Anezi 2015, Alfuriji ve ark. 2014, Atack ve ark. 1996, Bollen 2008, Chang ve ark. 1999, Krishnan ve ark. 2007, Lara Carrillo ve ark. 2010b). Sabit ortodontik tedavi apareyleri uygulandıktan hemen sonra gingival enflamatuvar değişimler başlamakta, oral hijyen sağlansa bile uygulandıktan sonra 1-2 ay içerisinde hastalarda farklı seviyelerde gingival enflamatuvar değişimler oluşabilmektedir ve bu durumdan en çok alt anterior dişler ile interproksimal alanlar etkilenmektedir (Alfuriji ve ark. 2014, Demling ve ark. 2009, Kurol ve ark. 1982, Van Gastel ve ark. 2008, Zachrisson ve Alnaes 1974). Adolesan bireylerin tamamına yakınında bu durum kalıcı olmamakta, sabit ortodontik tedavi bitiminden sonraki 48-72 saat içinde dişetlerinde belirgin bir düzelme gözlenmektedir (Eckley ve ark. 2012, Kara ve ark. 2007, Klohen ve Pfeifer 1974, Lau ve Wong 2006, Liu ve ark. 2011, Van Gastel ve ark. 2011).

1.4. Dişeti Büyümeleri

Hiperplazi, bir organın tamamının veya bir kısmının hacminde hücresel eleman sayısındaki artış ile oluşan büyümedir. Hipertrofi ise, bir organın hücresel elemanlarındaki hacim artışı ile oluşan büyümedir. Dişeti büyümeleri; dişetindeki

hacimsel ve hücrel artış ile karakterize dişeti hastalığının temel kriterlerinden biridir, çeşitli tipleri bulunmaktadır ve meydana gelmesinde kalıtsal, iatrojenik ve idiyatik sebepler söz konusu olabilir (Carranza 2002a, Glickman 1972).

Dişeti büyümesinin etyolojisi hala tam olarak anlaşılacakla birlikte çeşitli etyolojik hipotezler bulunmaktadır. Bunlar temel olarak enflamatuar granülasyon dokusu ile ilgili değişikliklerden kaynaklanmaktadır (vaskülarizasyon artışı, damar dışına eksuda çıkışı, enflamatuar hücre sayısının artışı, kollajen ve ekstrasellüler matriks artışı). Bunların mekanizmasını epitelyum ve bağ doku metabolizmalarının (yapım-yıkım dengesinin) bozulması yani yapımın artması ya da yıkımın azalması oluşturmaktadır (Carranza 2002a, Offenbacher 1996). Mikrobiyal dental plak kaynaklı enflamasyonun, dişeti büyümesi patogenizinde rol oynadığı ve enjektif olaylar sonucu dişetinde ödematöz büyümelere sebep olduğu bildirilmiştir (Atack ve ark. 1996, Bollen ve ark. 2008, Mariotti 1999, Seymour ve ark. 1993, Uzun ve ark. 2014).

Etyolojik faktörler ve oluşan patolojik değişikliklere göre dişeti büyümeleri;

- I. Enflamatuar Dişeti Büyümeleri
 - A. Kronik Enflamatuar Büyümeleri(Ortodontik tedaviye başlı dişeti büyümeleri)
 - B. Akut Enflamatuar Büyümeler
- II. İlaça Bağlı Dişeti Büyümeleri
- III. Sistemik Durumlara ve Sistemik Hastalıklara Bağlı Dişeti Büyümeleri
 - A. Sistemik Durumlara Bağlı Dişeti Büyümeleri
 - 1) Hamilelik
 - 2) Puberte
 - 3) Vitamin C Eksikliği
 - 4) Plazma Hücreli Gingivitis (Alerjik gingivitis)
 - 5) Nonspesifik Dişeti Büyümeleri (Piyojenik Granüloma)
 - B. Sistemik Hastalıklara Bağlı Dişeti Büyümeleri
 - 1) Lösemi
 - 2) Granülatöz hastalıklar (Sarkaidozis)
- IV. Neoplastik Dişeti Büyümeleri (Gingival Tümörler)
 - A. Bening Tümörler

B. Malign Tümörler

- V. Yalancı Dişeti Büyümesi (gerçek dişeti büyümesi olmayıp, dişetinin altındaki dişler veya alveoler kemik ile ilgili olabilir. Sürme kisti ve eksositozlar vb)

olarak sınıflandırılabilir (Carranza 2002b).

Ortodontik tedavide en sık gözlenen dişeti büyümeleri, eksudatif ve proliferatif özellikler gösteren kronik enflamatuvar büyümelelerdir. İnterdental papil ve marjinal dişetinden başlayıp tüm kronu içine alabilen, yavaş büyüyen, çoğu zaman ağrısız ve bazen yapışık dişetinde ağrılı ülserasyonlar şeklinde görülebilen dişeti büyümeleleridir. İltihabi hücre ve sıvı infiltrasyonu yüksektir. Epitelde incelleme, bağ dokusunda genişleme ve epitel-bağ doku ilişkisinde zayıflama, damarsal doyumlukla beraber yeni kapiller oluşumu görülmektedir. Fibroblast ve kollajen fibrillerden zengin görünümde ve lökosit invazyonu mevcuttur. Kötü ağız hijyeniyle birlikte plak birikiminin artmasına neden olabilecek anatomik nedenler ve kazanılmış defektler etyolojik faktörler arasındadır (Servikal bölgedeki kaviteleler, uyumsuz restorasyonlar, çapraşıklıklar ya da fonksiyon görmeyen dişler, ağız solunumu, ortodontik aperey vb). Kronik enflamatuvar dişeti büyümeleleri; mikrobiyal dental plağa uzun süre maruz kalma sonucu gelişmekte olup, enflamatuvar dişeti değişiklikleri miktarı plağın kalitatif ve kantitatif özelliklerine, lokal faktörlere ve konak cevabına bağlı olarak değişebilir (Carranza 2002b, Kokich 2015, Üstün ve ark. 2008).

Ortodontik tedavide kullanılan aperey ve braketleler, plağın gelişimini tetiklemekte, özellikle braketlelerin apikal kısımlarında yoğun plak birikimlerine bağlı olarak enflamatuvar dişeti büyümeleleri sıklıkla görülmektedir. Ortodontik tedavi esnasında görülen dişeti büyümeleleri sabit ortodontik tedavi apereyleleri yerleştireldikten sonra 1-2 ay içinde görülmeye başlar, çoğunlukla yaygın olmakla beraber, interdental bölgelerde ve alt anterior bölgede daha fazla görülmektedir. Etkilenen dişeti genelde ödematöz, sondlamada kanamalıdır ve cep derinliğinde artış (yalancı cep) gözlenmektedir (Glans ve ark. 2003, Kouraki ve ark. 2004, Markou ve ark. 2009, Mombelli ve ark. 1989, Mombelli ve ark. 1990, Uludağ ve Şar 2014). Bu tip büyümelelerde genellikle primer etken dental plak olmakla birlikte bazı çalışmalarda, iyi oral hijyeni olan hastalarda tedavi başında, gingival enflamasyona

dair hiçbir klinik bulgu olmadan dişeti hacminde artış görülebilmekte, ortodontik tedavi bitiminden hemen sonra dişeti sağlıklı hale gelmekte ancak bazen periodontal cerrahi (gingivektomi-gingivoplasti, periodontal flep) işlemleri gerekebilmektedir (Atack ve ark. 1996, Eckley ve ark. 2012, Kara ve ark. 2007, Surlin ve ark. 2010, Zachrisson ve Zachrisson 1972).

Ağız solunumu yapan bireylerde gingivitis ve dişeti büyümelerine sık rastlanmakta, özellikle dudağın örtmediği dişeti kırmızı, ödematöz ve parlak renkte olmakta, etkilenen dişeti etkilenmeyen komşu dokulardan net bir şekilde ayrılabilir. Bu büyümenin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte yüzeydeki dehidratasyon sonucu epitelin bütünlüğünün bozulduğu düşünülmektedir (Klingsberg ve ark. 1961, Üstün ve ark. 2008).

Puberte Döneminde Gözlenen Dişeti Büyümeleri

Puberte çağında dişeti büyümelerine çok sık rastlanılmaktadır. Bu büyümeler her iki cinsiyette de gözlenmekte olup lokal iritanların (plak birikimi az olsa bile hormonal değişikliklere bağlı olarak plağa verilen cevap artmakta) olduğu bölgelerde daha fazladır. Klinik olarak, genellikle vestibül dişeti bölgesinde dişeti kenarı ve özellikle dişeti papillerinde lobüllü büyümeler şeklindedir. Bu tip büyümelerde, kronik marjinal gingivitisin bütün klinik özellikleri gözlenmektedir. Histopatolojik olarak, çok katlı yassı epitelin yer yer ortadan kalktığı ve bağ dokusunda hücresel ve enfeksiyonel eksuda, yeni kapiller yapımı, damarsal büyüme, hemoraji, epitel ve bağdokusunda proliferasyon, yeni kollajen yapımı, özellikle ödem ve dejeneratif değişimler gözlenmektedir (Carranza 2002a, Eid ve ark. 2014, Glickman 1972, Tiainen ve ark. 1992).

1.5. Puberte, Periodonsiyum ve Ortodonti

Puberte (7-17 yaşlar arasında); genellikle kızlarda 12-15, erkeklerde 13-16 yaşlarında görülen, birtakım fiziksel ve mental değişimlerle bireyi yetişkinliğe ulaştıran dönemdir. 12 yaşından küçükler pre-pubertal (puberte öncesi), 12-16 arasındakiler pubertal (puberte), 16'dan büyük olanlar ise post-pubertal (puberte sonrası) denir (Bektaş 2004, Kurt 2006).

Bir başka açıdan puberte; cinsiyet hormonları tarafından kontrol edilen, hipofiz ve hipotalamusun etkin rol oynadığı, ergenlikten yetişkinliğe kadar olan değişiklikleri ifade eden bir olaydır. Hormonlar; endokrin bezleri tarafından salgılanan kimyasallardır ve dolaşımında belirli organ ve dokuları hedefleyerek fonksiyonları yönetirler. Hipotalamus gonadotropin (folikül stimulan hormon (FSH) ve luteinizan hormon (LTH) salgılayan hormon) salgılayarak hipofizi aktive eder. Gonadotropinler de gonadları uyararak cinsiyet hormonları olan androjen ve östrojenin salgılanmasını sağlarlar. Östrojen ve androjen, cinsiyet karakterlerinin gelişiminden sorumlu olan steroid hormonlar olup, temelde dişi ve erkek üreme sistemini hedeflerler (Jagiello 2012). Östrojen ve androjen hormonları her iki cinsiyette de salgılanmakla birlikte; östrojen kadın bireylerde daha yüksek seviyede, androjenler de erkek bireylerde daha yüksek seviyede bulunmaktadır. Üreme yeteneğinin kazanılması, karmaşık bir süreç olan puberte döneminde östrojen ve androjen hormon seviyelerindeki artışa bağlı olarak fiziksel görünümde ve davranışta birtakım farklılaşmalar (ses değişikliği ve kıllanma gibi) oluşmasıyla beraber hormonal değişimlere bağlı olarak periodontal dokular vb üzerinde birtakım istenmeyen etkilere neden olabilmektedirler (Ahmed ve ark. 1985, Mariotti 1994, Mascarenhas ve ark. 2003).

Gonadotropik hormonların dişeti enflamasyonu etki mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber steroid hormon seviyelerindeki değişimler sonucunda dişetinin mikrobiyal değişimlere karşı hassaslaştığı şeklinde yorumlanmaktadır. Birçok çalışmada pubertede plak birikimi az olsa bile plağa verilen aşırı cevaba bağlı olarak dişeti enflamasyonunda artış gözleendiği ve bu durumun serum östrojen ve progesteron seviyelerindeki artışla ilişkili olduğu, ortalama plak indeksiyle pek fazla ilişkili olmadığı bildirilmiştir (Mariotti 1994, Nakagawa ve ark. 1994).

Pubertal dönem, kraniofasiyal büyüme devam ettiğinden sabit ortodontik tedavi için en ideal dönemdir, ancak bu dönemdeki bireylerde psikolojik ve emosyonel değişimlerde artış hasta kooperasyonunu bozabilmektedir (Amado ve ark. 2008). Pubertal dönem periodontal açıdan da önemlidir. Bu dönemdeki bireylerde daha yüksek oranda gingivitis rapor edilmiş ancak, periodontal hastalıkların yıkıcı formlarının prevalansının genç bireylerde, erişkinlere oranla daha düşük olduğu belirtilmiştir. Bu konuyla ilgili olarak yapılan prevalans ve mekanizma araştırmalarında, çocuklarda savunma sisteminde nötrofillerin ve T hücrelerinin baskın olduğu ve bu nedenle periodontal hastalığın çoğunlukla gingivitis aşmadığı gösterilmiştir. Yetişkinlerde ise tam tersi olarak nötrofiller ve T hücreleri gingivitis baskılayamadığı için devreye makrofajlar ve antikorlar girerek gingivitis periodontitise dönüşür. Ayrıca yaşla beraber periodontal hastalık etkenlerine maruz kalma süresi uzadığından periodontitis oranı yetişkinlerde artmaktadır (Califano 2005, Carranza 2002a, Offenbacher 1996). Hormonal ve psikolojik değişimler periodontal hastalıkların arttığı bu dönemde ortodontik tedavi sürecini olumsuz etkileyebilmektedir. Gingival hastalıklar cinsiyet hormonları gibi sistemik faktörlerle modifiye edilebilmektedirler. Hormon seviyelerindeki artış; diş ve dişetlerinde az miktardaki dental plağa karşı; gingival enflamasyonla sonuçlanan aşırı konak yanıtına neden olabilmekte, buna bağlı olarak dişeti enflamasyonunda artış, pubertal gingivitis ve/veya ortodontik tedavi nedeniyle oluşan gingivitis ve dişeti büyümesi oluşabilmektedir. (Ay ve ark. 2007, Kara ve ark. 2007, Oredugba ve Ayanbadejo 2012, Pari ve ark. 2014).

Dini ve ark. (1995), 7-19 yaşları arasındaki çocuk ve adolesanlarda sondlamada kanamanın en sık görülen periodontal hastalık belirtisi olduğunu ve diş taşı varlığının yaşla birlikte arttığını belirtmişlerdir. Ama bunun yanında çocukların erişkinlere kıyasla gingivitise daha dirençli oldukları ve gingival indeks skorlarının erişkinlere oranla daha düşük bulunduğu bildirilmektedir (Califano 2005).

Puberte döneme denk gelen karışık dişlenme dönemi süt dişi düşme-daimi diş sürme dönemi olduğundan dental plak birikimi için retantif bölgeler oluşturmakta, gingivitis bulgularında artış olmakta ve pubertal bireylerde doğru plak kontrolünün bilinmemesi ile dikkat eksikliğine bağlı günlük oral hijyene yeterli önem

verilmemekte, hormonal değişiklikler de eklendiğinde gingival hastalık tablosu şiddetlenmektedir. Karışık dişlenme döneminde olan 8-12 yaş grubu çocuklarda plak oluşumunun erişkinlere göre daha fazla ve hızlı oluştuğu bildirilmektedir. Daimi dişlerin erüpsiyonu sırasında birleşim epiteli insizal veya okluzal yüzeyden mine-
sement birleşimine doğru apikal yönde göç etmektedir. Bu göç sırasında dişeti sulkus derinliği artabilmekte, dişler tam olarak erüpte olduklarında birleşim epitelinde ve serbest dişeti kenarında apikal yönde değişiklik görülmeye devam etmektedir. Mandibular kesici dişler, kaninler, 2. premolarlar ve 1. molarlar için dişetinde denge 12 yaş civarında sağlanmaktadır. Diğer dişlerin etrafındaki dokularda, yaklaşık 14-15 yaşına kadar geri çekilme yavaşça devam etmektedir (Heasman ve Waterhouse 2005, Kinane ve ark. 2006).

Puberte döneminde sondlamada kanama ve dolayısıyla gingival indeksin arttığı; özellikle *P.intermedia* (kendileri için büyüme faktörü olan K vitamini yerine östrojen ve progesteronu kullanabilirler) ve *Capnocytophaga* türleri başta olmak üzere bakteri sayısında artışın olduğu, erkeklerde testosteron, kızlarda östrojen ve progesteron seviyelerinin periodontal hastalıklarda önemli rolü olan *P.intermedia* ve *P.nigrescens* seviyeleriyle korelasyon gösterdiği ve pubertal gingivitis olan bireylerde; olmayanlara göre yüksek oranda *spiroketler*, *Capnocytophaga türleri*, *Actinomyces viscosus* ve *Eikenella corrodens* tespit edildiği bildirilmiştir (Mariotti 1994, Mombelli ve ark. 1990, Nakagawa ve ark. 1994). Puberte sonrası dönemde hormonların düzene girmesi ve bireylerin daha iyi bir oral hijyene ulaşması nedeniyle dişeti iyileşmekte ve enflamasyon bulguları azalmaktadır (Bimstein ve Matsson 1999).

Çizelge 1.1 Pubertede periodontal dokularda gözlenen klinik ve mikrobiyal değişiklikler

Puberte;
Kapiller kan akışının artmasıyla ilişkili gingivitis/kanama yatkınlığının artması
Plak az olsa da plağa verilen cevabın artması
<i>P. intermedia</i> ve <i>Capnocytophaga</i> gibi bazı bakteri türlerinin prevalansının artması

1.6. Cinsiyet Hormonları

Hormonlar üremeyi, büyümeyi ve gelişmeyi kontrol eden, enerji üretimini ve depolanmasını devam ettiren, protein yapıdaki reseptör adı verilen hücre tanıyıcı-bağlayıcı molekülleri aracı olarak kullanan düzenleyici kimyasallardır. Hedef dokularda hormonların etkileri; hormon olmayan bileşiklerin (globülin gibi proteinler) sentez ve salgılarının değiştirilmesi, metabolik yol üzerindeki düzenleyici etkiler, diğer hormonların sentezi ve salgılanması üzerine uyarıcı veya inhibe edici etkiler şeklindedir. Hormonlar kimyasal yapılarına göre steroidler, glikoproteinler, polipeptidler ve aminler olmak üzere dört gruba ayrılmaktadırlar. Cinsiyet hormonları; östrojen, androjen ve progesterondan oluşmakta ve steroid yapıda olduklarından reseptörleri hücre içinde bulunmaktadır (periosteal fibroblast, lamina propria fibroblast, ligament fibroblast, osteoblast) (Amar ve Chung 1994, Mariotti 1994, Mascarenhas ve ark. 2003, Ramamurthy 2015).

Cinsiyet hormonları üreme fonksiyonlarını düzenler, bunun yanında kardiyovasküler sistem, iskelet sistemi, sinir sistemi ve periodontal dokular üzerinde etkilidirler. Gingivitis ve periodontitis gibi periodontal hastalıklar ve hormonal dalgalanmanın yaşandığı durumlarda periodonsiyumdaki klinik değişimlerden sıkça bahsedilmektedir. Bu hormonlar dişetinde bulunan reseptörlere tutunarak buradaki enzimlerle metabolize olarak yıkıma uğradıklarından başka moleküllere dönüşerek inaktif hale geçebilirler ya da hormonu değişime uğratarak etkisini arttırabilirler (Bhardwaj ve Bhardwaj 2012, Markou ve ark. 2009, Mascarenhas ve ark. 2003, Mealey ve Moritz 2003, Shah ve ark. 2011, Weinberg 2002).

Cinsiyet hormonlarını tespit etmek için genelde serum sıvısında çalışılmaktadır. Fakat kan alma işlemi hastalar için invaziv bir yöntem olduğundan tükürük gibi diğer vücut sıvılarında da otoanalizör, ELISA gibi farklı yöntemlerle bakılabilmektedir. Yapılan çalışmalarda serum ve tükürükteki cinsiyet hormonlarının %80-96 korele olduğu gösterilmiştir (Durdiakova ve ark. 2013, Hussein ve Ali 2014, salimetrics.com 2015a).

1.6.1. Östrojen (Estradiol) ve Periodonsiyum Üzerine Etkileri

Östrojen; estron (E1), estradiol (E2), estriol (E3) adlı hormonlara verilen genel isimdir. Büyüme sırasında kızlarda cinsiyet organlarının gelişmesinden, psikolojik davranışların ve duyu durumunun düzenlenmesinden, kemik doku ve diğer dokuların gelişmesinden sorumludurlar. Kızlarda pubertede cinsiyet hormonlarının üretiminin başlamasıyla, fiziksel değişimler başlamaktadır. Bu değişimlerin mekanizması, anterior hipofiz bezinden gonadotropinler, folikül stimüle edici hormon (FSH) ve lüteinizan hormon (LTH) salınımıyla, overlerden östrojen ve progesteron siklik üretimi ve salınımını uyarma şeklindedir (Amar ve Chung 1994). Estradiol; kadın cinsiyet hormonu olan östrojen türlerinden en baskındır ve kızlarda ovaryum, plasenta ve perifer dokularca, erkeklerde ise az miktarda testisten salgılanırlar. Menapozdan sonra estradiol yerine estron baskın hale gelmektedir. Estron ise kadınlarda ve erkeklerde çoğunlukla androstenedion'un perifer dokularda metabolize edilmesiyle üretilir ve idrarda en çok rastlanan östrojen formudur (Macdonald ve ark. 1991).

Cinsiyet steroid hormonları gingivitis etyolojisinde rol oynamaktadır. Gingival hastalıklar cinsiyet hormonları gibi sistemik faktörlerce değiştirilebilmekte, hormon seviyelerindeki artış az olan dental plağa rağmen gingival enflamasyonla sonuçlanan aşırı konak cevabı oluşturabilmektedir (Mariotti 1999). Östrojen düzeylerindeki değişimler, periodontal dokular üzerinde istenmeyen etkiler yapabilmektedir.

Machtei ve ark. (2004), cinsiyet steroid hormonlarının gingivitisin etyolojisinde rol oynadığını, gingival enflamasyonun menstrual siklus boyunca arttığını, oral kontraseptif kullanımının gingival enflamasyon süresini uzattığını ve uzun dönem kullanımlarda ataşman kaybının daha fazla görüldüğünü ifade etmişlerdir.

Kornman ve Loesche (1982), ağızdaki *Bacteroides* türleri ile steroid hormonlarının etkileşimini değerlendirmişler ve bacteroideslerin ortam ısısına ve

steroid konsantrasyona bağlı vitamin K yerine estradiol veya progesteron kullanarak çoğalmasını arttırabilirler sonucuna varmışlardır.

Delaney ve ark. (1986), hormon seviyesindeki artışla, *P.intermedia* (bakteriyel büyüme için gerekli olan K vitamini yerine östrojen ve progesteronu kullanabilir) oranının arttığını ve gingivitise karşı konakçı duyarlılığının artmasına katkıda bulunduğunu ifade etmişlerdir.

Östrojen; hücresele kan damarlarının proliferasyonunu arttırmaktadır. PMNL (polimorfonükleer lökositlerin) fagositozunu uyarmakta ve kemotaksisini inhibe etmektedir. Kemik iliğinden lökosit üretimini ve proinflamatuvar sitokin salınımını baskılamaktadır. Dişeti bağ dokusu sentezini, olgunlaşmasını ve dişeti fibroblast proliferasyonunu uyarmaktadır. Epitelyal keratinizasyonu azaltıp, epitelyal glikojeni arttırarak epitelyal bariyerin etkinliğini azaltmakta, T hücre bağımlı enflamasyonu azaltarak dental plağa karşı konak cevabını değiştirmektedir. Böylece plak miktarında artış olmaksızın dişetindeki inflamasyon miktarında yükselmeye neden olmaktadır. (Becerik ve ark. 2010, Ito ve ark. 1995, Mariotti 1994, Markou ve ark. 2009, McCauley ve ark. 2002). Östrojenler stromal hücrelerden fibroblast büyüme faktörünün (FGF) salgılanmasını arttırırlar ve androjen metabolizmasını düzenler (Ramamurthy 2015).

Çizelge 1.2 Östrojenin periodontal dokular üzerindeki etkileri

Östrojen;
Epitelyal glikojeni arttırarak ve epitelyal keratinizasyonu azaltarak epitelyal bariyer etkinliğinde azalma oluştururlar
Kan damarlarında hücre çoğalmasını arttırırlar
PMNL (polimorfonükleer lökositlerin) fagositozunu uyarırlar
PMNL kemotaksisini önlerler
Kemik iliğinden lökosit üretimini baskırlar
İnsan kemik iliği hücrelerinden proinflamatuvar sitokin salınımını önlerler
T-hücre aracılı enflamasyonu azaltırlar
Dişeti fibroblastlarının çoğalmasını, dişeti bağ doku sentezini ve olgunlaşmasını uyarırlar
Plak az olsa da plağa verilen cevabı arttırırlar
Stromal hücrelerden fibroblast büyüme faktörünün (FGF) salgılanmasını arttırırlar ve androjen metabolizmasını düzenlerler

1.6.2. Adrojen (Testosteron) ve Periodonsiyum Üzerine Etkileri

Androjen, testosteron (gonadal androjen), androstenedion (adrenal androjen), dehidroepiandrosteron (adrenal androjen) ve dihidrotestosteron (DHT, gonadal androjen) adlı hormonlara verilen genel isimdir. Erkeklerde cinsiyet organlarının, pubertal dönemde sekonder cinsiyet karakterlerinin gelişiminden ve spermatogenezden sorumludurlar. Pubertede cinsiyet hormonlarının üretiminin başlamasıyla, erkeklerde değişimler başlamaktadır. Adrenal androjenlerden olan androstenedion en aktif formdur ve dolaşımında testosteron ve östrojene dönüşerek postmenapozal kadınlardaki ve erkeklerdeki östrojenin kaynağını oluşturmaktadır (Mascarenhas ve ark. 2003, Sooriyamoorthy ve Gower 1989). Testosteron, erkeklerde testisin interstisyel hücreleri tarafından salgılanan, androjenik potansiyeli belirleyen temel steroid hormondur, az miktarda adrenal korteksten ve kızlarda overlerden salgılanır. Sistemik dolaşımdaki en önemli androjen testosteron olmakla beraber, duyarlı dokularda baskın hücresele androjen DHT'dir (Amore ve ark. 2007, Palacios ve ark. 2002).

Periodontal dokularda testosteron reseptörleri bulunmaktadır. Dişeti büyümesi ve enfeksiyon gözlenen dişetlerinde fibroblastlardaki reseptörlerin sayısı artma eğilimindedir (Parkar ve ark. 1998). Testosteron matriks sentezini arttırarak periodontal dokuları etkilemektedir. Enflamasyon sırasında Interlökin-6 üretimini azaltmaktadır. Prostaglandin sentezini inhibe ederek dişeti araziidonik asit metabolizmasını ve siklooksijenaz yolu inhibe etmektedir. Böylelikle testosteronun periodonsiyumda antienflamatuar etkisinin olduğu sonucuna varılabilir. Dihidrotestosteron (DHT) protein turnoverını hızlandırıcı etkiye sahiptir. Kronik enfekte periodontal dokularda IL-1'e cevap olarak androjen metabolik aktivitesinde artış gözlenir. Osteoklastik fonksiyonu inhibe ederek, kemik hücrelerinin proliferasyonu ve farklılaşmasını stimüle ederek kemik metabolizması üzerinde olumlu etki oluştururlar (Baumgartner ve ark. 1999, Kasasa ve Soory 1996, Kasperk ve ark. 1997, Mascarenhas ve ark. 2003, Sooriyamoorthy ve Gower 1989, Soory ve Kasasa 1997).

Çizelge 1.3 Androjenin periodontal dokular üzerindeki etkileri

Androjen;
Prostaglandin sentezini inhibe ederler
Osteoblast çoğalmasını ve farklılaşmasını arttırlar
Enfeksiyon süresince IL-6 üretimini azaltırlar
Periodontal ligament fibroblastları ve osteoblastları tarafından yapılan matriks sentezini arttırlar
Osteoklastik fonksiyonu inhibe, kemik hücrelerinin proliferasyonu ve farklılaşmasını stimüle ederler
Dihidrotestosteron protein turnoverını hızlandırır

1.7. Dişeti Büyümlerinin Patogeneğinde Sitokinlerin Rolü

Sitokinler, immün sistem hücrelerinin gelişmesi, farklılaşması ve aktivasyonunda, antijen sunumu, hücre ölümü, hematopoez gibi birçok biyolojik olayda hücreler arasındaki ilişkileri düzenleyen, hücreler arasında sinyal taşıyan, enfeksiyon ve bağışıklığın başlangıç ve aktif aşamalarında rol oynayan, konak cevabının şiddetini ve süresini belirleyen, yara iyileşmesini yönlendiren düşük moleküler ağırlıklı proteinlerdir (Offenbacher 1996). Özetle biyolojik cevabı değiştirici moleküllerdir ve çok düşük konsantrasyonlarda bile çok etkilidirler. Tek bir çeşit sitokinin aynı anda pek çok hücre tipi üzerinde büyüme ve farklılaşma gibi çoklu etkileri olabilir. Hem spesifik, hem de doğal immün sistem hücrelerince salgılanırlar. Sitokinler, antijen spesifik olmadıkları halde yapımları ve salgılanmaları antijen uyarısına bağlıdır. Genel olarak önceden yapılmış moleküller olarak depolanmazlar. Etkilerini spesifik reseptörlerine bağlandıkları zaman gösterirler. Sitokinlerin hedef hücresi, sitokini salgılayan hücrenin kendisi veya daha sıklıkla yakınındaki bir hücre olabilir (Abbas 2003, Paul ve Seder 1994). Periodontal hastalık patogeneğini başlatır, düzenler ve sürdürürler. Enflamasyon sırasında dişeti dokusundaki sitokinler arasında denge bozularak enfekte bölgeye ait DOS'da bulunan proenflamatuar sitokin konsantrasyonları sağlıklı bölgelerdeki DOS konsantrasyonlarına göre anlamlı oranda artmakta ve tedavi sonrasında normal seviyelere ulaşmaktadır (Offenbacher ve ark. 1993). Sitokinler lenfositler tarafından salgılandıkları zaman Lenfokin, monosit ve makrofajlar tarafından salgılandığında Monokin, lökositler tarafından salgılandığında Interlökin olarak adlandırılmaktadır. IL-1 β ve TNF- α gibi proenflamatuar sitokinler periodonsiyumda doğal immünolojik cevabın başlamasında, düzenlenmesinde ve devam etmesinde önemli rol oynamaktadırlar (Darveau 2000,

Seymour ve Gemmell 2001). Sitokinler fonksiyonel olarak kemotaktik proinflamatuvarlar, anti-enflamatuvarlar, büyüme faktörleri ve immüno-regulatorler olmak üzere dörde ayrılmaktadırlar. Sitokinler ve büyüme faktörleri dişeti büyümesi sırasında da yüksek seviyelere ulaşmakta, bağ dokusu metabolizmasını bozarak dişeti büyümesine katkı sağlamaktadırlar (Hong ve ark. 1999, Uzel ve ark. 2001).

Interlökin-1 β (IL-1 β)

Interlökin-1 (IL-1) enflamatuvar ve immün cevabın merkezi düzenleyicisi olan güçlü, çok fonksiyonlu proenflamatuvar bir sitokindir. Hemen hemen her hücre tipi IL-1 üretir, hem de IL-1'e cevap verir. Majör kaynak, T hücrelerince aktive edilmiş makrofajlardır. Monosit, lenfosit, nötrofil, epitel hücreleri, keratinosit, endotel hücreleri, düz kas hücreleri ve fibroblastlar tarafından sentezlendiği gibi periodontopatik bakteri ve ürünleri, antijenler, immün kompleksler, gama interferon, kompleman komponentleri, kollajen, trombin, sitokinler (IL-1, TNF), silika partikülleri, iradyasyon ve prostaglandinlerin uyarımı ile de salgılanırlar (Tatakis ve Kumar 2005). IL-1, lökosit, endotel hücresi, fibroblast gibi birçok hedef hücre üzerinde etki göstererek hastalıkların patogeneğinde patojenik role sahiptir. IL-1 konağın immün cevabını yönlendirir, araziidonik asit metabolizmasını, kollajenaz ve hyalüronidaz aktivitesini uyarır, bağ doku katabolizması, osteoklast oluşumu ve aktivitesine aracılık eder, ayrıca nötrofil ve monositik hücreler üzerindeki kompleman, fibroblast, reseptörler, lökositlerdeki adezyon moleküllerini artırarak enfekte bölgeye hücre göçünü ve tutunmasını gerçekleştirerek enfektif infiltratın oluşmasını sağlarlar. T hücreleri de IL-1 salınımını yönlendirerek immün yanıtı şiddetlendirir veya baskılayabilirler. B lenfositlerin aktivasyonu ve proliferasyonuna yol açarak antikor oluşumunu indüklerler (Ciğer 2006, Offenbacher 1996, Offenbacher ve ark. 1993, Seymour ve ark. 1993). IL-1 ve TNF- α , kronik enfeksiyonlardaki anahtar aracı moleküllerdir ve sinerjik etki ile, fibroblastlarda kollajenaz sentezini arttırarak periodontal hastalıkta görülen kemik kaybı ve doku yıkımını başlatma potansiyeline sahiptirler (Stashenko ve ark. 1987). Yapı bakımından IL-1, IL-1 α ve IL-1 β olarak ayrılmasına rağmen ikisi de aynı hücre

reseptörleri üzerine etki ettikleri için biyolojik etkileri benzerdir. IL-1 β bağışıklık sistemi ve akut cevapta anahtar rol oynayan, periodontitisle ilişkili olarak dişetinde oluşan temel enflamatuar sitokinlerdendir (Dinarello 1989). IL-1 α ve IL-1 β agonist aktiviteye sahiptir ancak, IL-1 β IL-1 α ya göre daha etkilidir. IL-1 β daha çok aktive olmuş makrofaj ve fibroblastlardan üretilirken, IL-1 α bağlantı epiteli veya cep epitelindeki keratinositlerden üretilir (Yi June ve ark. 1999).

Yapılan bir çalışmada, IL-1 β 'nin hastalıklı gingival dokuda arttığı, plak indeksi, gingival indeks, daha az oranda periodontal cep ile dokudaki IL-1 β konsantrasyonu ve enfektif hücre infiltrasyonu yüzdesi arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (Hou ve ark. 2003). Bir başka çalışmada, periodontitisli hastalarda *A. actinomycetemcomitans*'in (*Aa*), *Porphyromonas gingivalis*'in (*Pg*) lipopolisakariti ile stimüle olan monositlerin sağlıklı bireylerdekine göre daha fazla IL-1 β ürettiği belirtilmiştir (Kjeldsen ve ark. 1995). Periodontal hastalık patogenezinde konak faktörün rolü büyüktür. İmmün cevabı ve doku iyileşmesini değiştiren sitokinlerin aşırı üretimine neden olan genetik, düşük antikor cevabı, sigara gibi faktörler periodontal hastalığa karşı konak cevabını şekillendirirler ve hastalıkların prognozunda önemli değişikliklere sebep olurlar (Genco ve Borgnakke 2013).

1.8. Dişeti Büyümelerinin Patogenezinde Büyüme Faktörlerinin (Growth Factors) Rolü

Büyüme faktörleri, doku tamirindeki hücrelerin proliferasyonu, kemotaksisi, farklılaşması ve matris sentezi gibi anahtar hücresel olayları, spesifik hücre reseptörlerine bağlanarak düzenleyen, doğal biyolojik mediatörlerdir (Position Paper, 1996). Çok az miktarları bile hücresel aktiviteleri etkileyen bu proteinler; periodontal dokuların tamir ve rejenerasyonunda görev alır, hücre fonksiyonlarını düzenler ve kemik-ement-bağ doku oluşumunu etkilerler. Büyüme faktörleri, hücresel fonksiyonlarda endokrin, parakrin, otokrin mekanizmaları kullanırlar. Endokrin yol kullanıldığında hedef hücreye kan yoluyla giderek uzaktaki hücreleri de etkilerler. Parakrin yol kullanıldığında salgılandıkları bölgede etkilidirler. Otokrin yol kullanıldığında salgılandıkları hücrenin fonksiyonlarını etkilerler (Ciğer 2006).

Periodontal dokularda varlığı gösterilmiş büyüme faktörleri; Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β), asidik ve bazik fibroblast büyüme faktörü (aFGF, bFGF), epidermal büyüme faktörü (EGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), sement kaynaklı büyüme faktörü (CGF), paratiroid hormonla ilişkili protein (PTHrP) ve kemik morfojenik proteinlerdir (BMP) (Anusaksathien ve Giannobile 2002).

Temel Fibroblast Büyüme Faktörü (Basic Fibroblast Growth Factor (bFGF))

Fibroblast büyüme faktörü (FGF); polipeptit büyüme faktörlerindedir ve trombositler, ekstraselüler kemik matriksi, kırık matrisi, makrofajlar, monositler ve nötrofillerde bulunurlar. Endotelial hücreler FGF'yi hem sentezler hem de ona yanıt verirler. Fibroblastlar, osteoblastlar, düz kas hücreleri, endotel hücreler, kondrositler, melanositler gibi hücreler için kuvvetli mitojenik aktiviteleri, neovaskülarizasyonu hızlandırıcı ve heparinin etkilerini arttırıcı özellikleri vardır. Mezaşimal hücre çoğalmasını uyarır; endotelial, fibroblastik ve osteoblastik mitogenezi düzenler; kollagen sentezini ve kollagenaz salgısını düzenler; diğer büyüme faktörlerinin mitogenetik etkilerini düzenler; endotelial kemotaksis ve anjiyogenezi uyarır; makrofaj ve lenfositlerin çoğalmasını engellerler (Marie 2003, Tan ve ark. 2005, Vemuri ve ark. 1994).

bFGF; çok sayıda hücre ve doku sistemlerinin gelişimi ve fonksiyonunda söz sahibidir ve endotel hücre proliferasyonu, migrasyonu ve neovaskülarizasyon majör görevleridir. Kollajen sentezi, yara kontraksiyonu, epitelizasyonu, fibronektin ve proteoglikan sentezini uyararak yara iyileşmesini etkilerler. Osteoprogenitör hücrelerin çoğalmasını ve farklılaşmasını sağlayarak fonksiyonel osteoblastların sayısını artırırlar. bFGF kemik matriksi bileşenlerinden birisidir, kemik dokusunun gelişimi, büyümesi, yeniden şekillenmesi ve tamirinde rol oynarlar. bFGF ayrıca; TGF- β , VEGF, IGF gibi büyüme faktörlerinin salımını arttırarak indirekt olarak da etki gösterirler (Marie 2003, Tang ve ark. 2007).

bFGF periodontal ligament hücrelerinin proliferasyonunu doza bağımlı olarak artırırken, olgunlaşmamış periodontal ligament hücrelerinin gelişmesini sağlayarak yara iyileşme sürecinde etkilidirler. Mineralizasyonu inhibe edici etkisi periodontal ligament aralığının bütünlüğünün korunmasında ve kalsifiye bir dokuya dönüşmeden kalmasında, yani ankilozun engellenmesinde rol oynarlar (Claus ve ark. 2004, Okada ve ark. 2000, Zhang ve ark. 2001).

Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta (Transforming Growth Factor Beta(TGF-β1))

Dönüştürücü büyüme faktörü (TGF), immün cevabı şiddetlendirme veya baskılama yoluyla regüle eden anti-enflamatuar bir sitokindir. Uyarılmış makrofajlar, trombositler, keratinositler ve vücuttaki diğer bazı hücrelerce sentezlenirler. Makrofajlar tarafından kendi üretimini otokrin yolla düzenlerler ve onlar için kemotaktiktirler. Mezenşimal, epitelyal, endotelyal hücre büyümesini ve endotel hücre kemotaksisini uyarırlar. Ayrıca monositleri uyararak FGF, PDGF, TNF - α , IL-1 gibi faktörlerin salınımını sağlarlar (Gürkan ve ark. 2006, Yoshimoto ve ark. 2015). TGF- β 1, yara iyileşmesinde etkilidir, kollajen sentezini, fibroblast kemotaksisi ve proliferasyonunu uyararak yara kontraksiyonunda, matriksi organize edebilme özelliği nedeni ile de remodelasyonda görev yaparlar (Ciğer 2006, Gemmell ve ark. 1997).

1.9. Dişeti Büyümelerinin Patogenezinde *Porphyromonas Gingivalis*, *Treponema Denticola*, *Tannerella Forsythia* (*Bacteroides Forsythus*)’nın Rolü ve BANA Test

Periodontal hastalık kısaca “multibakteriyel enfeksiyon” olarak tanımlanabilir. Gingival plakta 500’den fazla bakteri türü saptanmıştır. Hastalık yapan bakterilere patojen bakteriler adı verilir. Patojen bakteriler sahip oldukları virülans faktörler ile konak dokularında yıkım meydana getirmektedir. Bazı bakteriler, patojenik etki göstermese de, lokal veya sistemik faktörlerin etkisi altında diğer patojenik

bakterilerle kommensal etkileşimde bulunarak periodontal hastalığın başlıca etkenlerine dönüşerek ilerlemesinde rol sahibi olurlar. Periodontal hastalığın birincil etkeninin supra-subgingival plaktaki anaerobik mikroorganizmaların kolonizasyonu olduğu bilinmektedir. Genelde polimikrobiyal enfeksiyonların etkeni sinerjik hareket eden gram negatif anaerobik periodontal patojenlerdir. En yaygınları: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* (*Bacteroides forsythus*), *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Capnocytophaga spp.*, *Prevotella nigrescens* ve spiroketlerdir. Bu mikroorganizmaların varlığı çoğunlukla periodontal hastalıkla sonuçlanmaktadır (Darveau ve ark. 1997, Lindhe ve ark. 2003, Loesche ve ark. 1992, Saygun ve ark. 2011, Socransky ve ark. 1998, Yang ve ark. 2004). Mikroorganizmaların patojenitesi, bakterilerin virulansıyla olduğu kadar konağın enflamatuvar ve immün kapasitesiyle de ilişkilidir. Klinik tablonun şiddeti hastanın bireysel genetik yatkınlığına ve enflamatuvar süreci başlatan ilgili mikroorganizmanın cinsine göre değişir. Epidemiyolojik çalışmalar, hastalığın şiddetinin aynı bireyde diştten dişe, aynı dişte yüzeyden yüzeye değişebileceğini göstermiştir (Lindhe ve ark. 2003, Loesche ve ark. 1992).

Porphyromonas gingivalis, *Treponema denticola* ve *Tannerella forsythia* periodontitisin etyolojik ajanlarından. Epitel hücreleri ve makrofajlar periodontal patojenlere karşı konak cevabında önemli rol oynarlar ve konakçı hücreler tarafından salgılanan enflamatuvar mediatörler ve matris metaloproteinazı (MMP) indükleyerek periodontal doku harabiyetine katkı sağlarlar (Bodet ve ark. 2006).

Gong ve ark. (2011), dişeti büyümesi olan ve olmayan hastaları karşılaştırdıklarında dişeti büyümesi olan hastalarda, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *T. forsythia* prevalansının daha yüksek olduğunu ve periodontal patojenlerin ortodontik tedavi kaynaklı dişeti büyümesi başlama-gelişmesinde etkili olabileceğini bildirmişlerdir.

Kim ve ark. (2011), 30 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, *A. actinomycetemcomitans*, *C. rectus*, *E. corrodens*, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. Forsythia*, *P. İntermedia* ve *P. Nigrescens* varlığını değerlendirmişler ve sabit

ortodontik tedaviye başlandıktan sonra hastalarda 8 periodontal patojen miktarında artış gözlemlenmiş fakat *T forsythia*, *C rectus* ve *P nigrescens*'in istatistiksel olarak önemli ölçüde arttığını bildirmişlerdir.

Tsuruda ve ark. (1995), GI göre gruplara ayırdığı pubertal dönemdeki 42 hasta ile yapmış olduğu çalışmada, GI>1 grubunda *hareketli çubuklar*, *spiroketler* ve *Prevotella intermedia*'nin oransal olarak yüksek olduğunu, çocukların GI ve sondalamada kanama indeksi ile m.o. arasında pozitif korelasyon olduğunu, *P. intermedia* ve *E. corrodens*'in enflamasyonda kötüleşme göstergesi olabileceğini göstermişlerdir.

Çeşitli yayınlarda supra-subgingival plak toplam bakteri sayısında puberte dönemi başında artma, sonuna doğru azalma ve pubertal dönemde dişeti kanamasında yüksek eğilim gözlenmiştir. *Capnocytophaga sp* pubertal gingivitis başlamasından sorumlu olabileceği, *Bacteroides*'in artan varlığı ise sekonder olarak kanama artışıyla beraber subgingival ortamda değişiklik olduğunu göstermektedir (Gusberti ve ark. 1990, Mombelli ve ark. 1995, Mombelli ve ark. 1990).

Kronik enflamatuvar dişeti büyümelerinin mikroflorasında *P. gingivalis*, *T. Denticola* ve *T. forsythia* yaygın olarak gözlenmektedir (Bodet ve ark. 2006, Inagaki ve ark. 2006, Mineoka ve ark. 2008, Yang ve ark. 2004).

Periodontal patojenlerin tanımlanmasında mikrobiyolojik yöntemlerden geliştirilen faz kontrast ve karanlık alan mikroskopisi, immünfloresan mikroskopisi, bakteri besi yeri kültürü, ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) ve BANA (benzoil arginine naphthylamide hidrolizi) gibi farklı yöntemler kullanılmaktadır (Ali ve ark. 1996, Ökte 1999).

Periodontal patojenlerin hızlı bir şekilde izlenebilmesi amacıyla bazı enzim teknikleri geliştirilmiştir. Genelde bu tip testlerle spesifik bakteri suşları taranamasa da çoğunluğu periodontal patojenler tarafından üretilen periodontal doku yıkım enzimlerinin varlığı tespit edilebilmektedir. Kullanılan enzimler kollejenaz, peptidaz, tripsin benzeri enzimler, nötral proteazlar ve lastazlardır (Puşcaşu ve ark. 2006, Slots 1986). Anaerobik bakteriler, peptitleri hidrolize edebilen enzimler içerirler. 60'ın üzerinde oral mikroorganizmalardan sadece *Porphyromonas gingivalis*,

Treponema denticola ve *Tannerella forsythia*, biyokimyasal kromojenik reaksiyon ile tespit edilebilir bir enzim olan tripsine sahiptirler. Sentetik peptid olan benzoil arginine naphthylamide (BANA) geliştirilerek bu enzimin varlığı ve dolayısıyla bu bakterilerin tespiti sağlanmıştır. Bu alanda ticari olarak mevcut olan ve klinik pratikte 5-10 dakika içinde uygulanabilecek hızlı ve ucuz chairside bir test olan BANA Test (BANA Test, Oratec, Manassas, VA) ile subgingival plaktan basit bir smear alınarak BANA hidrolizi ile kolorometrik olarak periodontal hastalıkla ilişkili üç anaerobik bakteri tespit edilebilmektedir. BANA emdirilmiş test şeridi (strip) üzerine üç bakteriden herhangi birini içeren örnek yerleştirilirse, inkübatör içinde ısıtılarak hidrolitik reaksiyon ile strip belirgin şekilde mavi renge dönerek pozitif sonuç vermektedir. Bu yöntem, *Porphyromonas gingivalis* ve *Treponema denticola* için uygulanan ELİSA yöntemi ile %65-88, sondlamada kanama, cep derinliği gibi periodontal hastalıkdaki klinik ölçümlerle de %60-85 oranında uyumluluk göstermiştir (Loesche ve ark. 1985, Loesche ve ark. 1992, Loesche ve ark. 1990, Puşcaşu ve ark. 2006, Rosaiah ve Aruna 2013, Schmidt ve ark. 1988, Simonson ve ark. 1992).

1.10. Alerji

İmmün sistem, doğal ve kazanılmış olarak iki kısımda incelenen bir savunma sistemidir. Birbiriyle çok hassas bir denge içerisinde çalışarak konağı patojenlere karşı korumaktadır.

Doğal immünite, çeşitli hücre ve molekülleri içeren, herhangi bir patojenle karşılaşınca ilk cevabı doğumdan itibaren oluşturabilen, genetik olarak belirlenmiş immün özellikleri olan ve konağın kendisine ait olan ve olmayan antijenik yapıyı tanıma ve yoketme kapasitesine sahip savunma sistemidir. Hücresel elemanlar (polimorfonükleer lökositler (PMNL) monosit, makrofaj, eozinofil, mast hücre ve bazofiller) ve sitokinler, akut faz reaktanları ve kompleman sisteminden oluşur. Anatomik ve fizyolojik hücresel bariyerler, yaş, beslenme, ırk ve genetik etki, enfeksiyonlara doğal duyarsızlık, oral tolerans, fagositoz ve enflamasyon doğal direnç

mekanizmalarını oluşturmaktadır (Abbas ve Janeway 2000, Janeway ve ark. 2001, Misirligil 2004).

Kazanılmış immünite ise, belirli bir antijene özgün olup, antijenle tekrarlayan karşılaşmalarda daha hızlı ve güçlü cevap oluşturur, antikor ve T lenfositler aracılık eder ve sorumlu hücreler özgül bir antijen için uzun süreli hafızaya sahiptir. Bu savunma, organizmanın patojene primer veya sekonder yanıtına göre humoral (antikor aracılı (T lenfositler)) veya selüler (hücre aracılı (B lenfositler ve plazma hücreleri)) olabilir (Levinson ve Jawetz 1998, Misirligil 2004).

Alerji; antijen-antikor reaksiyonunun oluşturduğu öncü bir duyarlılaşmanın ardından, vücut savunma sisteminin reaksiyona hazır hale gelmesiyle organizmanın aşırı hassaslaşması olarak tanımlanabilir. Alerjik reaksiyonlar dişhekimliği pratiğinde tedavi öncesinde, tedavi sırasında ve hemen sonrasında ortaya çıkan acil durumlar arasındadır. İnsan organizması, vücuda penetre olmuş yabancı hücre ve makromoleküllerin ortadan kaldırılması için çeşitli mekanizmalar geliştirmiştir. İmmün sistem, yalnızca büyük moleküllere (molekül ağırlığı>3000Da) karşı reaksiyon göstermektedir. Haptenler; moleküler ağırlıklarının küçük olmasından dolayı tek başlarına immün sistemi uyarıp antikor oluşturamadıkları halde, vücudun kendi proteinleri ile birleştikleri zaman bu etkiyi gösterebilen yani antikor oluşturabilen, küçük moleküllu, genelde karbonhidrat yapısında olan maddelerdir. Hapten-antikor birleşmesi, antijen-antikor birleşmesi gibi özgül bir olaydır. Antijen; organizmaya girdiklerinde kendilerine karşı bağışıklık cevabın oluşmasına neden olan, bu cevap sonucunda ortaya çıkan ürünlerle özgül olarak birleşme özelliğine sahip, organizmanın kalıtsal yapısına yabancı maddelerdir. Belirli bir antijene karşı gelişen immün cevap, türler arasında farklılık gösterebileceği gibi aynı tür içinde de farklı cevaplar gelişebilir. İmmün cevap oluşmasında antijenin dozu ve giriş yolu belirleyicidir. Konakta alerjik reaksiyonlara sebep olan antijenlere alerjen denir. Antikor ise, plazma hücreleri ve dolayısıyla duyarlı B lenfositler tarafından antijenler için oluşturulan özgül globülinlerdir. İmmünglobülinler, insan vücudunda yabancı antijenlere karşı, antijene özel olarak plazma hücreleri tarafından sentezlenen, antikor yapımı için gerekli olan bir grup proteindir (IgA, IgD, IgE, IgG,IgM) ve insan plazma proteinlerinin %20'sini oluştururlar. Uygun antijenle uygun antikor bir araya

geldiğinde antijen-antikor kompleksi oluşur ve antijen etkisiz hale getirilir. (Levinson ve Jawetz 1998, Lygre ve ark. 2003, Misirligil 2004, Torgerson ve ark. 2007).

1.10.1. Alerjik (Hipersensitivite, Aşırı Duyarlılık) Reaksiyonlar

İmmün sistem, antijen ile ilk karşılaşma sonrası, antijene özgü ve onu tanıyacak T lenfosit popülasyonu ve antikor oluşumunu başlatır. İkinci karşılaşma olduğunda ortaya çıkan olaylar (efektör mekanizmalar); nötralizasyon, sitotoksinite, sitostimülasyon (konak hücre reseptörü ile otoantikor etkileşmesi ve hücre içi metabolik olayları başlatması) ve enflamasyondur. Enflamasyon, immün cevabın başlama şekline göre dört çeşit mekanizma sonucu gelişir. Bu mekanizmalar; antijeni ortadan kaldırarak yararlı etki sağladıkları gibi konak için zararlı, abartılı ve uygunsuz tepkimelere de neden olabilirler. Bu durum aşırı duyarlılık, alerji veya hipersensitivite olarak tanımlanır. Aşırı duyarlılık reaksiyonu; vücut savunma sisteminin özellikle vücut dışı yabancı maddelere karşı normalden fazla artmış reaksiyonu sonucu ortaya çıkan ve klinik belirtileri çok hafif yakınmalardan ölümcül reaksiyonlara kadar giden bir patolojidir. (Levinson ve Jawetz 1998).

Alerjiye yatkın bireylerde, zararsız çevresel etkenler, kazanılmış immün reaksiyonu, immünolojik hafızayı ve sonra da antijen oluşumu ile enflamasyonu uyarırlar. Hipersensitivite ya da alerjik reaksiyonlar, bağışıklık sisteminin zararsız çevresel alerjenlere gösterdiği aşırı reaksiyonlar ile doku hasarlarına ve ciddi hastalıklara neden olabilirler. 4 tip aşırı duyarlılık reaksiyonu vardır. Tip I, II ve III hipersensitivite reaksiyonları için kullanılan efektör hücreler antikor molekülleridir, tip IV reaksiyonlarda ise efektör hücreler antijen spesifik efektör T hücreleridir. Alerjik reaksiyonlar; süre, reaksiyon tipi, histolojik ve fizyolojik bulgular açısından değerlendirilmelidir (Janeway ve ark. 2001, Lygre ve ark. 2005, Misirligil 2004).

1.10.1.1. Tip I (Anafilaksi, Ani Reaksiyon) (IgE aracılı):

Tip I alerjik reaksiyon en sık görülen aşırı duyarlılık tipidir. IgE ile duyarlaşmış mast ve bazofil hücrelerinin tetiklenmesi sonucu enflamatuvar mediatörlerin salınımı ile ani gelişen bir reaksiyondur. Belirgin bir çevresel antijenle (alerjen) karşılaşma sonucu gelişir. Antijen vücuda ilk girdiğinde ona karşı IgE sentezlenir, sentezlenen IgE mast hücresi ve bazofillere Fc kısımlarından bağlanırlar. Hücreye yapışık durumdaki bu antikorların Fab kısımları yeniden bağlanacak olan antijenlerle birleşmek üzere serbesttir. İleride aynı antijen tekrar vücuda girdiğinde mast hücrelerine ve bazofillere bağlı IgE'nin Fab kısmına bağlanır. Bu bağlanma sonucunda degranülasyon meydana gelerek dakikalar içinde basit ürtikerden anafilaksiye kadar değişebilen reaksiyonlar oluşur. Atopi bu tür alerjik reaksiyonlara yatkınlığı tanımlar ve genellikle IgE seviyeleri yüksektir. Atopik aşırı duyarlılık serumla nakledilebilen bir özelliktir. Gelişen reaksiyon, antijenin dozu ve giriş yoluna bağlıdır. Reaksiyon birkaç dakika içinde gelişir ve anafilaktik şok ile ölüme bile yol açabilir. Ürtiker, ekzama, alerjik rinit (saman nezlesi), alerjik astım, besin, ilaç, lateks alerjileri, böcek sokması, anafilaksi bu gruba örnektir (Janeway ve ark. 2001, Lygre ve ark. 2005, Misirligil 2004).

1.10.1.2. Tip II (Antikor aracılı sitotoksik aşırı duyarlılık) (Ig G ve M aracılı):

Tip II alerjik reaksiyon antikor aracılı aşırı duyarlılık reaksiyondur ve vücut kendi hücreleri üzerinde bulunan antijenlere karşı gelişen bağışıklık yanıt sonrası antikorlar oluşturur. Yüzey membranlarında spesifik antijenler taşıyan hücrelere karşı antikorlar (IgG, IgM) bu antijene Fab bölümleriyle bağlanırlar ve Fc bölgesiyle doğal öldürücüler (NK), makrofaj, monosit, nötrofil, eozinofil, trombosit gibi hücreler ve komplemanı bağlarlar. Bu şekilde hücre membranı parçalanarak hücre ölümü gerçekleşir. Bu süreçte klasik yol üzerinden kompleman sistem aktivasyonu gerçekleşir. Kompleman sistem aktivasyonu patojen maddeleri bağışıklık sistemine taşıyan-sunan hücrelerin yok edilmesini amaçlar. Reaksiyon bölgesinde, akut

enflamasyon etken maddelerin salınmasına sebep olur ve hücre zarı eritici bileşenlerin varlığı ile hücreler parçalanarak doku veya hücre hasara uğrar ve hücre ölümü gerçekleşir. Bu reaksiyonun oluşması ve etkinliği, saatler veya günler boyunca sürebilir. Bazı örnekleri, otoimmün hemolitik anemi, pemfigus, pernisiyöz anemi, immün trombositopeni ve kan transfüzyonu reaksiyonları, yenidoğan hemolitik hastalığı, Rh uyumsuzluğu, Tip II diyabet, ilaç reaksiyonlarıdır (Janeway ve ark. 2001, Lygre ve ark. 2005, Misirlioglu 2004).

1.10.1.3. Tip III (immün kompleks aşırı duyarlılığı) (Ig G ve M aracılı):

Normal koşullarda oluşan antijen-antikor kompleksleri mononükleer fagositer sistem tarafından ortadan kaldırılırlar. Ancak fazla miktarda oluştuğu zaman çeşitli dokulara yerleşerek kompleman ve antikor etkisiyle hasara neden olurlar. Tip III aşırı duyarlılıkta, kanda tamamen çözülmüş IgG (çoğunlukla) ve/veya IgM antikorları ile yine kanda çözülmüş antijenlerin birleşmesi sonucu immün kompleksler oluşur, bu immün kompleksler sistemik dolaşımda bulunurlar, retikuloendotelial sistem hücreleri tarafından temizlenemeyecek kadar fazla oluşan antijen-antikor (immün kompleks) kompleksleri farklı dokularda birikerek etkilerini gösterirler. İmmün kompleks sıklıkla deri, beyin, arter duvarları, böbrek ve eklemlerde birikir, bu dokularda Tip II aşırı duyarlılık reaksiyonunda olduğu gibi kompleman aktivasyonu ve polimorf lökositlerin toplanması ile enflamasyon gelişerek doku hasarı oluşur. Bazı örnekleri, serum hastalığı, akut glomerülonefrit, romatoid artrit, subakut bakteriyel endokardit, sistemik lupus eritematozus ve Arthus reaksiyonudur (Janeway ve ark. 2001, Lygre ve ark. 2005).

1.10.1.4. Tip IV (Gecikmiş hücresel kökenli immün reaksiyon):

Tip IV alerjik reaksiyon T hücre-antijen ilişkisine dayalı, lokalize, gecikmiş hücresel kökenli immün reaksiyondur. Belli bir antijene karşı duyarlanmış T lenfositler, antijen ile karşılaştıklarında, lenfokinler aracılığı ile bölgeye çok sayıda mononükleer

hücre infiltrasyonuna neden olurlar. Bu olayda antikorların doğrudan etkinliği yoktur. Etkin hücreler T lenfositler ve antikorları bu lenfositlere sunan makrofaj gibi özelleşmiş bağışıklık sistem hücreleridir. Dokuda yerleşik olan makrofaj, Langerhans hücresi veya damar endotel hücresi gibi hücreler antikoru işleyerek bağışıklık sistemindeki etkin hücelere sunarlar. Kendisine antikor sunulan T lenfosit aktif hale geçerek bazı sitokinler (TNF, IL-2, interferon gama) salgırlar. Bu sitokinler, bağışıklık sistemindeki hücreleri uyararak etkinleşmelerini sağlarlar. Makrofajlar doku düzeyinde antikoru ortadan kaldırmada rol oynarlar. Yanıt, antijen ile temastan saatler veya günler sonra başlaması ve günlerce devam etmesi nedeniyle gecikmiştir. Bu tip alerjik reaksiyonlar transplant reddi, bazı otoimmün hastalıklar ve tümör immünitesi olmak üzere bazı mikrobial enfeksiyonlar ve kontakt alerjide görülen reaksiyon, bazı ilaçlar, kozmetik ve kimyasal maddelerin etkisiyle oluşabilir. Bazı örnekleri kontakt dermatit (metal, ilaç, kozmetik ve sabun alerjileri), otoimmun hastalık (Sjögren sendrom), doku reddi, Tip I diyabet, multipl skleroz, kızamık, rubella döküntüleridir.

Tip IV reaksiyonun farklı alt grupları vardır;

-Temas aşırı duyarlılığı: Bazı kimyasal maddeler (nikel, formaldehid), bitkiler, yerel olarak uygulanan ilaçlar, kozmetikler, sabun gibi maddelerle temastan sonra görülür. Bütün bu örneklerde, hapten olarak etki yapan küçük moleküller deriye nüfuz eder, vücut proteinlerine bağlanınca da tam bir antijene dönüşürler. Böylece özellikle deride hücresele bağışıklık oluşur. Etken daha sonra tekrar deriyle temas edince duyarlaşmış olan kişide 12-48 saat içinde eritem, kaşıntı, veziküller, egzema veya deride nekroz görülebilir. Hastaların bu tür maddelerle temastan kaçınması alerjinin tekrarlanmasını önleyebilir.

-Granülatöz aşırı duyarlılık: Bazı antijenler aynı bölgede sürekli olarak artmaya devam ederse makrofajlarca kolay sindirilemeyerek granülom dokusu halini alırlar. Bu doku; epiteloide hücreler, makrofaj ve dev hücrelerin oluşturduğu, bol lenfosit, en dışta ise fibroblastlardan oluşur. Bu tip aşırı duyarlılıklar en erken 2-3 haftada ortaya çıkarlar.

-Tüberkülin tipi aşırı duyarlılık: Daha önce Mycobacterium tuberculosis ile temastan sonra tekrar temas olduğunda ortaya çıkar (Janeway ve ark. 2001, Lygre ve ark. 2005, Misirligil 2004).

1.10.2. Alerjinin Diş Hekimliğindeki Yeri

Diş hekimliğinde kullanılan dental materyallere karşı görülen alerji tipleri; daha çok materyal ile temas eden yerlerde kontakt dermatit şeklinde Tip IV alerjik reaksiyon ve atopik alerji şeklinde Tip I alerjik reaksiyondur (Gawkrödger 2005, Lygre ve ark. 2005, Misirligil 2004, Pretorius 2002). Hastalarda doğru tanı için anamnez çok önemlidir, alerji veya alerji benzeri reaksiyonların ayırımı dikkatle yapılmalıdır. Anamnezinde ilaç intoleransı ve ilaç reaksiyonu olan hastalar nonalerjik gruptaki hastalara göre daha dikkatli değerlendirilmelidir (Misirligil 2004).

Dental materyallerden köken alan her madde alerjiye neden olabilir ama alerjen bir maddeyi içeren dental materyal her zaman alerjik reaksiyona neden olmayabilir (Van der Meij ve ark. 2007). Diş hekimliğinde alerjik reaksiyonlar genellikle; lokal anestezi, metaller, kaide materyalleri, lateks eldivenler, diş macunu-gargaralar nedeniyle ortaya çıkar ve kontakt dermatit, anjiödem gibi semptomlarla kendini gösteren alerjik reaksiyonlar oluşturabilirler (Kerre 2008). Oluşan alerjik reaksiyonun cinsi ve ortaya çıkma süresi; hastanın immünolojik-genetik özelliklerine, materyalin özelliklerine ve temas süresine göre değişir (Hoskyn ve Guin 2005).

Dişetlerinde alerjik reaksiyonlar kapiller kandaki eozinofilik hücre sayısında artışla karakterize hiperplazi, eritem, ödem, vezikül ve ülser şeklindedir. Mezenşimal kökenli, dendritik (uzun sitoplazmik uzantılı) şekilli Langerhans hücreler antijenleri yakalayarak lenf noduna taşırlar. Vücuttaki birçok epitelde, deri (epidermis) konjunktiva, nazofarengeal mukozada bulunurlar (Hoskyn ve Guin 2005). Dişhekimliğinde dental materyal olarak çeşitli metaller ve metal alaşımları kullanılmaktadır. Ağız içinde korozyon sonucu serbest kalan metal iyonları; likenoid lezyonlar, ülserler, lökoplaki, sistemik problemlere neden olabilmektedirler.

Gingivitis/periodontitis, likenoid reaksiyonlar, alerjik stomatitis, burning mouth sendromu metal alerjisi ile ilişkili hastalıklardır. Ağız ortamı lekelenme ve korozyon için oldukça ideal bir ortam olduğundan ağız içinde kullanılacak metal ve alaşımların korozyon direnci yüksek olmalıdır (ağız içi nem, sıcaklık değişiklikleri (0-70°C), gıdaların yıkımı sırasında meydana gelen pH değişiklikleri (2-11)) (Doğan ve Ulusoy 2013). Deri ve müköz membran uyarılara karşı sınırlı tipte reaksiyon gösterdiği için oral müköz membranın dental alaşımlara karşı gösterdiği alerjik reaksiyonları subakut veya kronik toksik etkilerden ayırmak zor ve önemlidir (Hougeir ve ark. 2006, Muris ve ark. 2008).

Plazma Hücreli Gingivitis (Alerjik Gingivitis, Atipik Gingivostomatitis, İdiyopatik Gingivostomatitis)

Plazma hücreli gingivitis; etyolojisi belli olmayan, eritemli keskin sınırları olan, genellikle mukogingival birleşime kadar uzanan ödemli gingivitisle karakterize nadir görülen enflamatuvar bir durumdur. Klinik olarak dişeti büyümesi, şiddetli dişeti enfeksiyonu, minimal travmada bile kanama ve papiller lezyon görülmekte, ülserasyon nadir görülmektedir. Plazma hücreli gingivitis, subepitelyal dişeti bağ dokusu içine plazma hücrelerinin diffüz-kitlesel infiltrasyon gözlenen plazma hücreli mukozitislere birisidir. Plazma hücreli mukozitis aerodijestif yolda (solunum-sindirim) bulunan mukozaların plazma hücreleriyle yaygın ve kitlesel infiltrasyonu ile karakterize benign bir hastalıktır. Vulva, bukkal mukoza, damak, nazal mukoza, gingiva, dudaklar, dil, larenks gibi yerlerde de plazma hücre infiltrasyonu saptanmıştır. Tanısında klinik ve histopatolojik muayeneye ek olarak hematolojik tarama gerektirir. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte sakız, baharat, diş macunu, aromatik gıdalar veya besinlere bağlı alerjik kaynaklı oluşabileceği düşünülmektedir (Nikel, metalik civa ve altın tuzları gibi bazı antijenlere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonundan bahsedilmektedir). Kliniği lezyonun yerine ve morfolojisine bağlı olarak değişmektedir. Dişetlerinde oluştuğunda kanama ve ağrı, aft, ülsere olmayan parlak, kırmızı renkli kaldırım taşı görünümü şişliklere neden olurlar. Lezyonlar birkaç bölgede aynı anda görülebilir. Tedavisinde plak kontrolü ile

birlikte geleneksel periodontal tedavi tek başına etkili değildir, etyolojik ajan tespit ve elimine edilmelidir. Plazma hücreli gingivitis ayırıcı tanısında alerjen temas öyküsü olmalı ve deri yama testlerinde duyarlılık saptanmalıdır (Bali ve ark. 2012, Gürsoy ve ark. 2007, Jadwat ve ark. 2008, Serio ve ark. 1991).

1.10.3. Alerji Testleri

Alerji tanısında kullanılan in vivo testler; alerjik deri testleri, Patch Test (yama testi) ve provokasyon testleridir. Provokasyon testleri (nazal, konjuktival, sublingual, oral, cilt testleri vb) ön tanıyı doğrulamakta önemlidir. Günümüzde en sık tercih edilen alerji saptama yöntemi Patch Test (yama testi) dir.

Alerjik reaksiyonu diğer nedenlere bağlı gelişen reaksiyonlardan ayırt etmek için;

- ❖ Hastanın alerjik materyalle daha önceden temas etmesi,
- ❖ Yanıtın bilinen alerjik modele uygun olması,
- ❖ Alerjen uzaklaştırıldığında yanıtın genellikle 24 saatte düzelmesi,
- ❖ Alerjenle karşılaşıldığında yanıtın tekrarlaması ve Patch Testin pozitif olması gibi özellikler gerekir (Garcia ve ark. 2008).

1.10.3.1. Patch Test Dental Screen Seri (DS-1000)

Patch Test Dental Screen Seri (Chemotechnique Diagnostics) dişhekimliğinde kullanılan materyallerin değişik formlarda (tuz çözeltileri, metaller veya emülsiyonlar) deri üzerine uygulanmasını amaçlar.

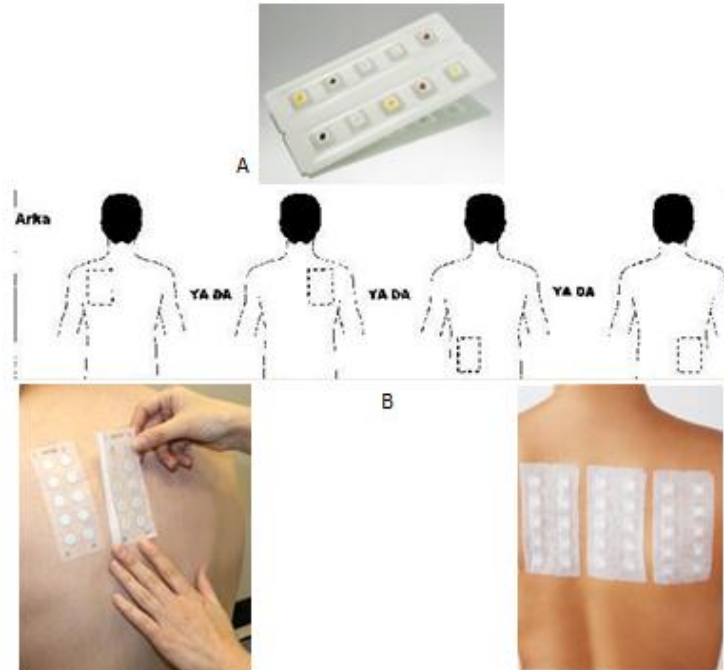


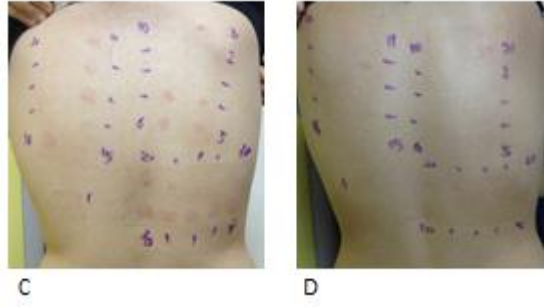
A

	DEĞERLENDİRME	KLİNİK YORUM
0	Reaksiyon yok	Kontakt allerji yok
+/-	Hafif eritem	Kuşkulu reaksiyon
+	Eritem, infiltrasyon ve ödem	Olası kontakt allerji
++	Eritem, infiltrasyon ve vezikülasyon	Allerjik kontakt dermatit
+++	Vezikülobüllöz ve/veya ülseratif reaksiyon	Allerjik kontakt dermatit (kesin)
IR	İrritasyon	Kontakt allerji yok

B

Şekil 1.2 (A) Dişhekimliğinde kullanılan en alerjen 31 materyali içeren Patch Test Dental Screening Seri, (B) Testin yorumlanması





Şekil 1.3 (A) IQ Chamber ile alerjenlerin uygulanması, (B) Sıklıkla kullanılan alerji saptama yöntemi olan patch testin sırtta uygulanması, (C), (D) Uygulanan bölgelerin değerlendirilmesi

1.10.4. Dişeti Büyümeleri, Dental Materyaller ve Alerji

Nikel

Nikel (Ni) dokularda biriken bir toksin değildir; gastrointestinal sistemde absorbe edilir ve böbrek, tükürük, terle elimine edilir (Petoumenou ve ark. 2009, Setcos ve ark. 2006, Sunderman Jr 1993). Nikel kontakt alerjinin en yaygın sebebidir. Alerji potansiyeli oldukça yüksek olup, diğer metallerin hepsinin birleşiminden daha fazla alerjik reaksiyona sebep olmaktadır. Nikel ve kromun alerjik etkilerinin yanında karsinojenik, mutajenik ve sitotoksik etkileri bulunmaktadır (Cempel ve Nikel 2006, Kerosuo ve Hensten Pettersen 1997, Kerosuo ve ark. 1995). Yüksek kalitedeki dental nikel-krom alaşımlarının alerji oluşturma riski, gıdaya ya da bijuteriye bağlı alerjiden daha düşüktür (Petoumenou ve ark. 2009). Oral müköz membrandaki düşük duyarlılaşma kapasitesinin nedeni, tükürük ve mukozanın yapısıdır. Hapten veya antijenlerin seyreltilmesi, tükürükteki mukoproteinlerin reaksiyonu, müköz membranın büyük bölümünde keratinizasyon olmaması, metal yüzeyler üzerinde tabaka oluşturması, antijenlerin müköz membran ile temas süresinin oldukça kısa olması ile açıklanabilir (Okamura ve ark. 2003, Yiannias ve ark. 2000). Nikel iyonları suda kolayca çözündüklerinden oral kavitedeki konsantrasyonları tükürük nedeniyle oldukça düşüktür, epidermisteki nikel iyonları (takılar, düğmeler vb) ise uzaklaştırılmadıklarından konsantrasyonları hızlı şekilde yükselir. Bu durum nikel

alerjisi olan kişilerde bile oral kavitede nikel karşı alerjik kontak stomatitisin gelişmemesine örnektir (Noble ve ark. 2008).

Nikelin toksik özelliği çeşitli bileşiklerden nikel açığa çıkması ile oluşur. Nikelin toksik dozu 1 ppm'dir. Nikel bileşiklerinin eritrosit membranının su geçirgenliğini azaltarak oksijen salınımını azalttığı bildirilmiştir (Cempel ve Nikel 2006).

Ortodontik tedavilerde kullanılan metalik paslanmaz çelik materyaller (bantlar, braketler, yardımcı ataşmanlar, ark telleri, vb) genellikle %8 oranında nikel ve %18 oranında krom içerir. Ni içerikli ekstraoral ve intraoral ortodontik aygıtlar çeşitli reaksiyonlara sebep olabilirler. Ortodontik ark teli alaşımlarında kullanılan nikel telin reziliensini arttırıcı bir komponenttir. Ağız ortamında oluşan korozyon nedeniyle, serbest hale geçen bu metal iyon ve tuzları, lokal ve/veya sistemik immünolojik reaksiyonlar oluşturabilmektedirler. Nikel alerjik kontakt dermatitte rol oynayan en önemli antijenlerdir daha çok kızlarda gözlenmekte ve tip IV gecikmiş alerjik reaksiyonun oluşmasına neden olmaktadır (Agarwal ve ark. 2011, Chakravarthi ve ark. 2012, Çömlekoğlu ve ark. 2008). Ailesinde veya kendisinde hipersensivite hikayesi olan hastalarda, dermatolojik alerji testleri yapıldıktan sonra ortodontik tedaviye başlanmalıdır (Bass ve ark. 1993, Chakravarthi ve ark. 2012, Trombelli ve ark. 1992). Eğer kişide nikel alerjisi olduğu biliniyorsa, nikel içermeyen materyaller kullanılmalıdır. Eğer paslanmaz çelik ortodontik teller veya apareyler kullanılacaksa, bunların nikel salımları göz önünde bulundurulmalıdır. Nikel-krom alaşımları açısından bakıldığında, sadece krom ya da molibden içeriği %20'nin üzerinde olan alaşımlar kullanılmalıdır, çünkü bu oran korozyona dayanıklılık için gereklidir. Korozyona dayanıklı alaşımların iyon salımı daha düşüktür (Petoumenou ve ark. 2009, Setcos ve ark. 2006).

Akrilik Rezinler (Polimerler)

Akrilik rezinler çoğunlukla dental laboratuvarlarda dental teknisyenler tarafından, bazen de hasta ağızında diş hekimlerince hazırlanmaktadır. Monomer adı

verilen yapılar, polimerizasyon reaksiyonu ile polimer yapısına dönüşür. Bu polimer yapısı da akrilik rezini temsil eder. Ortodontik tedavilerde kullanılan hareketli apareyler, klasik olarak epoksi tipi akrilik rezinden üretilen bir baz üzerinde, değişik kalınlıktaki paslanmaz çelik tellerden bükülen aparey retansiyonunu sağlayıcı kroşe ve arklar ile diş hareketi oluşturan zemberek sistemlerinden oluşur. Hareketli apareyler ve oklüzal splintleri oluşturan akrilik rezinlerin alerjik reaksiyonları kontakt alerji/dermatit, egzama şeklinde gözlenmektedir (Erdoğan ve Erdoğan 1995, Munksgaard 1992). Apareylerin kullanımı sırasında ağız florasında değişimler ve mukoza reaksiyonları meydana gelmekte, retansiyona sebep olan pürüzlü yüzeylerde mukoza irritasyonu ve yaygın eritem tarzında lezyonlar ile likenoid lezyonlar oluşabilmektedir. Temel semptomları; mukozal enflamasyon, vezikülasyon ve ülserasyondur. Metilmetakrilat buharının uzun süreli olarak solunması da zararlıdır (Nicholson 2001).

Rezinlerin biyolojik uyumlarını üç özellik belirlemektedir. Rezin saflığı, polimer zincir uzunluğu, polimer kimyasal yapısı. Bildirilen alerjik reaksiyonların çoğu rezin saflığına, bazı çoklu alerjik reaksiyonlar akrilik monomerlerin (metil metakrilat) çapraz alerjisine bağlı oluşmaktadır (Artık monomer, dibutil fitalat-hidrokinon gibi ilave maddeler, pigment ve tepkime ürünleri). Bu ürünlerden biri formaldehittir ve otopolimerizan akrilikler daha fazla formaldehit içerirler. Otopolimerizan akriliklerde ısı ile sertleşen akriliklere oranla daha fazla artık monomer kalmaktadır. Bu nedenle ısı ile sertleşen akrilik rezin materyallerine karşı alerjik reaksiyonlar görülmesi daha azdır (Baran ve Nalçacı 2007). Akriliğin polimer yapısı içindeki reaksiyon ürünleri ve artık monomerler sadece yüzeye doğru hareket ederler ve yüzeye ulaştıklarında organizma ile etkileşime girerler. Bu nedenle, çoğunlukla yüzeydeki maddeler biyolojik açıdan önemlidir (Pfeiffer ve Rosenbauer 2004, Tanoue ve ark. 2005).

Ortodontik sabit apareylerin yapıştırılmasında kullanılan kompozit yapıştırma sistemlerinin (çift pat + çift likit, pat- likit tek aşama, ışıklı yapıştırma sistemi) ana maddesini (di) metakrilatlar oluşturmaktadır. Dolayısıyla bu maddelerin alerjik etkileri ortodontik hasta grubunda da gözlenebilmektedir. Ayrıca ışıklı dolgu maddeleri, ışık cihazının düşük dozdaki radyoaktif etkisiyle, fototoksik veya

fotoalerjik reaksiyonlar oluşturabilirler. Ortodontik braket yapıştırma maddelerinin organizmaya zararlı yan etkileri, daha çok primer polimerizasyon sırasında ortaya çıktığından, bu aşamada alınacak klinik önlemler reaksiyonların oluşma riskini aza indirecektir. Ancak bazı araştırmacılar bu maddelerin polimerizasyondan 2 yıl sonra bile toksik etki yapabileceğini bildirmişlerdir (Baran ve Nałçacı 2007, Nicholson 2001).

Diş Macunu ve Gargaralar

Diş macunu, diş ipi ve gargaralara karşı istenmeyen alerjik yanıtlar, genellikle içindeki tat-koku verici maddelere, antimikrobik ajanlara veya antienzimlere bağlıdır. Diş macunlarının temizleme özelliğini arttırmak için köpük yapıcı etkileriyle yapılarına katılan SLS (Sodium Lauryl Sulphate), mukoza hücrelerinin yıkımını artırarak tahriş edici etki gösteren bir kimyasaldır. Akut alerjik gingivitis ve aftöz lezyonların oluşumu üzerine direkt etkili bir maddedir (Pretorius 2002). Ağız gargaraları içeriğinde bulunan heksidin (5 amino 1-3 bis 2 etilheksil 5 metil heksahidropirimidin) bazı hastalarda duyarlılığa neden olabilir. Alerjik kontakt dermatit ile birlikte tat ve koku duyularında da bozulmalar gözlemlendiği bildirilmiştir (Barclay ve ark. 1999).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın materyalini Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı kliniğine tedavi amacıyla başvurmuş, sabit ortodontik tedavi ihtiyacı olan 12-14 yaş aralığında, 28 kız ve 22 erkek olmak üzere toplam 50 hasta oluşturmuştur.

2.1. Bireyler

Bireylerin Çalışma Grubuna Dahil Edilme Kriterleri;

- Kronolojik yaşlarının 12-14 yıl arasında olması,
- Pubertal dönemde olmaları (Puberte atılımına girmekte-girmiş olma durumunu belirlemede el bilek filmlerinden yararlanılmıştır),
- Moderate çapraşıklığa sahip olmaları (çekimsiz ortodontik tedavi kararı),
- Extraoral aygıt, fonksiyonel aparey ya da plak birikimine neden olacak herhangi bir intraoral aparey kullanmıyor olmaları,
- Daha önce herhangi bir ortodontik tedavi görmemiş olmaları,
- Kötü alışkanlıklarının olmaması,
- Ağız içerisinde plak birikimini kolaylaştıracak retantif alanlar oluşturan herhangi taşkın dolgu, diş çürüğü vb olmaması,
- Periodontitis öyküsü olmaması,
- Oligodonti olmaması,
- Ölçüm yapılan dişlerde kongenital-iyatrojenik nedenlerle eksiklik olmaması,
- Ölçüm yapılan dişlerde kanal tedavisi olmaması,
- Hastaların koopere olmaları,
- Teşhis konmuş herhangi bir psikiyatrik hastalıklarının olmaması,

- Periodontal sağlığını etkileyecek ve s¼rekli kullandıkları herhangi bir ilaç olmaması,
- T¼m bireylerin b¼y¼me gelişim y¼n¼nden normal olmaları, herhangi bir sistemik veya hormonal rahatsızlıklarının olmaması,

Hastaların sabit mekanikleri aynı anda uygulandı, ¼rnekler alt-¼st çenede santral kesiciler ve kanin dişlerin midbukkal b¼lgelerinden subgingival olarak toplandı.

Yapılan muayeneler sonucunda belirlenen hastalar ve yakınlarına çalışmanın amacı ve yapılacak işlemler hakkında s¼zli ve yazılı bilgi verildi. Bu çalışmada uygulanacak işlemler, Kırıkkale ¼niversitesi Etik Kurulu (10.09.2013 tarihli 15/02 karar no'lu) (Ek 2) tarafından onaylandı. Çalışmaya g¼n¼ll¼ olan hastaların velilerine bilgilendirilmiş hasta onam formu imzalatıldı (Ek 1).

Tez çalışmamız; tedavi başında ortalama plak skoru 1 ve 1'in altında olanlar A grubu (35 birey), tedavi başında ortalama plak skoru 1'i geçenler B grubu (15 birey) olmak üzere 2 grupta toplam 50 bireyi kapsamaktadır. Araştırmada yer alan bireylerin kronolojik yaş ortalaması 12.74 ± 1.04 yıl olarak hesaplandı.

Ortodontik tedaviden ¼nce t¼m hastalara oral hijyen eğitimi ve motivasyonu verilerek (motivasyon esnasında hastaya uygun diş firalama tekniği, yumuşak çok demetli diş firası, aray¼z firası ve diş ipi tavsiye edildi), Periodontoloji kliniğinde detertraj-polisaj uygulaması yapıldı. Ortodontik tedavinin aylık kontrolleri esnasında ortalama plak skoru 1'i geçen t¼m hastalara her defasında yeniden oral hijyen motivasyonu verilerek, gerekli g¼r¼ld¼đ¼nde detertraj-polisaj uygulaması yapıldı.

2.2. Y¼ntem

Sabit ortodontik tedavi ¼ncesinde el bilek filmlerinden yararlanılarak bireylerin b¼y¼me-gelişim d¼nemi tespitinin ardından çalışmaya kabul edilen hastalardan medikal ve dental anamnezler alındıktan sonra, t¼k¼r¼k, DOS ve plak ¼rnekleri toplandı. ¼rneklerin toplanmasının ardından periodontal durumun tespiti için bazı klinik ¼l¼mler kaydedildi. Periodontal ¼l¼m kayıtları ve materyal toplama işlemleri

her hastada tedavi öncesi, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda gerçekleştirildi. Alerji değerlendirmesi için tedavi öncesi ve 6.ay'da hastalara Patch Test uygulandı. Çalışma için kullanılacak olan ve hastaların peiodontal durumlarını ifade eden plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği, dişeti büyüme indeksi kaydı tek bir araştırmacı tarafından araştırma için hazırlanan formlara kaydedilerek alındı.

2.2.1. El-Bilek Radyografilerinin İncelenmesi

Ortodontik tedavi gören hastaların hangi büyüme-gelişim döneminde olduğunun bilinmesi çok önemlidir. Bunun teşhisi için el bilek röntgeninde maturasyon göstergelerine bakılmakta, çoğunlukla da falanks epifiz-diafiz ilişkileri değerlendirilmektedir (Şekil 2).



Şekil 2.1 El bilek kemikleri (Greulich-Pyle (1955) atlasından alınmıştır)

1-capitatum, 2-hamatum, 3-radiusun distal epifiz, 4-3. parmak proksimal falanks epifiz, 5-2. parmak proksimal falanks epifiz, 6-4. parmak proksimal falanks epifiz, 7-2.metakarpal epifiz, 8-1. parmak distal falanks epifiz, 9-3. metakarpal epifiz, 10-4. metakarpal epifiz, 11-5.parmak proksimal falanks epifiz, 12-3.parmak orta falanks epifiz, 13-4.parmak orta falanks epifiz, 14-5. metakarpal epifiz, 15-2.parmak orta falanks epifiz 16-triquetral, 17-

3.parmak distal falanks epifizi, 18-4.parmak distal falanks epifizi, 19-1.metakarpal epifizi, 20-1.parmak proksimal falanks epifizi, 21-5.parmak distal falanks epifizi, 22-2.parmak distal falanks epifizi, 23-5. parmak orta falanks epifizi, 24-lunatum, 25-trapezium, 26-trapezoid, 27-scaphoid, 28-ulnanın distal epifizi, 29-pisiform, 30-sesamoid, 31-ulna, 32-radius, 33- ossa carpi, 34- ossa metacarpi, 35- ossa digitorum, phalang

Puberte büyüme atılımının başladığını gösteren iki gösterge vardır. Birincisi sesamoid kemiğin kalsifiye olmaya ve röntgen üzerinde görülmeye başlaması, ikincisi ise orta parmağın medial phalanx epifizi ile diafizinin eşit genişlikte olmasıdır (Salzmann 1974, Ülgen 2006).

2.2.2. Hasta Takibi

Başlangıç T(0): Sabit tedavi öncesinde hastalardan çalışma için gerekli olan veriler toplandı. Ölçümlerin yapılabilmesi için hastalardan tükürük, DOS, plak örnekleri alındı, ardından periodontal durum hakkında bilgi veren plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği ve dişeti büyümesi görülen diş sayısı kaydedildi. Son olarak hastaların sırtlarına Patch Test bantları uygulandı. Tedavi başında alınan bu kayıtlar doğrultusunda ortalama plak skoru 1 ve 1'in altında olan hastalar A grubu, tedavi başında ağız içi ortalama plak skoru 1'i geçen hastalar B grubu olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Ölçümler alınıp kayıtlar tamamlandıktan sonra hastalara ark teli ve braketler uygulanarak sabit tedavilerine başlandı.

1. ay T(1): Sabit ortodontik tedavisine başlanılmış olan hastalar ark teli değişimi için 1 ay sonra çağırıldığında; ortodontik tedavisine başlamadan önce alınan tüm işlemler ve ölçümler Patch Test uygulaması dışında tekrarlandı.

3. ay T(2): Hastalarda 1. ayda yapılan tüm işlemler ve ölçümler tekrarlandı.

6. ay T(3): Hastalara başlangıçta yapılan tüm işlemler ve ölçümler tekrarlandı.

2.2.3. Klinik Periodontal Ölçümler

Hastalarımızdan periodontal ölçüm olarak;

1. Plak indeksi,
2. Gingival indeks,
3. Cep derinliği ölçümleri,
4. Dişeti büyümesi kayıtları hazırlanan form doldurulmak suretiyle alınarak periodontal durumu etkileyecek lokal etyolojik faktörler kaydedildi.

Tüm periodontal ölçümler periodontal sond ile alt-üst keser ve kanin dişlerin vestibül yüzeylerinden yapıldı (Williams probe, Hu-Friedy, Chicago, III).



Şekil 2.2 Periodontal sond ile klinik ölçümlerin yapılışı

1.) Plak İndeksi (Löe&Silness)

Plak indeksi alt-üst keser ve kanin dişlerin vestibül yüzeylerinden periodontal sond ile ölçüldü, PI indeksi skorları kaydedildi.

0, Hiç plak yok;

- 1, Serbest dişeti kenarında ve sond ile belirlenebilecek plak varlığı;
- 2, Dişeti cebinde yumuşak eklentiler ve gingival marjin ve komşu dişte çıplak gözle farkedilebilen plak varlığı;
- 3, Dişeti cebinde artmış plak ve birikintiler ve komşu dişte yoğun plak varlığı

Hastalar için genel plak skoru; alt-üst keser ve kanin dişlerin vestibül yüzeylerinden elde edilen değerlerinin toplamı ilgili diş sayısına bölünerek elde edildi.

2.) Gingival İndeks (Silness&Löe)

Gingival indeks skorları; alt-üst keser ve kanin dişlerin vestibül yüzeylerinden periodontal sond ile ölçüldü (Williams probe, Hu-Friedy, Chicago, III). Sondlama sonrası 30 saniye içinde kanama görülen bölgeler için kanama kaydedildi. GI indeks;

0, Normal dişeti;

- 1, Hafif enflamasyon, hafif renk değişimi, ödem ve sondlamada kanama yok;
- 2, Orta derecede enflamasyon, orta derecede kızarıklık, ödem ve sondlamada kanama varlığı;
- 3, Şiddetli enflamasyon, ileri derecede kızarıklık, ödem, ülserasyon ve spontan kanama.

Hastalar için genel gingival indeks skoru alt-üst keser ve kanin dişlerin vestibül yüzeylerinden elde edilen değerlerinin toplamı ilgili diş sayısına bölünerek elde edildi.

3.) Cep Derinliği Ölçümleri

Cep derinliği ölçümü alt-üst keser ve kanin dişlerin meziobukkal, midbukkal, distobukkal olmak üzere 3 bölgesinden periodontal sond ile yapıldı, ölçümler başlangıçtan itibaren her seansta aynı dişler için tekrarlandı.

4.) Dişeti Büyümleri (Dişeti Büyüme İndeksi (DBI))

Her seansta dişeti büyümesi görülen diş sayısı ve büyüme derecesi kaydedildi. Hasta için gingival büyüme skoru; alt-üst keser ve kanin dişlerin vestibül yüzeylerinden elde edilen değerlerinin toplamı ilgili diş sayısına bölünerek elde edildi.

DBI: Modifiye Angelopoulos ve Goaz yöntemi ile skarlama: (Gong ve ark. 2011, Nery ve ark. 1995, Pernu ve ark. 1992)

0, Gingival büyüme yok,

1, Anatomik kronun interproksimal bölgesinde ve/veya servikal üçlüde hafif dişeti büyümesi,

2, Lokalize veya generalize, servikal üçlüyü ve interproksimal bölgeleri kaplayan orta derecede dişeti büyümesi,

3, Lokalize veya genarilize, servikal 2/3'ü ve interproksimal bölgeleri kaplayan şiddetli dişeti büyümesi.

2.2.4. Tükürük, DOS ve Subgingival Bakteri Plağı Toplama Yöntemleri:

2.2.4.1. Östrojen ve Testosteron Hormon Ölçümü İçin Tükürük Toplanması;

Tükürük üç büyük tükürük bezi ve ağız mukozasındaki çok sayıda küçük tükürük bezinden belli zaman aralıklarıyla ağız boşluğuna akan salgıların karışımıdır, yiyeceklerin kolayca yutulmasını sağlamak, içeriğinde bulunan amilaz gibi enzimlerle sindirime yardımcı olmak, IgA, antibakteriyel peptidler gibi faktörlerle dişetin savunma sisteminde etkili olmak, dişleri ve ağız mukozasını yıkamak ve mukozayı nemlendirmek gibi görevleri vardır. Dolaşımda yer alan birçok hormonun tespitinde diagnostik araç olarak kullanılır. Oral ve sistemik hastalıklarda, kullanımı ve tekrarlanma kolaylığı, ucuz olması vb sebepler tükürük örneklerinin kullanılmasını daha avantajlı kılmaktadır (Gupta ve ark. 2011). Bu sebeplerle bizim çalışmamızda da cinsiyet hormonlarının ölçümü için tükürük kullanılmıştır.

Çizelge 2.1 Tükürüğün Başlıca Fonksiyonları

Tükürük Bileşenlerini İlgilendiren Fonksiyonlar
1) Koruyucu fonksiyonlar
Yağlama etkisi (Müsinler, prolinden zengin glikoproteinler, su)
Antimikrobiyal etki (Amilaz, komplemanlar, defensinler, lizozim, laktoferrin, laktoperoksidaz, müsinler, sistatinlerin, histatinler, prolinden zengin glikoproteinler, IgA, lökosit proteaz inhibitörü, staterin, trombospondin)
Büyüme Faktörleri (Epidermal büyüme faktörü (EGF), transforme edici büyüme faktörü-alfa (TGF- α), transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF- β), fibroblast büyüme faktörü (FGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I ve IGF-II), nöron büyüme faktörü (NGF))
Mukozal bütünlük (Müsinlerin, elektrolitler, su)
Lavaj / temizleme etkisi (Su)
Tamponlama etkisi (Bikarbonat, fosfat iyonları, proteinler)
Remineralizasyon (kalsiyum, fosfat, staterin, anyonik prolin bakımından zengin proteinler)
2) Yiyecek-ve konuşma ile ilgili fonksiyonlar
Yiyecekleri hazırlama (Su, müsinler)
Sindirim (Amilazlar, lipaz, ribonükleaz, proteazlar, su, müsinler)
Tat alma (Su, gustin)
Konuşma (Su, müsinler)

Çalışmamızda tükürük toplama işlemi hormon ölçümlerini etkilememesi için tercihen öğleden önce yapıldı. Test öncesi 1 saat içerisinde diş fırçalama, herhangi

bir besin maddesi, ilaç ve kozmetik kullanımından kaçınılması konusunda bireyler uyarıldı (Wood 2009). Periodontal parametreler tükürüğün etkilenmesini önlemek amacıyla tükürük toplandıktan sonra kaydedildi. Tükürük, stimüle edilmemiş tükürük toplama metotları arasından tükürme metodu kullanılarak ağız su ile çalkalandıktan sonra falkon tüplere tükürme işlemi yapılarak örnekler toplandı. Daha sonra 2ml'lik polipropilen eppendorf tüplere aktarıldı. Tükürük örneklerinde bulanıklık tespit edildiğinde örnekler tekrarlandı. Tükürük örnekleri eppendorf tüplerde -20°C de analiz gününe kadar saklandı. (Budde ve ark. 2010)



Şekil 2.3 Hormon ölçümü için eppendorf tüpüne tükürük toplanması

Tükürük östrojen ve testosteron ölçümleri Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında gerçekleştirildi. Oda sıcaklığında eritilen tükürük örnekleri +4°C'de 10 dk süresince santrifüje edildi ve ardından immünoassay yöntemi ile cobas e-601 (Roche, Germany) otoanalizöründe orijinal kitleri kullanılarak ölçümleri yapıldı, sonuçlar östrojen için pg/ml, testosteron için ng/ml cinsinden kaydedildi.

2.2.4.2. IL-1 β , bFGF, TGF- β 1 Değerlendirmesi İçin DOS Toplanması;

DOS, esas olarak kan plazmasından kaynaklanan, periodontal cep içinde değişen kompozisyonlarda bulunan ve periodontal cep ekolojisini belirleme özelliğine sahip biyolojik sıvıdır ve sağlıklı sulkusta çok az bulunur. DOS; hücresel bileşenler, elektrolitler, organik bileşenler, bakteriyel-metabolik ürünler, endotoksinler, antibakteriyel faktörler, enzim ve enzim ürünleri-inhibitörleri, sitokinler, proteoglikanlar, immüoglobulin-kompleman bileşenleri ve diğer bileşenlerden oluşmaktadır (Ebersole 2003, Goodson 2003, Pollanen ve ark. 2003). Dentogingival boşluk bakteriyel patojenlerin derin periodontal dokulara geçişi için bir giriş yolu olurken, aynı zamanda çeşitli DOS bileşenleri için de dişeti oluğu sıvısının bölgeye akışı sonucu ulaşılabilir olma özelliği taşımaktadır (Delima ve Van Dyke 2003). Bu özelliklerinden dolayı DOS içeriği ve özellikle IL-1 gibi sitokinlerin ve growth faktörlerin varlığı ve seviyelerinin belirlenmesi, periodontal hastalık aktivitesinin izlenmesinde yararlı ve güvenilirdir. DOS'un elde edilmesinde karşılaşılan en önemli problem, dişeti oluğundan alınabilen materyal miktarının çok az olması, bunun yanında alınan örneklerin mikrobiyal dental plaklı, kanlı ve salyalı olabilmesidir (Carranza 2002a, Gamonal ve ark. 2000, Griffiths 2003). Bu sebeple örnekler toplanırken herhangi bir kontaminasyon olmamasına dikkat edilmelidir.



Şekil 2.4 Sitokin ölçümleri için periopaper ile DOS toplanması

Çalışmamızda DOS toplama metotlarından filtre kağıt şerit metodu kullanıldı. Bu tekniğin avantajı hızlı ve kullanımının kolay olması nedeniyle her bölgeye uygulanabilmekte, doğru kullanıldığında en az travmatik metot olarak bilinmektedir. Üst çenede daimi santral dişlerin distobukkal ve daimi kanin dişlerin mesiobukkal vestibül yüzeylerindeki dişeti oluğundan DOS örneği toplandı, kontaminasyon riskinin en aza indirilmesi için bu dişlerin sadece vestibül yüzeyleri çalışma kapsamına alındı. DOS örneklerinin bireylerin beslenme ve diş fırçalamalarının üzerinden en az 1 saat geçtikten sonra yapılmasına özen gösterildi. Tükürük kontaminasyonunu önlemek için bölge pamuk rulolar yardımıyla izole edildikten sonra diş yüzeyi basınçlı hava ile kurutularak ilgili dişlerin vestibül yüzeylerine filtre kağıt şeritler (Periopaper, Proflow Inc. Amityville) dişeti cebi içinde hafif bir direnç alana kadar yerleştirildi. Standardizasyonu sağlayabilmek için Periopaper'lar dişeti cebi içinde 30 saniye tutularak DOS toplandı. Toplanan materyaller ependorf tüpüne konularak, analizlerin yapılacağı güne kadar -20°C'lik derin dondurucuda saklandı.

DOS IL-1 β , bFGF, TGF- β 1 ölçümleri Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında gerçekleştirildi. Oda sıcaklığında eritilen DOS örnekleri sulandırılarak +4°C'de 10 dk süresince santrifüje edildi ve ardından ELISA yöntemine göre orjinal kitleri (Yehua Biological, Shanghai, China) kullanılarak μ Quant ELISA cihazında ölçümleri yapılarak sonuçlar kaydedildi.

2.2.4.3. Porphyromonas Gingivalis, Treponema Denticola, Tannerella Forsythia (Bacteroides Forsythus) Varlığının Tespiti İçin BANA Test Kullanılması

BANA Test stribi, iki ayrı reaktif matriksin bağlı olduğu plastik bir şerittir. Beyaz renkli alt reaktif matriks benzoil arginin naphthylamide (BANA) ile kaplanmıştır. Subgingival plak örnekleri bu alt matrikse uygulanmakta, somon renkli üst reaktif matriks mavi renk oluşturan enzim reaksiyonunun hidrolitik ürünlerinden biri ile reaksiyona giren kromojenik diazo reaktifi içermektedir. Somon renkli üst matrikste görünen mavi renk kalıcıdır. Rengin yoğunluğu, pozitif ya da zayıf pozitifliği belirler.



A

BANA-Zyme™ Test Interpretation

NEGATIVE	WEAK POSITIVE	POSITIVE
Colorless (Salmon background)	Pale Blue pinpoints or diffuse patches	Darker Blue pinpoints or diffuse patches
Minimum Risk	Elevated Risk	High Risk
Pathogens absent or below detection threshold	Detectable pathogens Treatment recommended	Numerous pathogens Treatment recommended
P. gingivalis < 10,000	P. gingivalis < 100,000	P. gingivalis > 100,000
T. denticola < 10,000	T. denticola < 100,000	T. denticola > 100,000
T. forsythia < 10,000	T. forsythia < 100,000	T. forsythia > 100,000

B

Şekil 2.5 (A) BANA Test cihazı ve stripleri, (B) Skorlar ve bakılan mikroorganizmalar

http://www.hexagonlimited.com/dental_bana_zyme.htm



Şekil 2.6 BANA Test için bakteri plağı toplanması ve stripe uygulanması

BANA Test; sonuçların yorumlanmasında farklılık gösteren hastalar arasında klinikte karar aşamasında kullanılmaktadır. Herhangi bir mavi renk BANA pozitif organizmaların varlığını gösterir.

Pozitif Reaksiyon: Plak örneğinin tüm temas yüzeyinde ya da bazı temas bölgelerinde belirgin mavi rengin oluşmasıdır. Pozitif reaksiyon, BANA anaerobların $\geq 100\ 000$ CFUs (colony-forming unit) mevcut olduğunu gösterir. Bu seviyeler genellikle klinik periodontal hastalıkta görülmektedir.

Zayıf Pozitif Reaksiyon: Plak örneğinin tüm temas yüzeyinde ya da bazı temas bölgelerinde açık mavi rengin oluşmasıdır. Zayıf Pozitif Reaksiyon, BANA anaerobların düşük yoğunlukta olduğunu yani 10 000-99 999 CFU (colony-forming unit) altında mevcut olduğunu gösterir. Genellikle bu sonuç, ağız hijyen prosedürlerini gözden geçirmeyi gerektirmektedir.

Negatif Reaksiyon: Hiçbir renk değişikliğinin olmaması plak örneklerinde BANA anaerobların tespit edilemediğini gösterir ($<10\ 000$ CFU). Genellikle bu sonuç periodontal sağlığı göstermektedir. (Andrade ve ark. 2010, Loesche ve ark. 1992, Loesche ve ark. 1997)

Çalışmamızda üst çenede santral kesiciler ve kaninlerin midbukkal bölgesinden hafifçe sond ile subgingival sürüntü alınarak BANA Test stribindeki beyaz renkli alt matrikse aktarıldı. Kulak çubuğu yardımıyla distile su ile BANA Test stribindeki somon renkli üst matriks ıslatıldı. Strip işaretli yerden katlanarak distile suyla ıslatılmış somon renkli matriks ile plak sürüntüsü uygulanmış beyaz matriksin temas etmesi sağlandı. BANA Test cihazındaki yuvasına yerleştirildi. Enkübasyon süresi dolduğu zaman uyarı veren cihazdan alınan stripler yukarıdaki kriterlere göre değerlendirilerek formlara kaydedildi.

2.2.5. Dental Materyallerin Alerji Değerlendirilmesi İçin Patch Test Uygulaması

IQ Chamber ile Patch Test'in Yapılışı

IQ Chamber; 10 kuyucuktan oluşan, içine uygulanan alerjenlerin deriye temas etmesini sağlayan Chemotechnique uygulama flasterli test ünitesidir. Patch Test uygulaması yapılacağıında IQ Chamber'lar numaralandırılarak masa üzerine yerleştirilir, köşesinden kaldırılarak plastik koruyucu çıkarılır. Sağ üst kuyucuğa (chamber) test materyalinden uygulamaya başlanarak diğer kuyucuklarda sırayla doldurulur. Böylece test ünitesi hastanın sırtına uygulanmaya hazırdır. Test ünitesi hastanın sırtına uygulandığında sağ üst köşenin sol üst köşe olacağını unutmamak gerekir. Kuyucukların üzerine numaralar yazılarak karışması engellenebilir. (Örneğin; Standard 1-10) Likit alerjenler uygulanırken kuyucuktaki süzgeç kağıdına test çözeltilisinden 1 damla damlatılır. Test bandı uygulanırken hastanın mümkünse sırtının üst kısmı kullanılır ve genellikle sırtın orta kısmına uygulanmaz. Bazı durumlarda kolların üst kısımları da kullanılabilir. Eğer hastanın cildi yağlıysa cilt etanolla yavaşça temizlenir. Test ünitesi yapıştırılacağı zaman hasta öne doğru eğilir. Alerjenlerin, numaralarını ve isimlerini, sol üst köşeden başlayıp aşağıda sağ alt köşeye kadar kaydedilir. Uygulanan test ünitesi hastada 48 saat kalmaktadır. Yıkanma ve terlemeye neden olacak durumlardan ve kaşıyarak tahriş etmekten kaçınılmalıdır. Eğer Patch Testler ıslanırsa çıkabilirler. Deriden ayrılan kısımlar bir parça flaster ile tekrar yapıştırılmalıdır. Test sırasında kortizonlu ilaç kullanmaktan ve güneşte kalmaktan kaçınılmalıdır.

Çalışmamızda yukarıda bahsedilen kriterler gözönünde bulundurularak tedavi başında T(0) ve 6. ayda T(3) IQ Chamber ile Patch Test uygulandı. Hastaların sırtlarına uygulanan test üniteleri uygulamadan 48 saat sonra çıkartıldı ve çeşitli açılardan sırt fotoğrafları çekildi. Daha sonra bu fotoğraflar Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Alerji Bilim Dalından Prof.Dr. Fusun KALPAKLIOĞLU ve Yrd.Doç.Dr. Ayşe BAŞCIOĞLU ile birlikte değerlendirildi ve formlara kaydedildi.

2.3. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için SPSS 21.0 veri analizi yöntemi paket programı (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2007 programından yararlanıldı. R programında F1-LD-F1 tasarımı çözümlemesi için “nparLD” modülünden faydalanılarak, istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Araştırmada yer alan yaş değişkeninin normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak ve Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösterdiği belirlenen yaş değişkeni için ortalama±standart sapma tanımlayıcı istatistiği kullanıldı. Araştırma kapsamında elde edilen grup vb kategorik değişkenlerin dağılımını göstermek amacıyla sayı (n) ve yüzde değerleri verildi.

Çalışma gruplarında [(A ($PI \leq 1$) ve B ($PI > 1$) grubu)] ve cinsiyete göre çocukların yaş dağılımının farklılık gösterip göstermediği bağımsız iki örnek t testi ile incelendi. Gruplarda cinsiyet dağılımının incelenmesinde pearson ki kare testi sonucu verildi.

Verilere ilişkin varyansların homojenliğinin incelenmesinde Levene, Kovaryans matrisinin eşitliğinin incelenmesinde Box's M, Küresellik varsayımının değerlendirilmesinde Maucly testi sonuçları kullanıldı. Artıkların normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilks testi ile incelendi. Gerekli varsayımların incelenmesi sonucunda elde edilen bulgular ele alınarak; belirtilen A ($PI \leq 1$) ve B ($PI > 1$) gruplarında, cinsiyetlerde ölçüm zamanları arasında (başlangıç, 1. ay, 3. ay, 6. ay) PI, GI, CD, ve DBI, östrojen, testosteron, TGF- β 1, bFGF, IL-1 β , BANA Test plak değerleri açısından farklılık olup olmadığı, uzunlamasına veriler için parametrik olmayan analiz (F2-LD-F1 tasarımı) ile incelendi. Uygulanan F2-LD-F1 tasarımında ANOVA tipi test istatistiği ($n < 200$) sonuçları verildi. Anlamlı farklılık olduğu tespit edilen faktörlerde ikili karşılaştırmalar için göreceli etkiler (GE) ile değerlendirildi. Ek bilgi olarak gruplarda ve ölçüm zamanlarında ortalama±standart sapma değerleri verildi.

Görelî etki: Tüm veri setinden rasgele seçilen bireyin, belirli bir zamandan rasgele seçilen bireyin değerinden daha düşük değere sahip olma olasılığıdır. Örneğin; görelî etkisi yüksek olan ölçüm zamanında ilgili değişken değerinin diğer ölçüm zamanlarından daha yüksek olduğu söylenebilir (Ateş 2010). Periodontal ölçümlerden sadece CD nümeretik olup sayısal değerlerle ifade edilmektedir, diğer parametreler (PI, GI, DBI) katagorik olup skorlarla ifade edilmektedir. Bu nedenle istatistik analizler ortalamalar ve görelî etkiler üzerinden yapılmıştır. CD her ne kadar sayısal değerlerle ifade edilse de 0-3 mm arasında normal kabul edilmektedir. Tüm çalışmamız boyunca dişeti büyümesi olan hastalarda en fazla 5 mm cep derinliği ölçümü elde edilmiştir (5 mm bulunan ölçüm yüzeyleri sayısı 225, 4 mm bulunan ölçüm yüzeyleri sayısı 258 dir).

Patch Test sonucunun değerlendirilmesinde; başlangıç ve 6. ay değerleri karşılaştırılırken McNemar ki kare testi, başlangıç ve 6. ayda cinsiyetler ve gruplar arası farklılıkların incelenmesinde ise Pearson ki kare testi kullanıldı.

Belirtilen diğer değişkenlerin tüm ölçüm zamanları için gruplar bazında ve genel olarak ilişkilerinin incelenmesinde Spearman rho korelasyon katsayısı sonucu verildi.

İstatistiksel değerlendirme; cinsiyet ve zamandan bağımsız olarak gruplar, grup ve zamandan bağımsız olarak cinsiyetler, grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanları, grup*cinsiyet, grup*zaman, cinsiyet*zaman ikili etkileşimleri ve grup*cinsiyet*zaman üçlü etkileşimleri şeklinde değerlendirilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmamıza 28'i kız (%56), 22'si erkek (%44) olmak üzere toplam 50 çocuk dahil edilmiştir. Kızların yaş ortalaması $12,53 \pm 0,96$; erkeklerin yaş ortalaması $13,01 \pm 1,09$ olmak üzere toplam yaş ortalamaları $12,74 \pm 1,04$ olarak tespit edilmiştir ($t= 1,646$; $p=0,106$).

3.1. Yaş ve Cinsiyete İlişkin Değerlerin İncelenmesi

A ($PI \leq 1$) grubunda 35 (%70), B ($PI > 1$) grubunda ise 15 (%30) çocuk yer almaktadır. Gruplarda erkek ve kız dağılımı benzerdir ($\chi^2 = 0,758$; $p= 0,384$). A ($PI \leq 1$) grubunda yer alan çocukların %40,0'ı ($n= 14$), B ($PI > 1$) grubunda yer alanların ise %53,3'ü ($n= 8$) erkektir. A ($PI \leq 1$) grubunda yer alan çocukların yaş ortalaması $12,68 \pm 1,04$ (min= 10,83; mak= 14,67) yıl, B ($PI > 1$) grubunda yer alanların yaş ortalaması $12,89 \pm 1,05$ (min= 11,08; mak= 14,33) yıldır. İki grupta çocukların yaş dağılımı benzerdir ($t= 0,645$; $p=0,522$) (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1 Hastaların yaş ortalamaları ve cinsiyete göre dağılımı

Grup	Cinsiyet	Min; mak	Ort±SS	t	p
A($PI \leq 1$) grubu	Erkek	11,33; 14,67	13,07±1,13	1,872	0,070
	Kız	10,83; 14,33	12,42±0,92		
	Toplam	10,83; 14,67	12,68±1,04	0,645	0,522
B($PI > 1$) grubu	Erkek	11,08; 14,25	12,91±1,09	0,066	0,948
	Kız	11,25; 14,33	12,87±1,08		
	Toplam	11,08; 14,33	12,89±1,05	0,645	0,522

3.2. Klinik Ölçümlere İlişkin Değerlerin İncelenmesi

Plak İndeks'ine (PI) İlişkin Değerlerin İncelenmesi

Cinsiyet ve zamandan bağımsız olarak gruplarda elde edilen PI değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıdır ($F=13,031$; $p<0,001$). B grubunda PI ortalaması ($1,004\pm 0,485$) daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 3.2).

Grup ve zamandan bağımsız olarak cinsiyete göre PI değerleri istatistiksel olarak önemli düzeyde farklıdır ($F=11,409$; $p<0,001$). Erkekler için hesaplanan ortalama PI değeri ($0,909\pm 0,446$) daha yüksek çıkmıştır. Gruplarda PI değerlerinin değişimi cinsiyetlerde benzerlik göstermektedir ($F= 1,605$; $p=0,205$). Her iki grupta da erkekler için elde edilen değerlerin daha yüksek olduğu görülmüştür.

Grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemekle beraber genel olarak ölçüm zamanlarında ki değişim benzerdir ($F= 1,024$; $p=0,373$).

Zamandan bağımsız olarak gruplarda cinsiyetlere göre değişim yani grup*cinsiyet ikili etkileşiminde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. A ($PI\leq 1$) grubu erkeklerin PI ortalaması $0,765\pm 0,396$ iken, B ($PI>1$) grubu erkeklerin ortalaması $1,161\pm 0,419$ 'dur.

A ve B grubunda cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarındaki değişim yani grup*zaman, ikili etkileşimi istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık göstermektedir ($F=21,311$; $p<0,001$). A grubunda başlangıçtan 1. aya artma, 3 ve 6. ayda bir miktar azalma görülürken, B grubunda başlangıçtan 1. ay ve 3. aya bir miktar azalma, 6. ayda ise artma olduğu görülmüştür. A ve B gruplarında başlangıç ile diğer ölçüm zamanları farklı, diğer ölçüm zamanları arasındaki değerler benzerdir. Benzer şekilde, yalnızca başlangıçta A ve B grubunda elde edilen göreceli etkiler farklıdır.

Gruptan bağımsız olarak cinsiyetlerde zamana göre değişim yani cinsiyet*zaman ikili etkileşiminde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir

(F= 3,033; p<0,05). Erkek ve kızların başlangıç değerleri benzerken, diğer ölçüm zamanlarında erkeklerde elde edilen değerler daha yüksektir (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2 PI değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Faktör	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)	F**	p
Grup					
A (PI≤1) grubu	140	0,677±0,388	0,442	13,031	<0,001
B (PI>1) grubu	60	1,004±0,485	0,635		
Cinsiyet					
Erkek	88	0,909±0,446	0,590	11,409	<0,001
Kız	112	0,669±0,416	0,430		
Zaman					
Başlangıç	50	0,706±0,497	0,438	1,024	0,373
1. ay	50	0,841±0,435	0,544		
3. ay	50	0,771±0,451	0,497		
6. ay	50	0,780±0,391	0,521		
Grup * Cinsiyet					
A (PI≤1) grubu*Erkek	56	0,765±0,396	0,504	1,605	0,205
A (PI≤1) grubu * Kız	84	0,618±0,373	0,401		
B (PI>1) grubu*Erkek	32	1,161±0,419	0,740		
B (PI>1) grubu * Kız	28	0,824±0,500	0,515		
Grup * Zaman					
A (PI≤1) grubu * Başlangıç	35	0,426±0,244	0,258	21,311	<0,001
A (PI≤1) grubu * 1. ay	35	0,773±0,395	0,508		
A (PI≤1) grubu * 3. ay	35	0,756±0,423	0,497		
A (PI≤1) grubu * 6. ay	35	0,751±0,366	0,506		
B (PI>1) grubu * Başlangıç	15	1,359±0,261	0,860		
B (PI>1) grubu * 1. ay	15	1,001±0,494	0,628		
B (PI>1) grubu * 3. ay	15	0,808±0,525	0,498		
B (PI>1) grubu * 6. ay	15	0,847±0,449	0,554		
Cinsiyet * Zaman					
Erkek * Başlangıç	22	0,778±0,466	0,497	3,033	0,036
Erkek * 1. ay	22	0,978±0,453	0,630		
Erkek * 3. ay	22	0,918±0,490	0,581		
Erkek * 6. ay	22	0,961±0,367	0,651		
Kız * Başlangıç	28	0,649±0,522	0,392		
Kız * 1. ay	28	0,735±0,396	0,477		
Kız * 3. ay	28	0,656±0,390	0,432		
Kız * 6. ay	28	0,638±0,353	0,418		

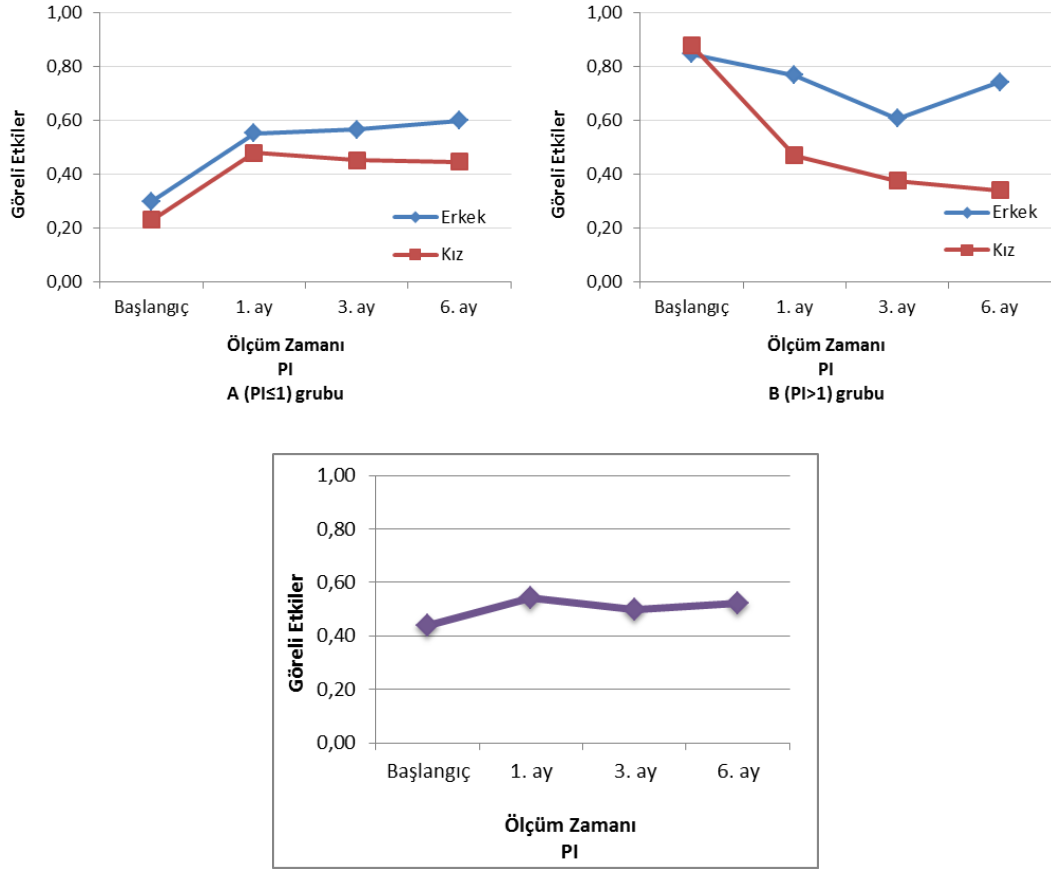
*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur.

PI değişken değerleri için grup*cinsiyet*zaman üçlü etkileşiminde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Her iki grupta da her bir zaman diliminde erkeklerde PI sayısal olarak daha fazladır (F= 1,629; p=0,188) (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında PI için elde edilen ortalama ve görelî etkiler**

Grup	Cinsiyet	Zaman	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)
A (PI≤1) grubu	Erkek	Başlangıç	14	0,478±0,236	0,298
		1. ay	14	0,846±0,429	0,551
		3. ay	14	0,874±0,454	0,566
		6. ay	14	0,861±0,319	0,599
	Kız	Başlangıç	21	0,392±0,249	0,231
		1. ay	21	0,725±0,374	0,479
		3. ay	21	0,677±0,393	0,451
		6. ay	21	0,678±0,385	0,445
B (PI>1) grubu	Erkek	Başlangıç	8	1,305±0,223	0,846
		1. ay	8	1,209±0,422	0,767
		3. ay	8	0,995±0,572	0,606
		6. ay	8	1,136±0,402	0,742
	Kız	Başlangıç	7	1,420±0,304	0,876
		1. ay	7	0,764±0,488	0,469
		3. ay	7	0,594±0,402	0,375
		6. ay	7	0,517±0,208	0,339

*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur (F=1,629; p=0,188).



Şekil 3.1 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız PI değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi

Gruplarda cinsiyete göre ve grup, cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanına göre PI değerlerinin değişimleri grafiklerle de özetlenmiştir. A grubunda her iki cinsiyette PI değerlerinde başlangıçtan 1.aya artış gözlenirken, 1.ay ve sonraki aylarda stabildir. B grubunda her iki cinsiyette de PI değerlerinde başlangıçtan 1.ay ve 3.aya azalma gözlenirken, erkeklerde 3.aydan 6.aya artma gözlenmiştir (Şekil 3.1).

Gingival İndeks'e (GI) İlişkin Değerlerin İncelenmesi

Cinsiyet ve zamandan bağımsız olarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Genel olarak B grubunda GI ortalaması $1,181\pm 0,428$ iken, A grubunda $0,986\pm 0,421$ 'dir ($F=6,519$; $p=0,011$) (Çizelge 3.4).

Grup ve zamandan bağımsız olarak cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Genel olarak erkeklerde GI ortalaması $1,137\pm 0,429$ iken kızlarda $0,973\pm 0,421$ 'dir.

Grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanları arasında GI değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlenmiştir ($F= 10,024$; $p<0,001$). 6. ay değerleri başlangıç ve 1. ayda elde edilen değerlerden yüksek, 3. ay değerleri 1. ayda elde edilen değerlerden yüksek bulunmuştur. Başlangıç ve 1 ayda değerler değişmezken, 3. ve 6. ayda yükselmiştir. Başlangıç ile 1. ay, 3. ay ile 6. ay değerleri benzerdir.

Grup*cinsiyet ikili etkileşiminde GI ortalama değerleri, A grubunda erkekler için $1,083\pm 0,428$ ve kızlar için $0,922\pm 0,405$ iken, B grubunda erkekler için $1,230\pm 0,420$ ve kızlar için $1,124\pm 0,438$ bulunmuştur ve farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görülmüştür ($F=0,137$; $p=0,712$).

Grup*zaman ikili etkileşiminde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Cinsiyetten bağımsız olarak; A grubunda başlangıçtan 6. aya artma, B grubunda 1. ayda azalma sonrasında bir miktar artma gözlenmiştir. Gruplarda yalnızca başlangıç değerleri farklıdır. A grubunda başlangıç GI ortalaması $0,721\pm 0,224$ iken, B grubunda başlangıç GI ortalaması $1,280\pm 0,351$ 'dir.

Cinsiyet*zaman etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıdır (sırasıyla, $F=8,178$; $p<0,001$ ve $F=2,987$; $p=0,044$). 3. ay ve 6. ayda kız ve erkeklerin değerleri farklıdır (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.4 GI değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Faktör	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)	F**	p
Grup					
A (PI≤1) grubu	140	0,986±0,421	0,460	6,519	0,011
B (PI>1) grubu	60	1,181±0,428	0,593		
Cinsiyet					
Erkek	88	1,137±0,429	0,557	2,946	0,086
Kız	112	0,973±0,421	0,455		
Zaman					
Başlangıç	50	0,889±0,370	0,388	10,024	<0,001
1. ay	50	0,845±0,250	0,369		
3. ay	50	1,202±0,508	0,597		
6. ay	50	1,243±0,409	0,646		
Grup * Cinsiyet					
A (PI≤1) grubu*Erkek	56	1,083±0,428	0,519	0,137	0,712
A (PI≤1) grubu * Kız	84	0,922±0,405	0,421		
B (PI>1) grubu*Erkek	32	1,230±0,420	0,622		
B (PI>1) grubu * Kız	28	1,124±0,438	0,559		
Grup * Zaman					
A (PI≤1) grubu * Başlangıç	35	0,721±0,224	0,264	8,178	<0,001
A (PI≤1) grubu * 1. ay	35	0,800±0,251	0,332		
A (PI≤1) grubu * 3. ay	35	1,175±0,477	0,596		
A (PI≤1) grubu * 6. ay	35	1,249±0,409	0,650		
B (PI>1) grubu * Başlangıç	15	1,280±0,351	0,678		
B (PI>1) grubu * 1. ay	15	0,948±0,223	0,456		
B (PI>1) grubu * 3. ay	15	1,265±0,586	0,600		
B (PI>1) grubu * 6. ay	15	1,229±0,421	0,638		
Cinsiyet * Zaman					
Erkek * Başlangıç	22	0,906±0,360	0,398	2,987	0,044
Erkek * 1. ay	22	0,875±0,209	0,390		
Erkek * 3. ay	22	1,395±0,476	0,705		
Erkek * 6. ay	22	1,371±0,326	0,733		
Kız * Başlangıç	28	0,876±0,384	0,380		
Kız * 1. ay	28	0,822±0,279	0,352		
Kız * 3. ay	28	1,051±0,487	0,512		
Kız * 6. ay	28	1,142±0,443	0,578		

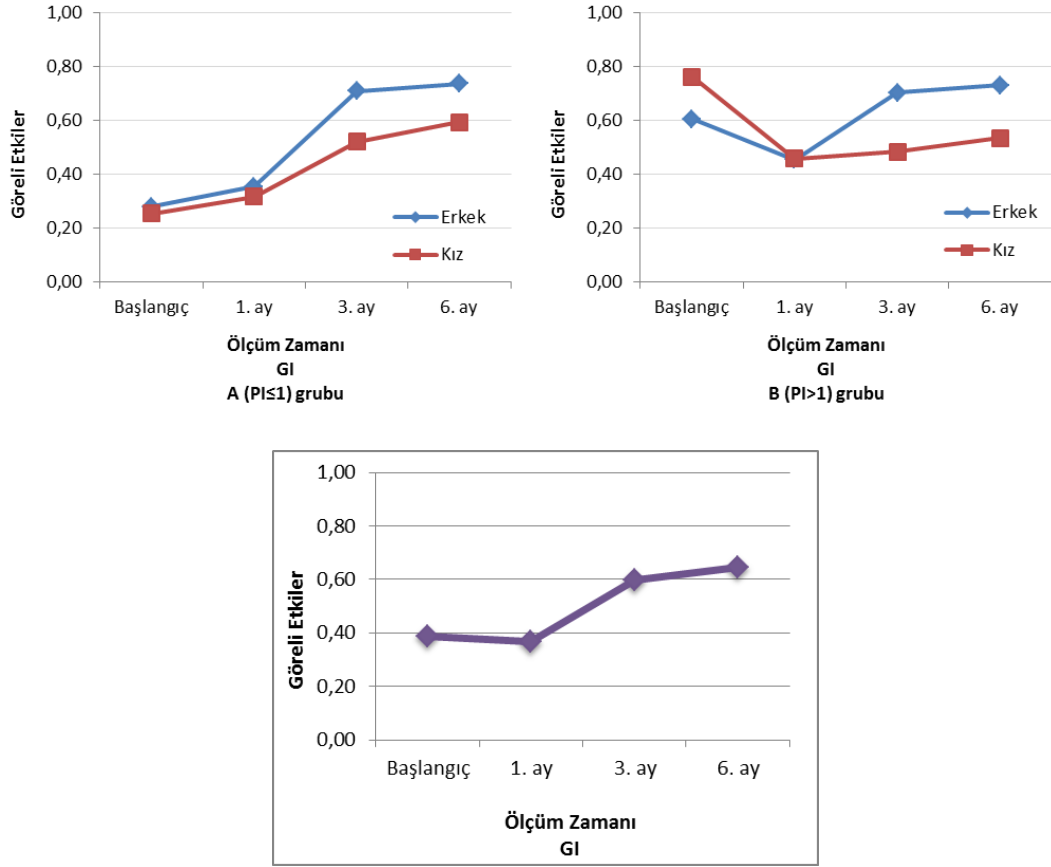
*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur.

GI değişken değerleri için grup*cinsiyet*zaman üçlü etkileşiminde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Her iki grupta cinsiyetlerdeki değişim benzerdir (F= 0,540; p=0,604). A grubunda kızların 6. ay değerleri ortalaması 1,157±0,425, B grubunda kızların 6. ay değerleri ortalaması 1,097±0,529'dur (Çizelge 3.5).

Çizelge 3.5 Grumlarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında GI için elde edilen ortalama ve görelî etkiler**

Grup	Cinsiyet	Zaman	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)
A (PI≤1) grubu	Erkek	Başlangıç	14	0,746±0,222	0,280
		1. ay	14	0,832±0,201	0,354
		3. ay	14	1,367±0,429	0,708
		6. ay	14	1,386±0,355	0,736
	Kız	Başlangıç	21	0,704±0,229	0,253
		1. ay	21	0,780±0,282	0,317
		3. ay	21	1,047±0,473	0,521
		6. ay	21	1,157±0,425	0,593
B (PI>1) grubu	Erkek	Başlangıç	8	1,184±0,398	0,604
		1. ay	8	0,949±0,215	0,454
		3. ay	8	1,444±0,578	0,702
		6. ay	8	1,345±0,287	0,729
	Kız	Başlangıç	7	1,390±0,276	0,762
		1. ay	7	0,947±0,249	0,458
		3. ay	7	1,061±0,567	0,483
		6. ay	7	1,097±0,529	0,533

*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur (F=0.540; p=0.604).



Şekil 3.2 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız GI değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi

Gruplarda cinsiyete göre ve grup, cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanına göre GI değerlerinin değişimleri grafiklerle de özetlenmiştir. A grubunda GI değerlerinde başlangıçtan 1.ay, 3.ay ve 6.aya bir artma gözlenmiştir. B grubunda GI değerlerinde başlangıçtan 1.aya azalma sonraki aylarda ise artma gözlenmiştir. Her iki grupta da erkeklerin GI değerleri kızlardan sayısal olarak daha fazladır (Şekil 3.2).

Cep Derinliği'ne (CD) İlişkin Değerlerin İncelenmesi

Cinsiyet ve zamandan bağımsız olarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. A grubu için elde edilen CD değerleri ortalaması

2,328±0,492 iken, B grubu için elde edilen CD değerleri ortalaması 2,422±0,465'dir (F= 0,332; p=0,564) (Çizelge 3.6).

Grup ve zamandan bağımsız olarak cinsiyetler arasında değişimde genel olarak erkekler için elde edilen CD ortalaması 2,494±0,452, kızlar için 2,247±0,484'dür. Cinsiyet için elde edilen CD değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıdır (F= 8,522; p<0,01).

Grup ve cinsiyetten bağımsız genel olarak ölçüm zamanlarında CD değerleri değişimi de istatistiksel olarak anlamlıdır (F= 27,095; p<0,001). CD değeri başlangıçtan 1. aya artma, 3. ayda bir miktar azalma, daha sonra anlamlı düzeyde artma göstermiştir. Başlangıçta elde edilen göreceli etkiler diğer ölçüm zamanlarından anlamlı derecede düşük iken, 1. ay ile 3 ve 6. ay benzer, 3. ay değerleri 6. ayda elde edilen değerlerden düşük bulunmuştur.

CD değişkeni için ikili etkileşimler incelendiğinde etkileşimler istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Grup*cinsiyet ikili etkileşiminde ortalamaların birbirlerine yakın olduğu gözlenmektedir. A ($PI \leq 1$) grubu erkeklerde CD ortalama değerleri 2,447±0,459 iken, B ($PI > 1$) grubu erkeklerde CD ortalama değerleri 2,577±0,434'dür.

Grup*zaman ikili etkileşiminde başlangıç değerlerine göre hem erkek hem de kızlarda ortalamalarda istatistiksel olarak önemli olmayan artmalar gözlenmiştir.

Cinsiyet*zaman ikili etkileşiminde CD ortalama değerlerine bakıldığında başlangıç değerlerine göre daha belirgin fakat istatistiksel olarak önemli olmayan artmalar gözlenmiştir (Çizelge 3.6).

Çizelge 3.6 CD değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Faktör	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)	F**	p
Grup					
A (PI≤1) grubu	140	2,328±0,492	0,484	0,332	0,564
B (PI>1) grubu	60	2,422±0,465	0,538		
Cinsiyet					
Erkek	88	2,494±0,452	0,591	8,522	0,004
Kız	112	2,247±0,484	0,429		
Zaman					
Başlangıç	50	1,982±0,368	0,268	27,095	<0,001
1. ay	50	2,460±0,486	0,565		
3. ay	50	2,387±0,461	0,520		
6. ay	50	2,594±0,398	0,648		
Grup * Cinsiyet					
A (PI≤1) grubu*Erkek	56	2,447±0,459	0,567	0,281	0,596
A (PI≤1) grubu * Kız	84	2,248±0,500	0,428		
B (PI>1) grubu*Erkek	32	2,577±0,434	0,632		
B (PI>1) grubu * Kız	28	2,245±0,441	0,431		
Grup * Zaman					
A (PI≤1) grubu * Başlangıç	35	1,916±0,340	0,229	1,124	0,330
A (PI≤1) grubu * 1. ay	35	2,404±0,486	0,538		
A (PI≤1) grubu * 3. ay	35	2,386±0,449	0,516		
A (PI≤1) grubu * 6. ay	35	2,605±0,419	0,652		
B (PI>1) grubu * Başlangıç	15	2,138±0,396	0,359		
B (PI>1) grubu * 1. ay	15	2,591±0,479	0,627		
B (PI>1) grubu * 3. ay	15	2,389±0,503	0,527		
B (PI>1) grubu * 6. ay	15	2,569±0,359	0,639		
Cinsiyet * Zaman					
Erkek * Başlangıç	22	2,164±0,421	0,383	0,387	0,708
Erkek * 1. ay	22	2,617±0,419	0,664		
Erkek * 3. ay	22	2,529±0,505	0,599		
Erkek * 6. ay	22	2,668±0,275	0,717		
Kız * Başlangıç	28	1,841±0,245	0,177		
Kız * 1. ay	28	2,337±0,507	0,487		
Kız * 3. ay	28	2,275±0,398	0,457		
Kız * 6. ay	28	2,536±0,470	0,594		

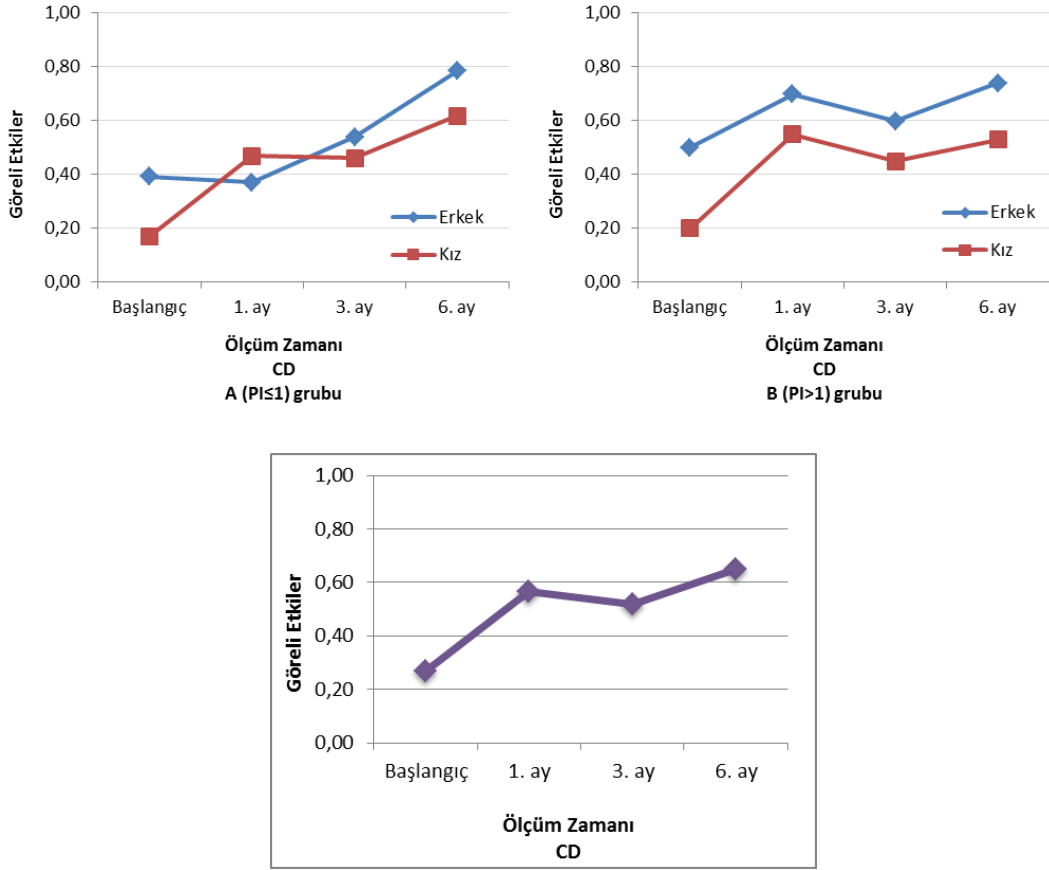
*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur.

CD değışkeni için incelenen grup*cinsiyet*zaman üçlü etkileşimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (F= 0,543; p=0,605). A grubunda erkeklerin 6. ay CD değeri ortalaması 2,652±0,311, kızların 2,573±0,482'dir. B grubunda erkeklerin 6. ay CD değeri ortalaması 2,695±0,213, kızların 2,426±0,450 olarak elde edilmiştir (Çizelge 3.7).

Çizelge 3.7 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında CD için elde edilen ortalama ve görel etkiler**

Grup	Cinsiyet	Zaman	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görel etki (GE)
A (PI≤1) grubu	Erkek	Başlangıç	14	2,049±0,408	0,318
		1. ay	14	2,555±0,338	0,645
		3. ay	14	2,532±0,527	0,601
		6. ay	14	2,652±0,311	0,705
	Kız	Başlangıç	21	1,828±0,259	0,169
		1. ay	21	2,304±0,548	0,467
		3. ay	21	2,288±0,371	0,460
		6. ay	21	2,573±0,482	0,616
B (PI>1) grubu	Erkek	Başlangıç	8	2,364±0,388	0,498
		1. ay	8	2,726±0,541	0,696
		3. ay	8	2,523±0,499	0,596
		6. ay	8	2,695±0,213	0,737
	Kız	Başlangıç	7	1,880±0,211	0,199
		1. ay	7	2,437±0,376	0,548
		3. ay	7	2,236±0,500	0,448
		6. ay	7	2,426±0,450	0,528

*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur (F=0.543; p=0.605).



Şekil 3.3 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız CD değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi

Gruplarda cinsiyete göre ve grup, cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanına göre CD değerlerinin değişimleri grafiklerle de özetlenmiştir. A grubunda erkeklerin cep derinliği 1.ay hariç tüm zaman dilimlerinde kızlardan istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksektir. B grubunda her iki cinsiyette de başlangıçtan 1.aya artma, 3.aya azalma ve 6.aya doğru tekrar artma gözlenmiştir (Şekil 3.3).

Dişeti Büyüme İndeks'ine (DBI) İlişkin Değerlerin İncelenmesi

Cinsiyet ve zamandan bağımsız olarak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. A ($PI \leq 1$) grubunun DBI ortalaması $0,636 \pm 0,548$ iken, B ($PI > 1$) grubunun DBI ortalaması $0,817 \pm 0,717$ 'dir (Çizelge 3.8).

Grup ve zamandan bağımsız olarak cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Erkeklerin DBI ortalaması $0,792 \pm 0,648$ iken, kızların DBI ortalaması $0,610 \pm 0,565$ 'dir.

Grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarındaki değişim istatistiksel olarak anlamlıdır. DBI değerlerinin 1. aydan 6. aya artma gösterdiği belirlenmiştir ($F = 203,673$; $p < 0,001$). 1. ay DBI ortalaması $0,683 \pm 0,408$, 3. ay DBI ortalaması $0,915 \pm 0,508$ ve 6. ay DBI ortalaması $1,162 \pm 0,559$ olarak elde edilmiştir.

İkili etkileşimler incelendiğinde DBI üzerine etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p > 0,05$).

Grup*cinsiyet ikili etkileşimi incelendiğinde hem A hem de B grubunda kızlara göre erkeklerin DBI değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. DBI üzerine etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir.

Grup*zaman ikili etkileşiminde gruplarda cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarında başlangıçtan 6. aya gittikçe artış gösterdiği bununla birlikte istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir.

Cinsiyet*zaman ikili etkileşimi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber başlangıçtan 6. aya gittikçe ortalama değerlerde artış olduğu gözlenmiştir (Çizelge 3.8).

Çizelge 3.8 DBI değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Faktör	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)	F**	p
Grup					
A (PI≤1) grubu	140	0,636±0,548	0,482	1,200	0,273
B (PI>1) grubu	60	0,817±0,717	0,542		
Cinsiyet					
Erkek	88	0,792±0,648	0,546	3,505	0,061
Kız	112	0,610±0,565	0,464		
Zaman					
Başlangıç	50	-	0,125	203,673	<0,001
1. ay	50	0,683±0,408	0,523		
3. ay	50	0,915±0,508	0,628		
6. ay	50	1,162±0,559	0,724		
Grup * Cinsiyet					
A (PI≤1) grubu*Erkek	56	0,721±0,601	0,519	0,255	0,613
A (PI≤1) grubu * Kız	84	0,578±0,506	0,457		
B (PI>1) grubu*Erkek	32	0,914±0,717	0,592		
B (PI>1) grubu * Kız	28	0,705±0,715	0,484		
Grup * Zaman					
A (PI≤1) grubu * Başlangıç	35	-	0,125	1,919	0,146
A (PI≤1) grubu * 1. ay	35	0,602±0,326	0,488		
A (PI≤1) grubu * 3. ay	35	0,828±0,429	0,599		
A (PI≤1) grubu * 6. ay	35	1,112±0,500	0,716		
B (PI>1) grubu * Başlangıç	15	-	0,125		
B (PI>1) grubu * 1. ay	15	0,872±0,519	0,603		
B (PI>1) grubu * 3. ay	15	1,117±0,627	0,697		
B (PI>1) grubu * 6. ay	15	1,278±0,681	0,742		
Cinsiyet * Zaman					
Erkek * Başlangıç	22	-	0,125	2,247	0,105
Erkek * 1. ay	22	0,788±0,422	0,578		
Erkek * 3. ay	22	1,037±0,480	0,690		
Erkek * 6. ay	22	1,341±0,544	0,790		
Kız * Başlangıç	28	-	0,125		
Kız * 1. ay	28	0,601±0,385	0,479		
Kız * 3. ay	28	0,818±0,517	0,580		
Kız * 6. ay	28	1,021±0,538	0,672		

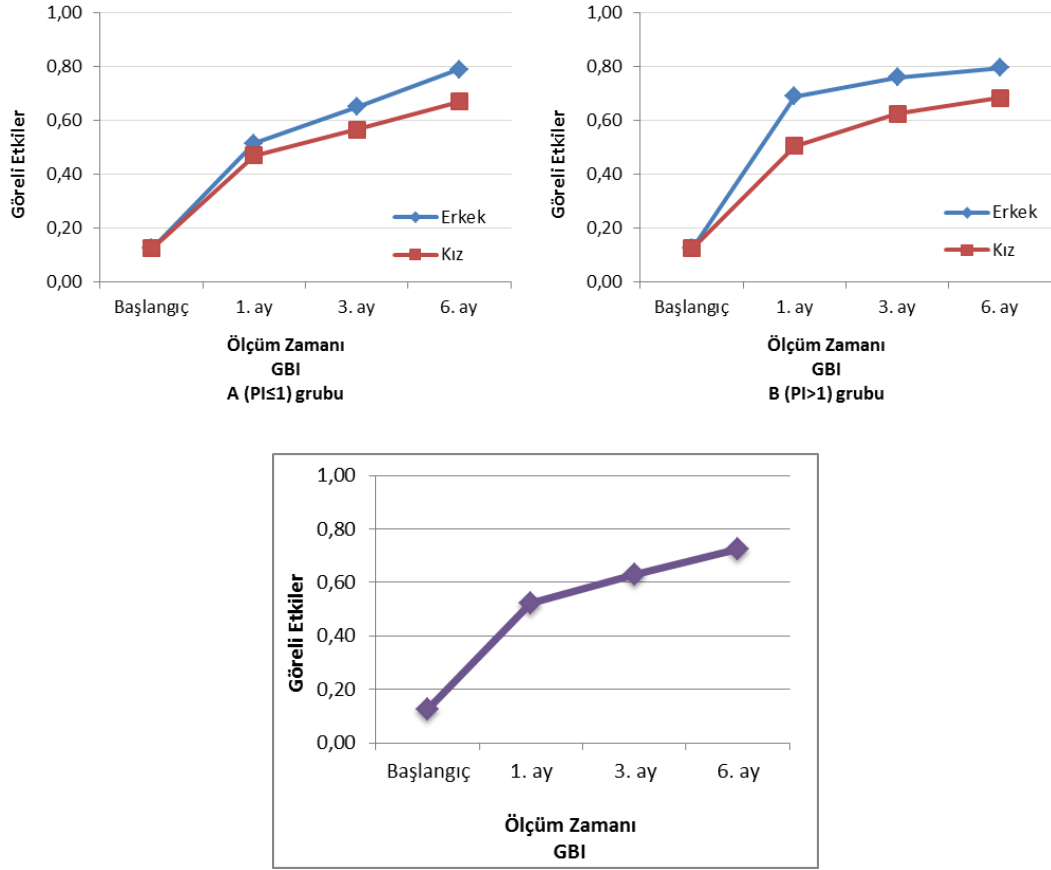
*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur.

DBI değişkeni için grup*cinsiyet*zaman üçlü etkileşimi arasında yani A ve B gruplarında erkek ve kızlarda ölçüm zamanlarında değişim istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($F= 0,790$; $p=0,457$). A grubunda erkeklerin 6. ay DBI değerleri ortalaması $1,298\pm 0,495$, kızların $0,988\pm 0,475$ 'dir. B grubunda erkeklerin 6. ay DBI değerleri ortalaması $1,417\pm 0,649$, kızların $1,119\pm 0,733$ olarak elde edilmiştir (Çizelge 3.9).

Çizelge 3.9 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında DBI için elde edilen ortalama ve görelî etkiler**

Grup	Cinsiyet	Zaman	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)	
A ($PI\leq 1$) grubu	Erkek	Başlangıç	14	-	0,125	
		1, ay	14	$0,661\pm 0,362$	0,515	
		3, ay	14	$0,927\pm 0,428$	0,650	
		6, ay	14	$1,298\pm 0,495$	0,788	
	Kız	Başlangıç	21	-	0,125	
		1, ay	21	$0,563\pm 0,303$	0,470	
		3, ay	21	$0,762\pm 0,428$	0,565	
		6, ay	21	$0,988\pm 0,475$	0,669	
	B ($PI> 1$) grubu	Erkek	Başlangıç	8	-	0,125
			1, ay	8	$1,010\pm 0,449$	0,689
3, ay			8	$1,229\pm 0,534$	0,760	
6, ay			8	$1,417\pm 0,649$	0,794	
Kız		Başlangıç	7	-	0,125	
		1, ay	7	$0,714\pm 0,583$	0,505	
		3, ay	7	$0,988\pm 0,740$	0,624	
		6, ay	7	$1,119\pm 0,733$	0,683	

*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur ($F=0.790$; $p=0.457$).



Şekil 3.4 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız DBI değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi

Gruplarda cinsiyete göre ve grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanına göre DBI değerlerinin değişimleri grafiklerle de özetlenmiştir. Grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarına göre DBI değerlerinin değişimleri başlangıç, 1.ay, 3.ay ve 6.aya kadar istatistiksel olarak anlamlı artmalar şeklindedir (Şekil 3.4).

Çizelge 3.10 Klinik ölçümlerin grup, cinsiyet, zaman ve etkileşimlerin toplu çizelgesi

	Klinik Ölçümler			
	PI	GI	CD	DBI
Grup	+	+	-	-
Cinsiyet	+	-	+	-
Zaman	-	+	+	+
Başlangıç	0,438	0,388	0,268	0,125
1. ay	0,544	0,369	0,567	0,523
3. ay	0,497	0,597	0,520	0,628
6. ay	0,521	0,646	0,648	0,724
Grup * Cinsiyet	-	-	-	-
Grup * Zaman	+	+	-	-
Cinsiyet * Zaman	+	+	-	-
Grup * Cinsiyet * Zaman	-	-	-	-

Klinik ölçümlerin grup, cinsiyet, zaman, ikili ve üçlü etkileşimlerin istatistiksel anlamlılıkları toplu şekilde gösterilmiştir (Çizelge 3.10).

Klinik Değişkenler için Korelasyon Sonuçları

Hem A hem de B grubunda başlangıçta PI ile GI değişken değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlenmiş (Çizelge 3.11) fakat 3. ay ölçüm değerleri arasında anlamlı düzeyde ve pozitif yönde ilişki tespit edilmiştir (sırasıyla, $\rho = 0,697$; $p < 0,001$ ve $\rho = 0,792$; $p < 0,001$). Her iki grupta olduğu gibi benzer şekilde genel olarak da 3. ay PI değerleri arttıkça GI değerlerinde de artma olduğu istatistiksel olarak söylenebilir ($\rho = 0,767$; $p < 0,001$).

Çizelge 3.11 Çocuklarda belirtilen değişken sonuçlarının gruplarda ve genel olarak ölçüm zamanlarında ilişki sonuçları

		Ölçüm zamanı			
		Başlangıç rho, p	1. ay rho, p	3. ay rho, p	6. ay rho, p
A(PI ≤1) grubu	PI - GI	-, 0,087	0,595, <0,001	0,697, <0,001	0,764, <0,001
	CD DBI	-	0,534, 0,001	0,362, 0,033	0,531, 0,001
	GI - CD	0,423, 0,011	0,344, 0,043	0,781, 0,003	0,501, 0,002
	GI -DBI	-	0,539, 0,001	0,662, <0,001	0,672, <0,001
B(PI >1) grubu	PI - GI	-, 0,642	-, 0,784	0,792, <0,001	0,517, 0,048
	CD DBI	-	0,644, 0,010	0,667, 0,007	0,838, <0,001
	GI - CD	-, 0,480	-, 0,541	0,618, 0,014	-, 0,314
	GI -DBI	-	-, 0,304	0,535, 0,040	-, 0,067
Genel	PI - GI	0,638, <0,001	0,484, <0,001	0,767, <0,001	0,719, <0,001
	CD DBI	-	0,552, <0,001	0,474, 0,001	0,638, <0,001
	GI - CD	0,309, 0,029	-, 0,187	0,510, <0,001	0,461, 0,001
	GI -DBI	-	0,474, 0,001	0,629, <0,001	0,620, <0,001

Çizelge 3.12 Çocuklarda CD ve PI sonuçlarının gruplarda, cinsiyete göre ve genel olarak ölçüm zamanlarında ilişki sonuçları

Grup		Cinsiyet	Ölçüm zamanı			
			Başlangıç rho, p	1. ay rho, p	3. ay rho, p	6. ay rho, p
A (PI ≤1)grup	Erkek	PI - CD	0,717, 0,004	-, 0,424	-, 0,196	0,634, 0,015
	Kız	PI - CD	-, 0,581	0,698, <0,001	0,480, 0,028	-, 0,220
B (PI >1)grup	Erkek	PI - CD	-, 0,126	-, 0,774	-, 0,102	-,0,289
	Kız	PI - CD	-, 0,500	-, 0,364	-, 0,175	0,901, 0,006
Genel	Erkek	PI - CD	0,512, 0,015	-, 0,381	0,473, 0,026	0,544, 0,009
	Kız	PI - CD	-, 0,321	0,501, 0,007	0,474, 0,011	0,385, 0,043

Başlangıçta B grubunda PI ile CD değişken değerleri arasında hem erkekler için hem de kızlar için istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Çizelge 3.12). A grubunda ise erkeklerin başlangıç değerleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif yönde ilişki olduğu tespit edilmiştir ($\rho=0,717$, $p=0,004$). PI değerleri arttıkça CD değerleri de artmaktadır.

3.3. Biyokimyasal Ölçümlere İlişkin Değerlerin İncelenmesi

Östrojen'e İlişkin Değerlerin İncelenmesi

Östrojen değerleri açısından cinsiyet ve zamandan bağımsız olarak gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($F=0,080$; $p: 0,777$). A grubu için elde edilen östrojen değerleri ortalaması $18,414\pm 5,294$ iken, B grubu için elde edilen östrojen değerleri ortalaması $17,530\pm 4,748$ 'dir (Çizelge .3.13).

Grup ve zamandan bağımsız olarak cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar gözlenmiştir ($F=30,336$; $p<0,001$). Kızlar için elde edilen ortalama östrojen değeri $20,322\pm 5,007$ iken erkekler için elde edilen ortalama östrojen değeri $15,383\pm 3,827$ 'dir.

Grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir. Gruplarda cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarında elde edilen değişimler benzerdir, başlangıçtan 6. aya gidildikçe değerler artmaktadır ($F= 1,981$; $p=0,877$). Başlangıç ile 6. ay, 1. ay ile 6. ay arasında elde edilen farklılıklar anlamlıdır.

İkili etkileşimlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Grup*cinsiyet ikili etkileşimi incelendiğinde hem A hem de B grubunda erkeklerin östrojen değerlerinin düşük olduğu görülmüştür.

Grup*zaman ikili etkileşiminde gruplarda cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarında başlangıçtan 6. aya gittikçe istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış olduğu belirlenmiştir.

Cinsiyet*zaman ikili etkileşimine bakıldığında gruplardan bağımsız olarak cinsiyetlerde ölçüm zamanlarında değişim benzerlik göstermektedir ($F= 0,091$; $p=0,953$). Östrojen değerlerine ait ortalamalar erkekler için başlangıçta

13,078±5,054, 1. ayda 15,143±2,625, 3. ayda 15,705±3,499 ve 6. ayda 17,606±2,257 iken kızlar için başlangıçta 18,042±5,699, 1. ayda 19,795±4,558, 3. ayda 20,541±4,660 ve 6. ayda 22,911±3,925 olarak elde edilmiştir (Çizelge 3.13).

Çizelge 3.13 Östrojen değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Faktör	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)	F**	p
Grup					
A (PI≤1) grubu	140	18,414±5,294	0,516	0,080	0,777
B (PI>1) grubu	60	17,530±4,748	0,464		
Cinsiyet					
Erkek	88	15,383±3,827	0,341	30,336	<0,001
Kız	112	20,322±5,007	0,625		
Zaman					
Başlangıç	50	15,858±5,920	0,387	9,304	<0,001
1. ay	50	17,748±4,454	0,471		
3. ay	50	18,413±4,805	0,510		
6. ay	50	20,577±4,213	0,632		
Grup * Cinsiyet					
A (PI≤1) grubu*Erkek	56	15,434±3,918	0,347	0,000	0,999
A (PI≤1) grubu * Kız	84	20,402±5,174	0,628		
B (PI>1) grubu*Erkek	32	15,294±3,723	0,332		
B (PI>1) grubu * Kız	28	20,084±4,546	0,614		
Grup * Zaman					
A (PI≤1) grubu * Başlangıç	35	16,002±5,894	0,392	1,981	0,877
A (PI≤1) grubu * 1. ay	35	18,093±4,821	0,493		
A (PI≤1) grubu * 3. ay	35	18,608±5,015	0,520		
A (PI≤1) grubu * 6. ay	35	20,954±4,322	0,657		
B (PI>1) grubu * Başlangıç	15	15,521±6,173	0,378		
B (PI>1) grubu * 1. ay	15	16,943±3,466	0,419		
B (PI>1) grubu * 3. ay	15	17,958±4,407	0,485		
B (PI>1) grubu * 6. ay	15	19,695±3,945	0,573		
Cinsiyet * Zaman					
Erkek * Başlangıç	22	13,078±5,054	0,260	0,091	0,953
Erkek * 1. ay	22	15,143±2,625	0,294		
Erkek * 3. ay	22	15,705±3,499	0,349		
Erkek * 6. ay	22	17,606±2,257	0,462		
Kız * Başlangıç	28	18,042±5,699	0,487		
Kız * 1. ay	28	19,795±4,558	0,611		
Kız * 3. ay	28	20,541±4,660	0,636		
Kız * 6. ay	28	22,911±3,925	0,766		

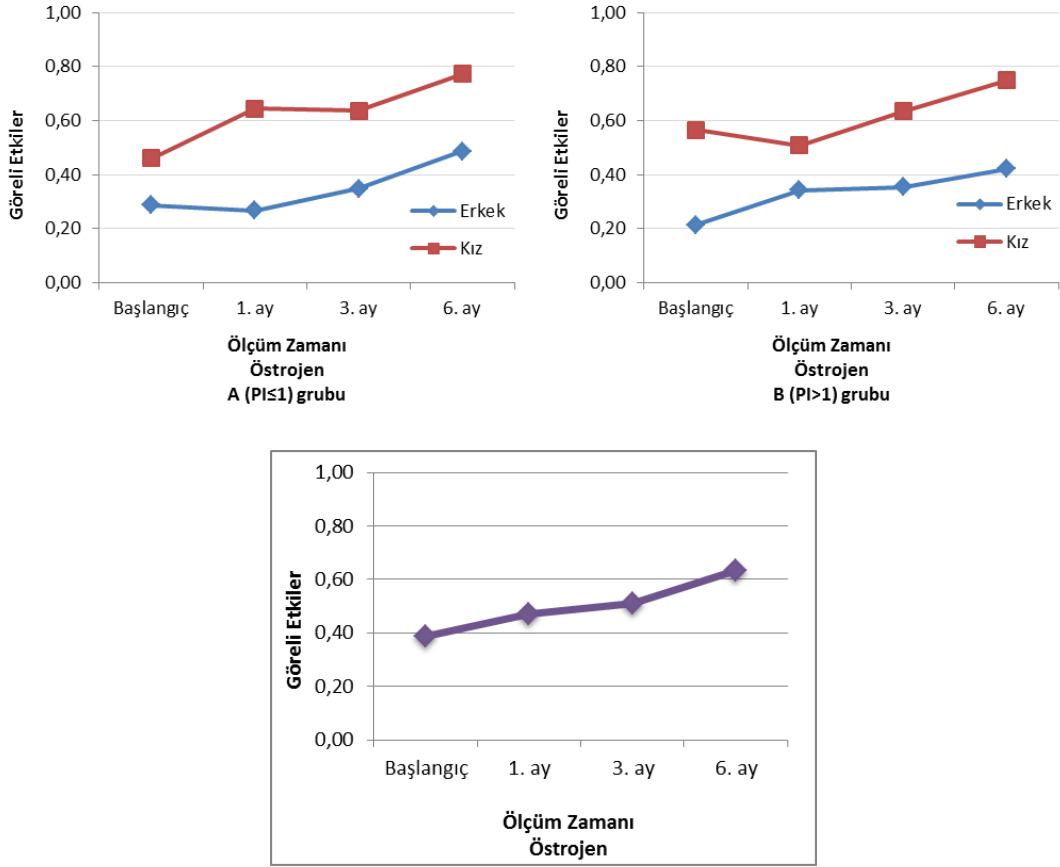
*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur.

Östrojen değerleri için grup*cinsiyet*zaman üçlü etkileşiminde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir yani gruplarda erkek ve kızlar için zamana göre değişim benzerdir ($F= 1,653$; $p=0,181$). A grubunda erkeklerin 6. ay östrojen değerleri ortalaması $17,821\pm 2,469$, kızların $23,043\pm 4,041$ 'dir. B grubunda erkeklerin 6. ay östrojen değerleri ortalaması $17,230\pm 1,925$, kızların $22,513\pm 3,825$ olarak elde edilmiştir (Çizelge 3.14).

Çizelge 3.14 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında Östrojen için elde edilen ortalama ve görelî etkiler**

Grup	Cinsiyet	Zaman	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)
A ($PI\leq 1$) grubu	Erkek	Başlangıç	14	13,556±5,316	0,287
		1. ay	14	14,669±2,692	0,267
		3. ay	14	15,689±3,566	0,347
		6. ay	14	17,821±2,469	0,486
	Kız	Başlangıç	21	17,633±5,806	0,461
		1. ay	21	20,375±4,595	0,645
		3. ay	21	20,554±4,955	0,636
		6. ay	21	23,043±4,041	0,772
B ($PI> 1$) grubu	Erkek	Başlangıç	8	12,243±4,786	0,213
		1. ay	8	15,973±2,445	0,341
		3. ay	8	15,732±3,621	0,354
		6. ay	8	17,230±1,925	0,420
	Kız	Başlangıç	7	19,269±5,609	0,565
		1. ay	7	18,053±4,285	0,508
		3. ay	7	20,501±3,982	0,634
		6. ay	7	22,513±3,825	0,748

*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur ($F=1.653$; $p= 0.181$).



Şekil 3.5 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız Östrojen değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi

Gruplarda cinsiyete göre ve grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanına göre östrojen değerlerinin değişimleri grafiklerle de özetlenmiştir. A grubunda kızlarda başlangıçtan 1. aya bir artma, 3. aya kadar stabilite ve 6. aya doğru bir artma gözlenirken, erkeklerde başlangıçtan 1. aya stabilite hatta hafif bir azalma, 3. ay ve 6. aya doğru ise kademeli bir artma gözlenmiştir. A grubundaki kızların östrojen değerleri tüm zamanlarda erkeklerden sayısal olarak daha yüksektir. B grubunda ise kızlarda başlangıçtan 1. aya hafif bir azalma sonraki aylarda ise artma gözlenirken, erkeklerde başlangıçtan 1. aya belirgin bir artma, 3. ve 6. aylara doğru ise hafif ve kademeli bir artma gözlenmiştir. Yine B grubundaki kızların östrojen değerleri tüm zamanlarda erkeklerden sayısal olarak daha yüksektir (Şekil 3.5).

Testosteron'a İlişkin Değerlerin İncelenmesi

Cinsiyet ve zamandan bağımsız olarak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. A grubu için elde edilen testosteron değerleri ortalaması $0,188\pm 0,022$ iken, B grubu için elde edilen testosteron değerleri ortalaması $0,193\pm 0,029$ 'dur (Çizelge 3.15).

Grup ve zamandan bağımsız olarak cinsiyetler arasında anlamlı bir fark gözlenmiştir. Testosteron değerleri erkeklerde kızlar için elde edilen değerlerden anlamlı düzeyde yüksektir ($F= 22,963$; $p<0,001$). Erkekler için elde edilen testosteron değişken değerleri ortalaması $0,201\pm 0,031$, kızlar için $0,181\pm 0,012$ 'dir.

Grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarında ki değişim farklılık göstermektedir yani istatistiksel olarak anlamlıdır ($F= 18,169$; $p<0,001$). 3. ayda elde edilen değerler diğer ölçüm zamanları için elde edilen değerlerden yüksektir. Başlangıçta elde edilen değerler 6. ayda elde edilen değerlerden yüksek bulunmuştur. Başlangıç ile 1. ay, 1. ay ile 6. ay ortalamaları benzerdir.

İkili etkileşimlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Grup*cinsiyet ikili etkileşimine bakıldığında A ($PI\leq 1$) grubu erkeklerin testosteron ortalaması $0,198\pm 0,028$ iken, B ($PI>1$) grubu erkeklerin testosteron ortalaması $0,207\pm 0,034$ 'dür.

Grup*zaman ikili etkileşiminde hem A hem de B grubunda 3. ay elde edilen değerler yüksektir. Gruplarda zamanlara göre değişim benzerdir ($F= 0,152$; $p=0,908$).

Benzer şekilde cinsiyet*zaman ikili etkileşiminde gruplardan bağımsız olarak cinsiyete göre değişim incelendiğinde de ölçüm zamanlarında ki değişimin her iki cinsiyette de benzer olduğu tespit edilmiştir ($F= 2,098$; $p=0,107$) (Çizelge 3.15).

Çizelge 3.15 Testosteron değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Faktör	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)	F**	p
Grup					
A (PI≤1) grubu	140	0,188±0,022	0,490	0,012	0,912
B (PI>1) grubu	60	0,193±0,029	0,524		
Cinsiyet					
Erkek	88	0,201±0,031	0,624	22,963	<0,001
Kız	112	0,181±0,012	0,402		
Zaman					
Başlangıç	50	0,188±0,028	0,487	18,169	<0,001
1. ay	50	0,186±0,018	0,466		
3. ay	50	0,203±0,028	0,664		
6. ay	50	0,181±0,015	0,383		
Grup * Cinsiyet					
A (PI≤1) grubu*Erkek	56	0,198±0,028	0,597	1,834	0,176
A (PI≤1) grubu * Kız	84	0,181±0,012	0,418		
B (PI>1) grubu*Erkek	32	0,207±0,034	0,673		
B (PI>1) grubu * Kız	28	0,178±0,010	0,354		
Grup * Zaman					
A (PI≤1) grubu * Başlangıç	35	0,185±0,022	0,482	0,152	0,908
A (PI≤1) grubu * 1. ay	35	0,186±0,020	0,449		
A (PI≤1) grubu * 3. ay	35	0,201±0,024	0,655		
A (PI≤1) grubu * 6. ay	35	0,180±0,015	0,373		
B (PI>1) grubu * Başlangıç	15	0,196±0,039	0,501		
B (PI>1) grubu * 1. ay	15	0,188±0,014	0,505		
B (PI>1) grubu * 3. ay	15	0,208±0,035	0,684		
B (PI>1) grubu * 6. ay	15	0,182±0,015	0,407		
Cinsiyet * Zaman					
Erkek * Başlangıç	22	0,201±0,035	0,630	2,098	0,107
Erkek * 1. ay	22	0,194±0,024	0,558		
Erkek * 3. ay	22	0,223±0,031	0,832		
Erkek * 6. ay	22	0,186±0,019	0,478		
Kız * Başlangıç	28	0,178±0,016	0,376		
Kız * 1. ay	28	0,180±0,010	0,393		
Kız * 3. ay	28	0,187±0,011	0,532		
Kız * 6. ay	28	0,177±0,008	0,309		

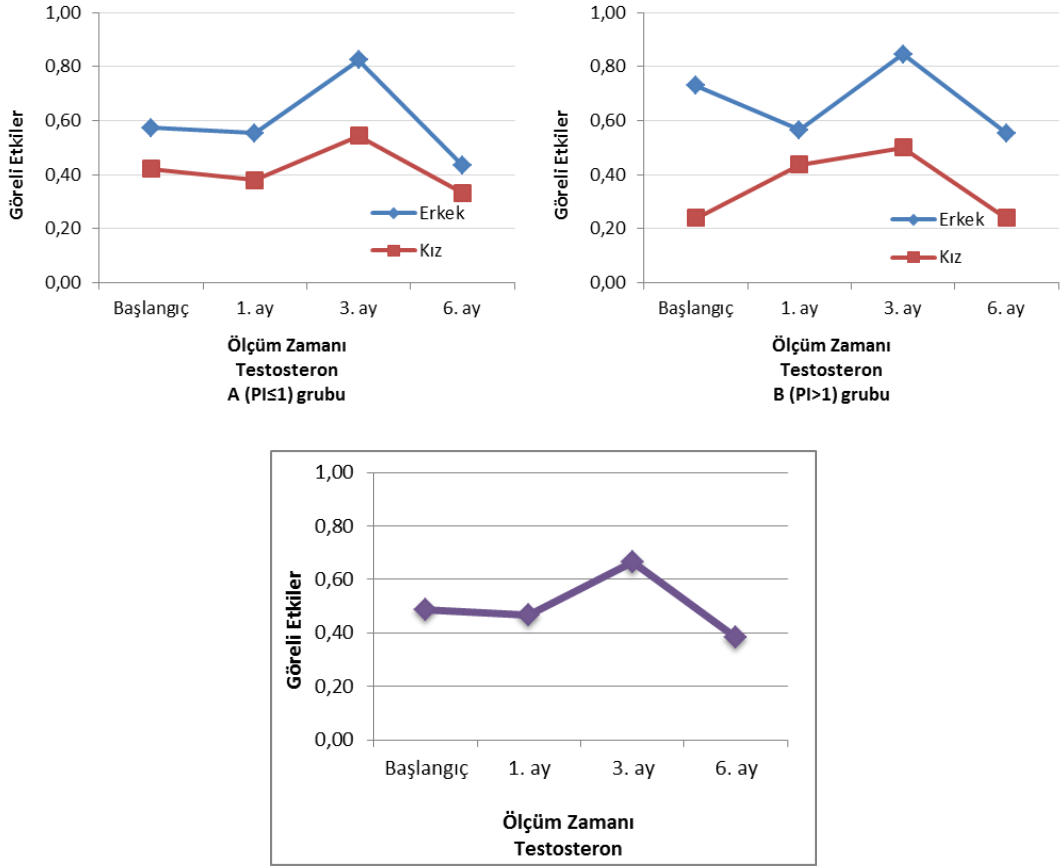
*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur.

Grup*cinsiyet*zaman üçlü etkileşiminde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir yani A ve B grubunda kız ve erkeklerde testosteron değerlerinin ölçüm zamanlarında değişimi benzerdir ($F= 2,177$; $p=0,097$). A grubunda erkeklerin 6. ay testosteron değerleri ortalaması $0,184\pm0,021$, kızların $0,178\pm0,009$ 'dur. B grubunda erkeklerin 6. ay testosteron değerleri ortalaması $0,190\pm0,017$, kızların $0,173\pm0,006$ olarak elde edilmiştir (Çizelge 3.16).

Çizelge 3.16 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında Testosteron için elde edilen ortalama ve görelî etkiler**

Grup	Cinsiyet	Zaman	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)
A ($PI\leq 1$) grubu	Erkek	Başlangıç	14	$0,193\pm0,027$	0,573
		1. ay	14	$0,194\pm0,027$	0,554
		3. ay	14	$0,221\pm0,026$	0,824
		6. ay	14	$0,184\pm0,021$	0,435
	Kız	Başlangıç	21	$0,180\pm0,016$	0,421
		1. ay	21	$0,180\pm0,011$	0,379
		3. ay	21	$0,188\pm0,011$	0,543
		6. ay	21	$0,178\pm0,009$	0,332
B ($PI> 1$) grubu	Erkek	Başlangıç	8	$0,216\pm0,044$	0,728
		1. ay	8	$0,192\pm0,018$	0,565
		3. ay	8	$0,227\pm0,039$	0,845
		6. ay	8	$0,190\pm0,017$	0,553
	Kız	Başlangıç	7	$0,172\pm0,012$	0,240
		1. ay	7	$0,182\pm0,006$	0,436
		3. ay	7	$0,186\pm0,010$	0,500
		6. ay	7	$0,173\pm0,006$	0,239

*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur ($F=2,177$; $p= 0,097$).



Şekil 3.6 Gruplarda cinsiyete göre grup-cinsiyetten bağımsız Testosteron değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi

Gruplarda cinsiyete göre ve grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarına göre testosteron değerlerinin değişimleri grafiklerle de özetlenmiştir. A grubunda her iki cinsiyette de başlangıçtan 1. aya hafif bir azalma, 3. ayda belirgin bir artma, 6. aya doğru ise belirgin bir azalma gözlenmiştir. A grubundaki erkeklerin testosteron seviyeleri kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. B grubunda ise erkeklerde başlangıçtan 1. aya azalma, 3. ayda başlangıç seviyesinin üstünde artma, 6. ayda ise 1. ay seviyesine geri dönüş gözlenmiştir. B grubundaki erkeklerin değerleri yine kızlardan istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksektir (Şekil 3.6).

Çizelge 3.17 Tükürük ölçümlerinin grup, cinsiyet, zaman ve etkileşimler toplu çizelgesi

	Tükürük Ölçümleri	
	Östrojen	Testosteron
Grup	-	-
Cinsiyet	+	+
Zaman	+	+
Grup * Cinsiyet	-	-
Grup * Zaman	-	-
Cinsiyet * Zaman	-	-
Grup * Cinsiyet * Zaman	-	-

Tükürük ölçümlerinin grup, cinsiyet, zaman, ikili ve üçlü etkileşimlerin istatistiksel anlamlılıkları toplu şekilde gösterilmiştir (Çizelge 3.17).

IL-1 β 'ya İlişkin Değerlerin İncelenmesi

Cinsiyet ve zamandan bağımsız olarak gruplar arasında ve grup ve zamandan bağımsız olarak cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemekle beraber IL-1 β değişken değerleri genel olarak cinsiyetler ve gruplar arasında benzerdir. A grubu için elde edilen IL-1 β ortalaması 859,200 \pm 249,338 iken, B grubu için bu değer 885,533 \pm 250,207'dir. Erkekler için elde edilen IL-1 β ortalaması 850,294 \pm 275,114 iken, kızlar için bu değer 880,304 \pm 227,304'dür (Çizelge 3.18).

Grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarındaki değişim istatistiksel olarak anlamlıdır. IL-1 β değişken değerlerinin başlangıçtan 6. aya gittikçe arttığı belirlenmiştir (F= 78,577; p<0,001). Başlangıçta elde edilen görelî etki 0,227, 1. ayda 0,435, 3. ayda 0,548 ve 6. ayda ise 0,790'dır.

İkili etkileşimlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemekle beraber grup*cinsiyet ikili etkileşiminde A ve B grubunda erkek ve kızlar için elde edilen değerler benzerdir (F= 0,611; p=0,435). A grubunda erkeklerin IL-1 β

değerlerine ait ortalama $852,100 \pm 296,478$, kızların IL-1 β değerlerine ait ortalama $863,933 \pm 214,036$ olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde; B grubunda erkeklerin IL-1 β ortalaması $847,133 \pm 237,586$, kızların ise $929,418 \pm 261,240$ 'dır.

Grup*zaman ikili etkileşiminde her iki çalışma grubunda da ölçüm zamanı ilerledikçe değerler artmaktadır. Gruplarda zamana göre değişim benzerdir ($F=1,124$; $p=0,327$).

Cinsiyet*zaman ikili etkileşiminde erkeklerde ve kızlarda zamana göre değişim istatistiksel olarak benzerlik göstermektedir ($F=0,542$; $p=0,591$). Her iki cinsiyette de ölçüm değerleri başlangıçtan 6. aya artmaktadır. Erkekler için başlangıçta IL-1 β ortalaması $647,265 \pm 155,103$, 6. ayda $1147,835 \pm 320,261$ iken kızlarda başlangıçta $687,437 \pm 101,317$, 6. ayda $1106,018 \pm 252,396$ olarak elde edilmiştir (Çizelge 3.18).

Çizelge 3.18 IL-1 β değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Faktör	Gözlem sayısı	Ort\pmSS*	Görelî etki (GE)	F**	p
Grup					
A (PI \leq 1) grubu	140	859,200 \pm 249,338	0,494	0,444	0,505
B (PI $>$ 1) grubu	60	885,533 \pm 250,207	0,515		
Cinsiyet					
Erkek	88	850,294 \pm 275,114	0,469	2,899	0,089
Kız	112	880,304 \pm 227,304	0,525		
Zaman					
Başlangıç	50	669,761 \pm 127,954	0,227	78,577	<0,001
1. ay	50	798,370 \pm 133,024	0,435		
3. ay	50	875,851 \pm 162,990	0,548		
6. ay	50	1124,418 \pm 281,956	0,790		
Grup * Cinsiyet					
A(PI \leq 1) grubu*Erkek	56	852,100 \pm 296,478	0,470	0,611	0,435
A(PI \leq 1) grubu * Kız	84	863,933 \pm 214,036	0,509		
B(PI $>$ 1) grubu*Erkek	32	847,133 \pm 237,586	0,466		
B(PI $>$ 1) grubu * Kız	28	929,418 \pm 261,240	0,571		
Grup * Zaman					
A (PI \leq 1) grubu * Başlangıç	35	673,563 \pm 142,231	0,240	1,124	0,327
A (PI \leq 1) grubu * 1. ay	35	790,615 \pm 135,454	0,428		
A (PI \leq 1) grubu * 3. ay	35	857,405 \pm 165,057	0,521		
A (PI \leq 1) grubu * 6. ay	35	1115,216 \pm 283,811	0,787		
B (PI $>$ 1) grubu * Başlangıç	15	660,889 \pm 89,737	0,199		
B (PI $>$ 1) grubu * 1. ay	15	816,466 \pm 129,899	0,452		
B (PI $>$ 1) grubu * 3. ay	15	918,890 \pm 154,861	0,610		
B (PI $>$ 1) grubu * 6. ay	15	1145,887 \pm 286,222	0,797		
Cinsiyet * Zaman					
Erkek * Başlangıç	22	647,265 \pm 155,103	0,212	0,542	0,591
Erkek * 1. ay	22	756,403 \pm 123,284	0,366		
Erkek * 3. ay	22	849,673 \pm 163,014	0,512		
Erkek * 6. ay	22	1147,835 \pm 320,261	0,784		
Kız * Başlangıç	28	687,437 \pm 101,317	0,239		
Kız * 1. ay	28	831,344 \pm 133,153	0,489		
Kız * 3. ay	28	896,419 \pm 162,931	0,576		
Kız * 6. ay	28	1106,018 \pm 252,396	0,794		

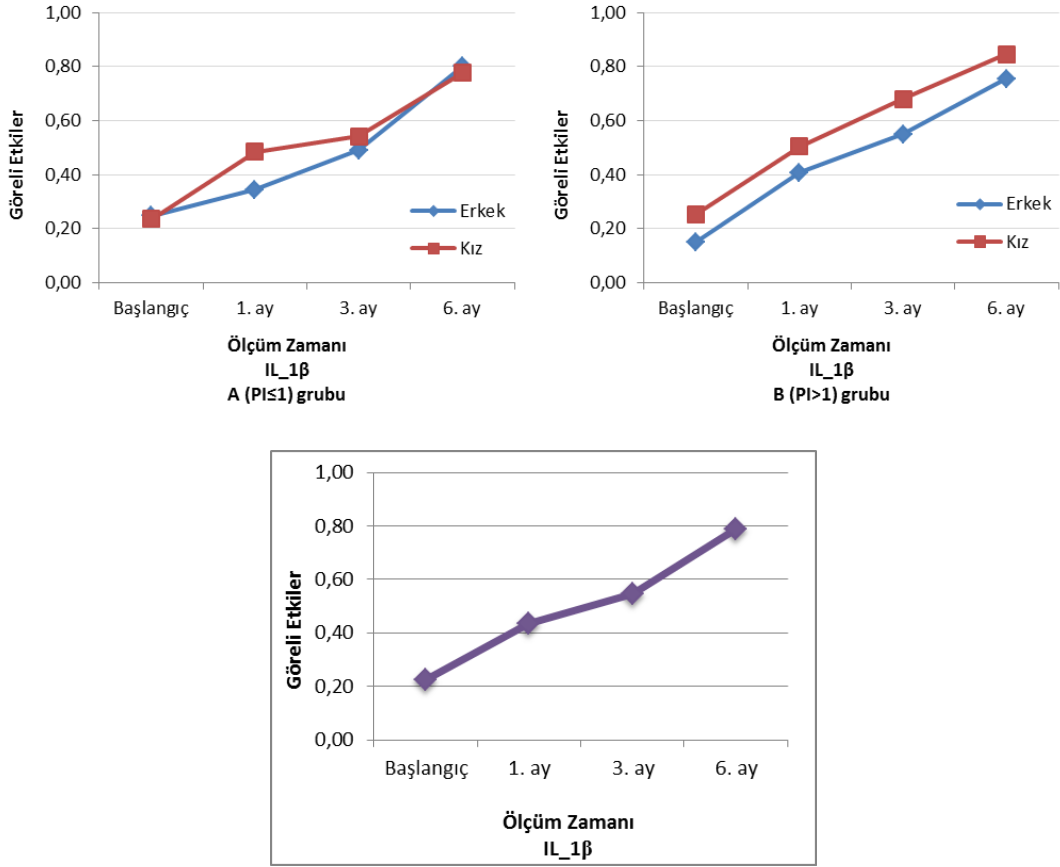
*Ort \pm SS: Ortalama \pm standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur.

İlgili ölçüm değeri için grup*cinsiyet*zaman üçlü etkileşimi istatistiksel olarak anlamsızdır (F= 0,493; p=0,620). A grubunda erkeklerin 6. ay IL-1 β değerleri ortalaması 1172,583 \pm 350,564, kızların 1076,972 \pm 230,676'dır. B grubunda erkeklerin 6. ay IL-1 β değerleri ortalaması 1104,528 \pm 275,860, kızların 1193,154 \pm 312,225 olarak elde edilmiştir (Çizelge 3.19).

Çizelge 3.19 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında IL-1 β için elde edilen ortalama ve görel etkiler**

Grup	Cinsiyet	Zaman	Gözlem sayısı	Ort \pm SS*	Görel etki (GE)
A (PI \leq 1) grubu	Erkek	Başlangıç	14	659,367 \pm 184,201	0,247
		1. ay	14	739,774 \pm 133,316	0,343
		3. ay	14	836,676 \pm 181,179	0,491
		6. ay	14	1172,583 \pm 350,564	0,801
	Kız	Başlangıç	21	683,027 \pm 110,005	0,235
		1. ay	21	824,508 \pm 128,931	0,485
		3. ay	21	871,225 \pm 156,449	0,541
		6. ay	21	1076,972 \pm 230,676	0,777
B (PI $>$ 1) grubu	Erkek	Başlangıç	8	626,085 \pm 91,391	0,151
		1. ay	8	785,503 \pm 105,210	0,407
		3. ay	8	872,417 \pm 133,528	0,550
		6. ay	8	1104,528 \pm 275,860	0,755
	Kız	Başlangıç	7	700,665 \pm 74,728	0,254
		1. ay	7	851,852 \pm 154,010	0,504
		3. ay	7	972,001 \pm 170,253	0,679
		6. ay	7	1193,154 \pm 312,225	0,846

*Ort \pm SS: Ortalama \pm standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur (F=0.493; p= 0.620).



Şekil 3.7 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız IL-1 β değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi

Her iki grupta da hem kız hem de erkeklerde zamana göre değişim benzerdir. Grup ve cinsiyetten bağımsız IL-1 β değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi grafikte özetlenmiştir. Her iki grupta da başlangıçtan itibaren 6.aya kadar artış gözlenmiştir ve kızların IL-1 β değerleri sayısal olarak erkeklerden daha yüksek bulunmuştur (Şekil 3.7).

bFGF'e İlişkin Değerlerin İncelenmesi

bFGF değişken değerleri cinsiyet ve zamandan bağımsız olarak gruplarda, grup ve zamandan bağımsız olarak cinsiyetlerde istatistiksel olarak farklılık

göstermemektedir (sırasıyla, $F= 0,266$; $p=0,606$ ve $F=0,055$; $p=0,814$). Değerler genel olarak cinsiyetler ve gruplar arasında benzerdir. A grubu için elde edilen bFGF ortalaması $377,978\pm109,675$ iken, B grubu için bu değer $370,923\pm108,522$ 'dir. Erkekler için elde edilen bFGF ortalaması $375,792\pm114,945$ iken, kızlar için bu değer $375,916\pm104,815$ 'dir (Çizelge 3.20).

Grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarında anlamlı düzeyde fark olduğu belirlenmiştir (sırasıyla, $F= 45,614$; $p<0,001$). Başlangıçta bFGF ortalaması $410,440\pm69,487$, 1. ayda $458,300\pm121,562$, 3. ayda $297,732\pm70,793$ ve 6. ayda ise $336,974\pm88,323$ 'dür. Başlangıçtan 1. aya artma, 3. ayda azalma, 6. ayda tekrar bir miktar artma olduğu belirlenmiştir.

İkili etkileşimlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemekle beraber grup*cinsiyet ikili etkileşiminde A grubunda erkeklerin bFGF değerine ait ortalaması $377,946\pm116,533$, kızların $377,991\pm105,572$ iken, B grubunda erkeklerin bFGF değerine ait ortalaması $372,021\pm113,853$, kızların ise $369,668\pm104,159$ olarak belirlenmiştir ($F= 0,283$; $p=0,595$).

Grup*zaman ikili etkileşiminde A ve B grupları için zamanlarda değişim benzerdir ($F= 0,578$; $p=0,577$). Her iki grupta da en yüksek değerler 1. ayda elde edilmiştir.

Cinsiyet*zaman ikili etkileşiminde erkeklerde ve kızlarda zamana göre değişim istatistiksel olarak benzerlik göstermektedir ($F=1,301$; $p=0,273$). Erkekler için başlangıçta bFGF ortalaması $394,533\pm93,224$, 6. ayda $341,310\pm68,625$ iken, kızlarda başlangıçta $422,938\pm40,437$, 6. ayda $333,567\pm102,309$ olarak elde edilmiştir (Çizelge 3.20).

Çizelge 3.20 bFGF değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Faktör	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)	F**	p
Grup					
A (PI≤1) grubu	140	377,978±109,675	0,506	0,266	0,606
B (PI>1) grubu	60	370,923±108,522	0,485		
Cinsiyet					
Erkek	88	375,792±114,945	0,489	0,055	0,814
Kız	112	375,916±104,815	0,508		
Zaman					
Başlangıç	50	410,440±69,487	0,643	45,614	<0,001
1. ay	50	458,300±121,562	0,715		
3. ay	50	297,732±70,793	0,257		
6. ay	50	336,974±88,323	0,386		
Grup * Cinsiyet					
A(PI≤1) grubu*Erkek	56	377,946±116,533	0,489	0,283	0,595
A(PI≤1) grubu * Kız	84	377,991±105,572	0,518		
B(PI>1) grubu*Erkek	32	372,021±113,853	0,490		
B(PI>1) grubu * Kız	28	369,668±104,159	0,479		
Grup * Zaman					
A (PI≤1) grubu * Başlangıç	35	409,705±78,515	0,634	0,578	0,577
A (PI≤1) grubu *1. ay	35	457,960±116,981	0,724		
A (PI≤1) grubu *3. ay	35	304,462±75,595	0,274		
A (PI≤1) grubu *6. ay	35	339,785±94,472	0,394		
B (PI>1) grubu * Başlangıç	15	412,155±43,861	0,665		
B (PI>1) grubu *1. ay	15	459,094±135,960	0,692		
B (PI>1) grubu *3. ay	15	282,029±57,317	0,216		
B (PI>1) grubu *6. ay	15	330,414±74,582	0,366		
Cinsiyet * Zaman					
Erkek * Başlangıç	22	394,533±93,224	0,564	1,301	0,273
Erkek * 1. ay	22	474,668±136,687	0,732		
Erkek * 3. ay	22	292,655±59,630	0,250		
Erkek * 6. ay	22	341,310±68,625	0,411		
Kız * Başlangıç	28	422,938±40,437	0,705		
Kız * 1. ay	28	445,440±109,071	0,701		
Kız * 3. ay	28	301,721±79,323	0,262		
Kız * 6. ay	28	333,567±102,309	0,365		

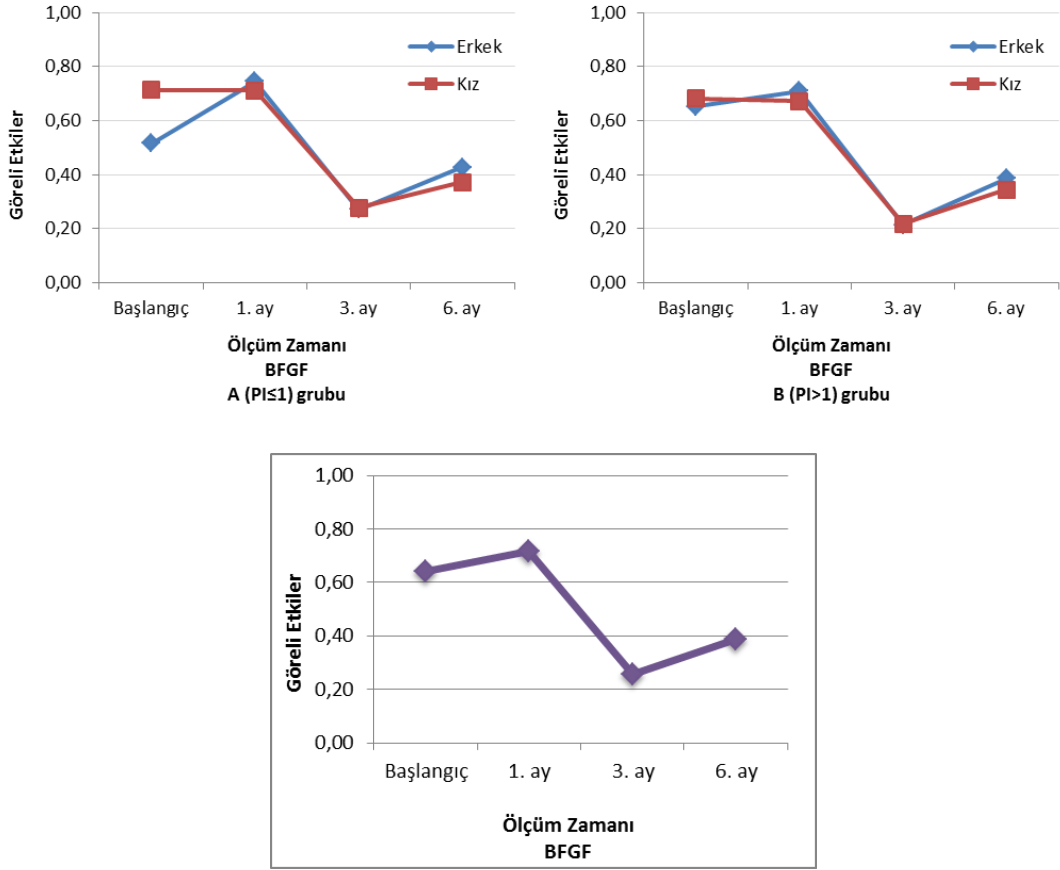
*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur.

Grup*cinsiyet*zaman etkileşimi istatistiksel olarak anlamsızdır (F=0,442; p=0,662). A grubunda yer alan erkekler ve kızlar için en yüksek bFGF değerleri 1. ayda elde edilmiştir. Benzer şekilde; B grubunda da erkekler ve kızlar için en yüksek bFGF değerleri 1. ayda elde edilmiştir (Çizelge 3.21).

Çizelge 3.21 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında bFGF için elde edilen ortalama ve görelî etkiler**

Grup	Cinsiyet	Zaman	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)
A (PI≤1) grubu	Erkek	Başlangıç	14	386,750±113,367	0,515
		1. ay	14	479,085±135,379	0,744
		3. ay	14	300,783±58,602	0,271
		6. ay	14	345,166±64,583	0,427
	Kız	Başlangıç	21	425,008±38,875	0,713
		1. ay	21	443,876±104,069	0,711
		3. ay	21	306,914±86,415	0,277
		6. ay	21	336,198±111,749	0,372
B (PI>1) grubu	Erkek	Başlangıç	8	408,153±43,251	0,651
		1. ay	8	466,938±148,008	0,709
		3. ay	8	278,431±62,659	0,214
		6. ay	8	334,562±79,375	0,385
	Kız	Başlangıç	7	416,728±47,546	0,681
		1. ay	7	450,130±131,905	0,671
		3. ay	7	286,141±55,209	0,218
		6. ay	7	325,674±74,696	0,344

*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur (F=0.442; p= 0.662).



Şekil 3.8. Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız bFGF değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi

Gruplarda cinsiyete göre ve grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanına göre bFGF değerlerinin değişimleri grafiklerle de özetlenmiştir. A grubunda kızlarda başlangıçtan 1.aya stabil, 3.aya belirgin azalma, 6.aya başlangıç ve 1.ayın altında kalan bir artma, erkeklerde başlangıçtan 1.aya artma, 3.aya belirgin azalma, 6.aya başlangıç ve 1.ayın altında kalan tekrar bir artma gözlenmiştir. B grubundaki erkek ve kızlarda çok benzer artma ve azalmalar tespit edilmiştir (Şekil 3.8).

TGF-β1'e İlişkin Değerlerin İncelenmesi

Cinsiyet ve zamandan bağımsız olarak gruplar arasında, grup ve zamandan bağımsız olarak cinsiyetler arasında TGF-β1 değişken değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermemektedir (sırasıyla, $F= 1,451$; $p=0,228$ ve $F=2,990$; $p=0,084$). TGF-β1 değişken değerleri genel olarak cinsiyetler ve gruplar arasında benzerdir. A grubu için elde edilen TGF-β1 ortalaması $1168,399\pm311,855$ iken, B grubu için bu değer $1231,010\pm294,392$ 'dir. Erkekler için elde edilen TGF-β1 ortalaması $1221,284\pm342,168$ iken kızlar için bu değer $1160,389\pm275,543$ 'dür (Çizelge 3.22).

Grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarında TGF-β1 değişken değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıdır ($F= 45,780$; $p<0,001$). 6. ay ölçüm değerlerinin diğer ölçüm zamanlarında elde edilen değerlerden yüksek olma olasılığı $0,757$ 'dir. TGF-β1 değişken değerlerine ait ortalama başlangıçta $1055,687\pm253,910$, 1. ayda $1007,672\pm216,849$, 3. ayda $1225,303\pm236,728$ ve 6. ayda ise $1460,069\pm296,760$ olarak elde edilmiştir. Başlangıç ve 1. ay ölçüm değerleri benzerken, diğer ölçüm zamanları kendinden önceki ölçüm zamanında elde edilen değerlerden yüksek bulunmuştur.

TGF-β1 değişkeni için ikili etkileşimler değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olmadığı belirlenmiştir. A grubunda yer alan erkeklerin TGF-β1 ortalaması $1198,865\pm353,131$ iken, kızların TGF-β1 ortalaması $1148,089\pm281,412$ olarak belirlenmiştir. B grubunda ise erkekler için ilgili değişken ortalaması $1260,517\pm323,783$, kızlar için $1197,287\pm258,467$ 'dir. A grubunun başlangıç TGF-β1 ortalama değeri $1052,871\pm252,749$ iken, B grubunun başlangıç TGF-β1 ortalama değeri $1062,258\pm265,401$ 'dir. Erkeklerin 6. ay TGF-β1 ortalama değeri $1536,006\pm338,605$ iken, kızların 6. ay TGF-β1 ortalama değeri $1400,404\pm249,519$ bulunmuştur (Çizelge 3.22).

Çizelge 3.22 TGF-β1 değişken değerlerinin grup, cinsiyet ve ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Faktör	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)	F**	p
Grup					
A (PI≤1) grubu	140	1168,399±311,855	0,482	1,451	0,228
B (PI>1) grubu	60	1231,010±294,392	0,541		
Cinsiyet					
Erkek	88	1221,284±342,168	0,542	2,990	0,084
Kız	112	1160,389±275,543	0,467		
Zaman					
Başlangıç	50	1055,687±253,910	0,374	45,780	<0,001
1. ay	50	1007,672±216,849	0,303		
3. ay	50	1225,303±236,728	0,566		
6. ay	50	1460,069±296,760	0,757		
Grup * Cinsiyet					
A(PI≤1) grubu*Erkek	56	1198,865±353,131	0,520	0,051	0,821
A(PI≤1) grubu * Kız	84	1148,089±281,412	0,457		
B(PI>1) grubu*Erkek	32	1260,517±323,783	0,580		
B(PI>1) grubu * Kız	28	1197,287±258,467	0,498		
Grup * Zaman					
A (PI≤1) grubu * Başlangıç	35	1052,871±252,749	0,369	0,314	0,769
A (PI≤1) grubu *1. ay	35	986,577±228,216	0,289		
A (PI≤1) grubu *3. ay	35	1199,010±263,007	0,538		
A (PI≤1) grubu *6. ay	35	1435,140±300,796	0,733		
B (PI>1) grubu * Başlangıç	15	1062,258±265,401	0,387		
B (PI>1) grubu *1. ay	15	1056,892±185,438	0,337		
B (PI>1) grubu *3. ay	15	1286,652±149,628	0,631	0,104	0,930
B (PI>1) grubu *6. ay	15	1518,237±288,655	0,812		
Cinsiyet * Zaman					
Erkek * Başlangıç	22	1074,201±286,733	0,412	0,104	0,930
Erkek * 1. ay	22	1044,297±242,368	0,351		
Erkek * 3. ay	22	1230,632±264,751	0,602		
Erkek * 6. ay	22	1536,006±338,605	0,801		
Kız * Başlangıç	28	1041,140±229,253	0,344		
Kız * 1. ay	28	978,895±194,161	0,266		
Kız * 3. ay	28	1221,116±217,127	0,538	0,104	0,930
Kız * 6. ay	28	1400,404±249,519	0,722		

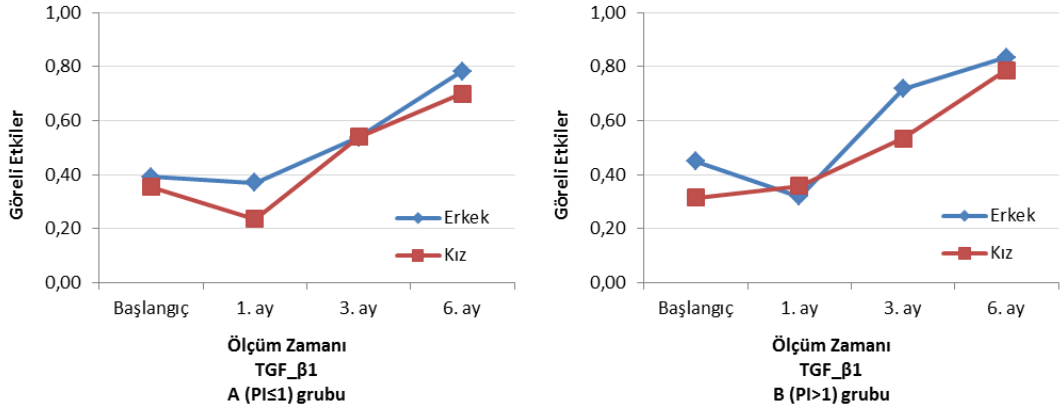
*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur.

Grup*cinsiyet*zaman etkileşimi istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (F=1,621; p=0,192). A grubunda yer alan erkeklerin başlangıç TGF-β1 ortalaması 1065,746±274,484, 6. ay TGF-β1 ortalaması 1516,537±361,386'dır. Kızların başlangıç TGF-β1 ortalaması 1044,288±243,790, 6. ay TGF-β1 ortalaması 1380,874±247,373, B grubunda yer alan erkeklerin başlangıç TGF-β1 ortalaması 1088,997±326,090, 6. ay TGF-β1 ortalaması 1570,075±315,172'dir. Kızların başlangıç TGF-β1 ortalaması 1031,699±195,588, 6. ay TGF-β1 ortalaması 1458,992±266,177 olarak elde edilmiştir (Çizelge 3.23).

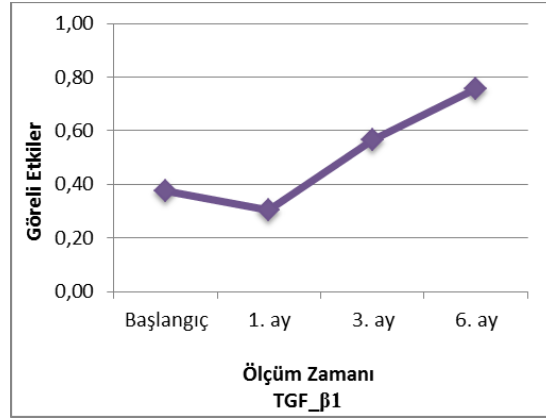
Çizelge 3.23 Gruplarda cinsiyetlere göre ölçüm zamanlarında TGF-β1 için elde edilen ortalama ve görelî etkiler**

Grup	Cinsiyet	Zaman	Gözlem sayısı	Ort±SS*	Görelî etki (GE)
A (PI≤1) grubu	Erkek	Başlangıç	14	1065,746±274,484	0,391
		1. ay	14	1045,217±266,894	0,369
		3. ay	14	1167,960±310,156	0,537
		6. ay	14	1516,537±361,386	0,783
	Kız	Başlangıç	21	1044,288±243,790	0,354
		1. ay	21	947,484±195,519	0,235
		3. ay	21	1219,710±232,252	0,539
		6. ay	21	1380,874±247,373	0,700
B (PI>1) grubu	Erkek	Başlangıç	8	1088,997±326,090	0,449
		1. ay	8	1042,687±209,603	0,319
		3. ay	8	1340,307±100,133	0,717
		6. ay	8	1570,075±315,172	0,834
	Kız	Başlangıç	7	1031,699±195,588	0,315
		1. ay	7	1073,127±168,536	0,358
		3. ay	7	1225,332±179,768	0,534
		6. ay	7	1458,992±266,177	0,786

*Ort±SS: Ortalama±standart sapma / **Anova tipi test istatistiği sonucudur (F=1.621; p=0.192).



Şekil 1. TGF-β1 değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi



Şekil 3.9 Gruplarda cinsiyete göre ve grup-cinsiyetten bağımsız TGF-β1 değişkenine ait görel etkilerin ölçüm zamanına göre değişimi

Gruplarda cinsiyete göre ve grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanına göre TGF-β1 değerlerinin değişimleri grafiklerle de özetlenmiştir. A grubunda başlangıçtan 1.aya azalma, sonraki aylarda ise kademeli artma gözlenmiştir. B grubunda erkeklerde benzer bir grafik oluşmuşken, kızlarda 1.aydaki azalma olmadan hafif şekilde hep artma gözlenmiştir (Şekil 3.9).

Çizelge 3.24 DOS ölçümlerinin grup, cinsiyet, zaman ve etkileşimler toplu çizelgesi

	DOS Ölçümleri		
	IL-1 β	bFGF	TGF- β 1
Grup	-	-	-
Cinsiyet	-	-	-
Zaman	+	+	+
Grup * Cinsiyet	-	-	-
Grup * Zaman	-	-	-
Cinsiyet * Zaman	-	-	-
Grup * Cinsiyet * Zaman	-	-	-

DOS ölçümlerinin grup, cinsiyet, zaman, ikili ve üçlü etkileşimlerin istatistiksel anlamlılıkları toplu şekilde gösterilmiştir (Çizelge 3.24).

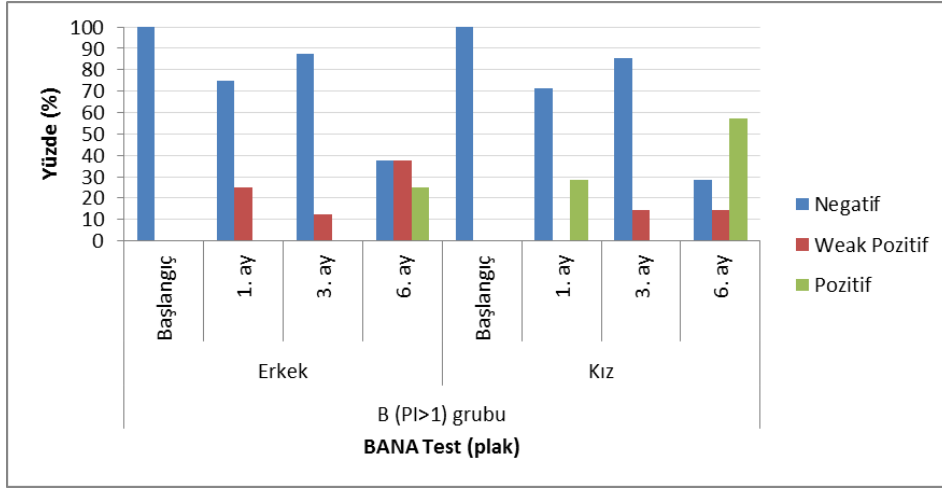
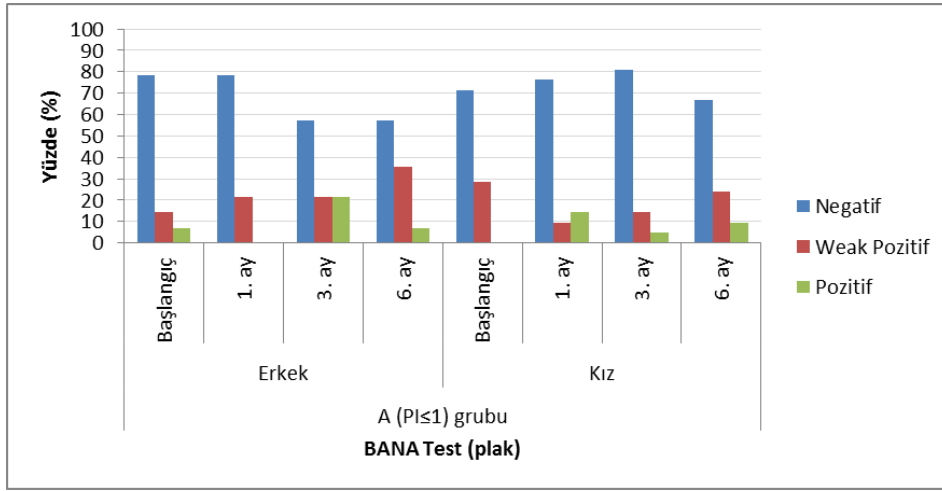
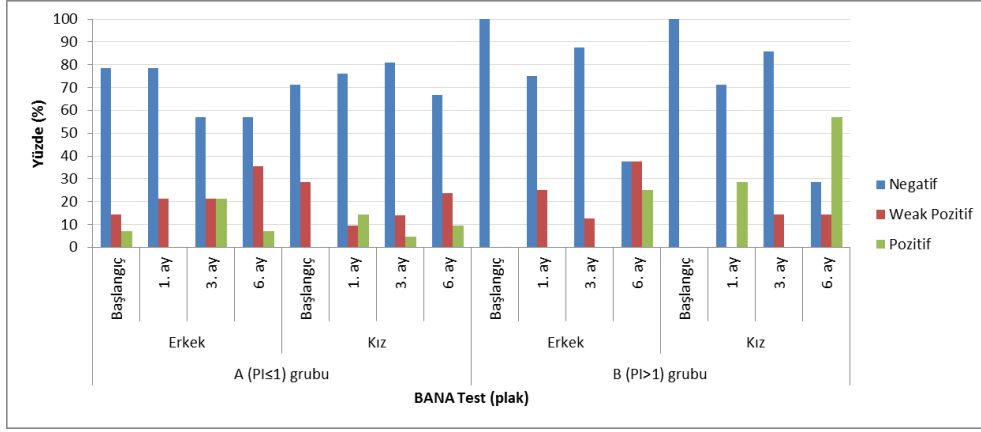
BANA Test (Plak) İlişkin Değerlerin İncelenmesi

A grubunda erkek çocukların %78,6'sında (n=11), 1. ayda %78,6'sında (n=11), 3. ayda %57,2'sinde (n=8) ve 6. ayda %57,1'inde (n=8) başlangıç BANA Test (plak) sonucu negatiftir. B grubu erkek çocukların %100'ünde başlangıç BANA Test (plak) sonucu negatif iken, 1. ayda %75,0'i, 3. ayda %87,5'i ve 6. ayda ise %37,5'i negatiftir. BANA Test (plak) sonuçlarının dağılımı çizelge 3.25'de verilmiştir.

Çizelge 3.25 Çocuklarda BANA Test sonuçlarının grup, cinsiyet ve zamana göre dağılımı

Grup	Cinsiyet	BANA Test(plak)	Ölçüm zamanı			
			Başlangıç n (%)	1. ay n (%)	3. ay n (%)	6. ay n (%)
A(PI ≤1) grubu	Erkek	Negatif	11 (78,6)	11(78,6)	8 (57,2)	8 (57,1)
		Weak pozitif	2 (14,3)	3 (21,4)	3 (21,4)	5 (35,7)
		Pozitif	1 (7,1)	-	3 (21,4)	1 (7,1)
	Kız	Negatif	15 (71,4)	16 (76,2)	17(81,0)	14(66,7)
		Weak pozitif	6 (28,6)	2 (9,5)	3 (14,2)	5 (23,8)
		Pozitif	-	3 (14,3)	1 (4,8)	2 (9,5)
B(PI >1) grubu	Erkek	Negatif	8(100,0)	6 (75,0)	7 (87,5)	3 (37,5)
		Weak pozitif	-	2 (25,0)	1 (12,5)	3 (37,5)
		Pozitif	-	-	-	2 (25,0)
	Kız	Negatif	7 (100,0)	5 (71,4)	6 (85,7)	2 (28,6)
		Weak pozitif	-	-	1 (14,3)	1 (14,3)
		Pozitif	-	2 (28,6)	-	4 (57,1)
Toplam	Erkek	Negatif	19 (86,4)	17 (77,3)	15 (68,2)	11 (50,0)
		Weak pozitif	2 (9,1)	5 (22,7)	4 (18,2)	8 (36,4)
		Pozitif	1 (4,5)	-	3 (13,6)	3 (13,6)
	Kız	Negatif	22 (78,6)	21 (75,0)	23 (82,1)	16 (57,2)
		Weak pozitif	6 (21,4)	2 (7,1)	4 (14,3)	6 (21,4)
		Pozitif	-	5 (17,9)	1 (3,6)	6 (1,4)

Yapılan analiz sonucunda; grup (F=0,003; p=0,953), cinsiyet (F=0,008; p=0,930), grup*cinsiyet (F=0,543; p=0,461), cinsiyet*zaman (F=0,673; p=0,551) ve grup*cinsiyet*zaman üçlü etkileşiminde (F=0,491; p=0,665) değişimler istatistiksel olarak benzerdir. Ölçüm zamanları arasında BANA Test sonuçlarında istatistiksel olarak farklılık olduğu belirlenmiştir (F=10,818; p<0,001). Grup zaman etkileşimi anlamlı bulunmuştur (F= 5,966; p=0,001) (Çizelge 3.25).



Şekil 3.10 Gruplarda cinsiyete göre BANA Test sonuçlarının ölçüm zamanına göre dağılımı

Gruplarda cinsiyete göre BANA Test sonuçlarının ölçüm zamanına göre dağılımı grafiklerle de özetlenmiştir. Her bir ölçüm zamanında elde edilen sonuçların gruplarda istatistiksel olarak farklı olup olmadığı incelendiğinde, yalnızca 6. ay elde edilen sonuçların farklılık gösterdiği belirlenmiştir ($\chi^2= 7,470$; $p=0,024$). 6. ayda A grubunda yer alan çocukların 22'sinde (%62,9) BANA Test (plak) sonucu negatif iken, B grubunda yer alan çocukların 5'inde (%33,3) 6. ay BANA Test (plak) sonucu negatiftir (Şekil.3.10).

Patch Test 'e İlişkin Değerlerin İncelenmesi

A ve B gruplarında hem başlangıç hem de 6. ayda elde edilen sonuçları anlamlı farklılık göstermemektedir (sırasıyla $\chi^2= 0,198$; $p= 0,656$ ve $\chi^2= 2,381$; $p= 0,123$) yani başlangıç ve 6. ay Patch Test sonuçları benzer bulunmuştur. A grubunda başlangıçta 14 çocukta alerji görülürken 6. ayda 20 çocukta ($p=0,146$), B grubunda başlangıçta 5 çocukta alerji görülürken 6. ayda 12 çocukta görülmüştür ($p=0,016$).

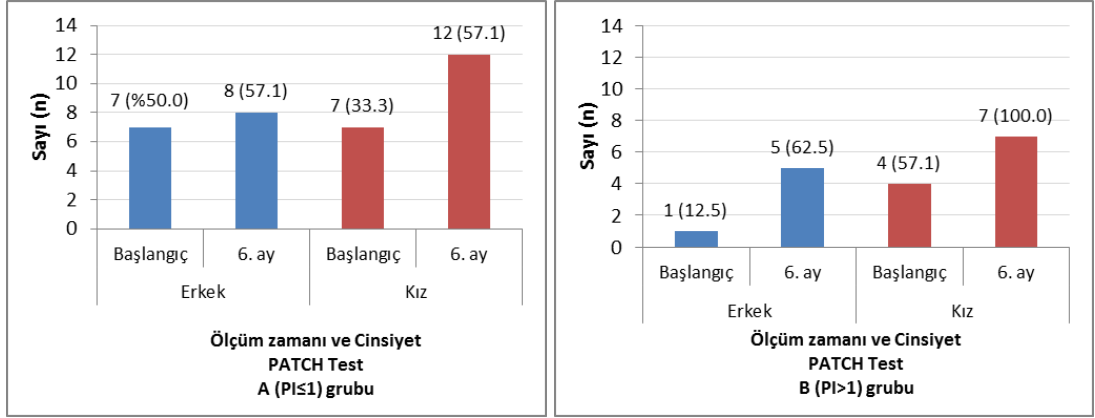
A grubunda hem erkeklerde hem de kızlarda başlangıç ve 6. ay Patch Test sonuçları arasında farklılık olmadığı belirlenmiştir (sırasıyla, $p=1,000$ ve $p= 0,180$). Benzer şekilde, B grubunda da anlamlı fark bulunamamıştır. Her iki cinsiyet (erkek-kız) için de başlangıç ve 6. ay Patch Test sonuçlarının dağılımı benzerdir (sırasıyla, $p=0,125$; $p=0,250$). A grubunda erkeklerde başlangıçta 7 çocukta alerji gözlenirken, 6. ayda 8 çocukta alerji gözlenmiştir. A grubunda kızlarda başlangıçta 7 çocukta alerji gözlenirken, 6. ayda 12 çocukta alerji gözlenmiştir. B grubunda erkeklerde başlangıçta 1 çocukta alerji gözlenirken, 6. ayda 5 çocukta alerji gözlenmiştir. B grubunda kızlarda başlangıçta 4 çocukta alerji gözlenirken, 6. ayda 7 çocukta alerji gözlenmiştir. Gruplardan bağımsız olarak değerlendirildiğinde erkeklerde başlangıçta 8 çocukta alerji gözlenirken, 6. ayda 13 çocukta alerji gözlenmiştir. Kızlarda başlangıçta 11 çocukta alerji gözlenirken, 6. ayda 19 çocukta alerji gözlenmiştir (Çizelge 3.26, Çizelge 3.27).

Çizelge 3.26 Çocuklarda en az bir alerji görülüp görülmemesinin grup, cinsiyet ve zamana göre dağılımı

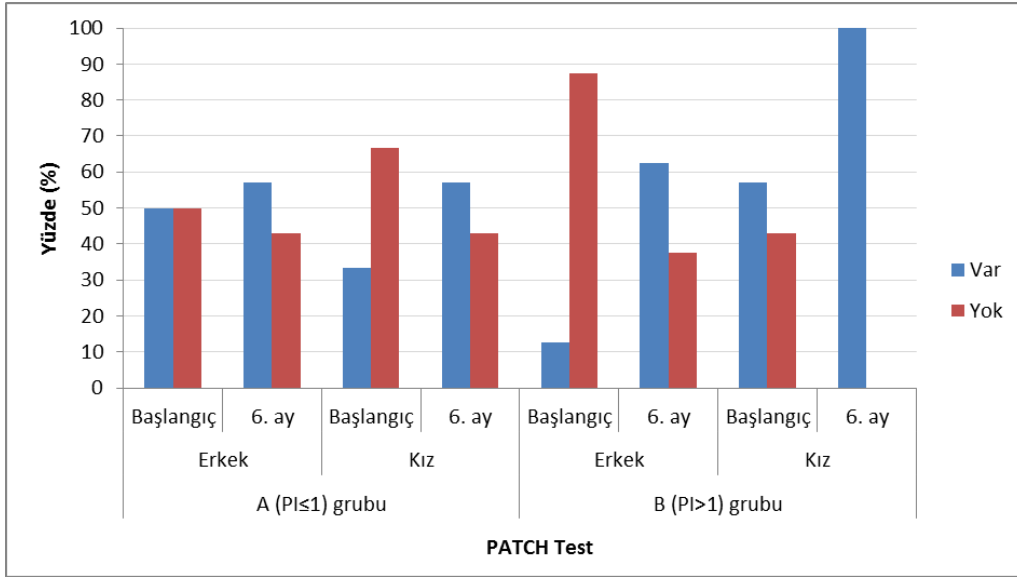
Grup	Cinsiyet	Patch Test	Ölçüm zamanı	
			Başlangıç n (%)	6. ay n (%)
A (PI ≤1) grubu	Erkek	Yok	7 (50,0)	6 (42,9)
		Var	7 (50,0)	8 (57,1)
	Kız	Yok	14 (66,7)	9 (42,9)
		Var	7 (33,3)	12 (57,1)
B (PI >1) grubu	Erkek	Yok	7 (87,5)	3 (37,5)
		Var	1 (12,5)	5 (62,5)
	Kız	Yok	3 (42,9)	-
		Var	4 (57,1)	7 (100,0)
Toplam	Erkek	Yok	14 (63,6)	9 (40,9)
		Var	8 (36,4)	13 (59,1)
	Kız	Yok	17 (60,7)	9 (32,1)
		Var	11 (39,3)	19 (67,9)

Çizelge 3.27 Çocuklarda en az bir alerji görülüp görülmemesinin grup, cinsiyet ve zamana göre dağılımı

Grup	Cinsiyet	Patch Test	Ölçüm zamanı			
			Başlangıç %	Var İse Ortanca (Min- Max)	6. ay %	Var İse Ortanca (Min- Max)
A (PI ≤1) grubu	Erkek	Yok	50		42,9	
		Var	50	2 (1-3)	57,1	3 (1-12)
	Kız	Yok	66,7		42,9	
		Var	33,3	1 (1-2)	57,1	3 (1-3)
B (PI >1) grubu	Erkek	Yok	87,5		37,5	
		Var	12,5	-	62,5	-
	Kız	Yok	42,9		-	
		Var	57,1	3 (1-4)	100	2 (1-5)



Şekil 3.11 Gruplarda cinsiyete göre Patch Test sonucunda alerjisi olduğu belirlenen çocukların ölçüm zamanına göre dağılımı



Şekil 3.12 Gruplarda cinsiyete göre Patch Test sonuçlarının ölçüm zamanına göre dağılımı

Her iki grupta da cinsiyete göre ölçüm zamanlarında elde edilen Patch Test sonuçları dağılımı benzerdir ($p>0,05$) (Şekil 3.11, 3.12).

Hastalarımızda Patch Testte bulunan 31 maddeden 23 tanesine alerjik reaksiyon tespit edilmiştir. Grup ve cinsiyet farkı gözetmeksizin tüm hastalar değerlendirildiğinde en fazla 31 nolu alerjene 30 alerjik reaksiyon (sodium tetrachloropalladate hydrate), 14 nolu alerjene 19 alerjik reaksiyon (Gold sodium thiosulfate dihydrate), 23 nolu alerjene 12 alerjik reaksiyon (Palladium Chloride), 12

nolu alerjene 9 alerjik reaksiyon (Cobalt chloride hexahydrate), 21 nolu alerjene 8 alerjik reaksiyon (Copper sulfate), 15 nolu alerjene 6 alerjik reaksiyon (Nickel sulfate hexahydrate) tespit edilmiştir. Alerji olma ihtimali olan toplam 7 adet akrilik türevi maddeye 9 kişide alerji tespit edilmiştir. Ortodontik teller ve braketlerin içeriği olan nikel (9) ve kobalta (6) toplam 15 hastada alerji tespit edilmiştir (Çizelge.3.28).

Çizelge 3.28 Çocuklarda grup, cinsiyet ve zamana göre en az bir alerjenin görülme dağılımı

Alerjen	Başlangıç				6. ay			
	A grubu		B grubu		A grubu		B grubu	
	Erkek	Kız	Erkek	Kız	Erkek	Kız	Erkek	Kız
3				1				
4					1			
5					1			
6					1			
7					1			
10				1				
11	1	1		1	1	1		
12		1			2	2	2	2
13					1			
14	1	2		2	3	6	1	4
15				2		2		2
16					1			
21	3				2	2	1	
22					1	2		1
23	3	1	1	1	2	2	1	1
24		1		1		1		1
25					1			
26	1				1			
27	1				1			
28					1			
29					1			
30					2			
31	4	4		2	6	8	3	4

Başlangıçta 12 adet maddeye alerji oluşmuşken, 6. ayda 21 maddeye alerji oluştuğu tespit edilmiştir. Alerjisi olan hasta ve alerjen sayısı süreyle doğru orantılı olarak artmaktadır.

SONUÇLAR

1. Gruplar arasında PI ve GI, cinsiyetler arasında PI ve CD, ölçüm zamanlarında GI, CD ve DBI, gruplar arasında zamana bağlı olarak PI ve GI, cinsiyetler arasında zamana bağlı olarak PI ve GI'de istatistiksel olarak anlamlı artışlar bulunmuştur.
2. Cinsiyetler arasında ve ölçüm zamanlarında östrojen, testosteron seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Kızlarda östrojen, erkeklerde ise testosteron daha yüksek seviyede bulunmuştur.
3. Ölçüm zamanlarında IL-1 β , bFGF, TGF- β 1 istatistiksel olarak anlamlı artışlar bulunmuştur.
4. BANA Test değerlendirildiğinde ölçüm zamanları arasında ve gruplar arasında zamana bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Gruplarda her bir ölçüm zamanında elde edilen sonuçlarda yalnızca 6. ayda elde edilen sonuçların artış gösterdiği tespit edilmiştir.
5. Patch Test değerlendirildiğinde ortodontik teller ve braketlerde bulunan Ni-Co alaşımlara 15 adet alerji ve bunların yapıştırılmasında kullanılan bond ve kompozit malzemesine karşı ise 1 adet alerji tespit edilmiştir. Alerjisi olan hasta ve alerjen sayısı süreyle doğru orantılı olarak artmaktadır.
6. Klinik parametreler arasında PI, GI, CD, DBI'de farklı kombinasyonlarda ve farklı düzeylerde pozitif ilişkiler tespit edilmiştir.

4. TARTIŞMA

4.1. Bireyler ve Yöntemin Tartışılması

Çalışmamızda sabit ortodontik tedavi sürecinin başlangıç dönemindeki, özellikle de gingivitis ve dişeti büyümelerinin etyoloji ve mekanizması ile ilişkili primer etken olabilecek mikrobiyal dental plaktaki bakteri seviyelerinde (BANA Test- *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*) ve bunun dışında tükürükteki cinsiyet hormonları düzeylerinde (östrojen, testosteron), dişeti oluşu sıvısındaki sitokin düzeylerinde (IL-1 β , bFGF, TGF- β 1) meydana gelen değişimlerin etkisi ve alerji durumu değerlendirilmiştir.

Çalışmamıza Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na ortodontik tedavi amacıyla başvuran, yaşları 12-14 arasında değişen, sabit ortodontik tedavi gören 28'i kız, 22'si erkek olmak üzere toplam 50 çocuk dahil edilmiştir. Yapılan çalışmaların genellikle 15-30 gibi daha az hasta sayısı ile birlikte 1-3 aylık değerlendirmeler olduğu görülmüş (Al Anezi 2015, Antony ve Khan 2013, Bamani ve ark. 2013, Lara Carrillo ve ark. 2010a, Naranjo ve ark. 2006), daha sağlıklı sonuçlar elde edebilmek için 50 hasta, 6 aylık takip ve 4 kez tekrarlanan ölçümler yapılarak çalışmamıza özgün bir değer kazandırılmaya çalışılmıştır.

Literatür incelendiğinde, bizim takip kriterlerimize (Karkhanechi ve ark. 2013, Maret ve ark. 2014, Paschos ve ark. 2008, Van Gastel ve ark. 2008) ve hasta sayımıza yakın birkaç yayına rastlanmıştır.

Ristic ve ark. (2007) ve (2008) yıllarında yapmış oldukları çalışmalarda, benzer şekilde sabit ortodontik tedavi gören 12-18 yaş arası 32 adolesan hastanın tedavilerinin ilk 6 ayını değerlendirmişler, sadece klinik ve mikrobiyolojik değerlendirmeler yapmışlardır.

Kim ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada, yaş aralığı 16±6 yıl olarak belirlenmiş, hasta sayısı 30 da kalmıştır ve bakılan parametreler yine bir diğer yayın gibi bizim baktığımız parametrelerin yarısından daha az olarak klinik ve mikrobiyolojik değerlendirmeler şeklindedir.

Al Jewair (2009) yapmış olduğu doktora tezinde, 41 hasta üzerinde tedavi başı, 1. ay, 5. ay olmak üzere sadece PI ve GI'e bakılmıştır.

Gong ve ark. (2011) yapmış olduğu çalışmada, dişeti büyümesi olan ve olmayan 24 hasta, ortodontik tedavi başında ve 6 ay sonrasında (dişeti büyümesi olanlarda periodontal tedavi yapıldıktan sonra), klinik ölçümler (PI, GI, CD ve DBI), patojenler (*P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia*, *P. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*) ve sitokinler (IL-1 β ve TGF- β 1) açısından değerlendirilmiştir.

Sabit ortodontik tedavi sürecinde periodontal dokularda meydana gelen enflamatuvar değişimlerin şiddetinin arttığı rapor edilmiştir (Alexander 1991, Atack ve ark. 1996, Gökçelik ve Polat 2006, Krishnan ve ark. 2007, Uludağ ve Şar 2014, Uzuner ve ark. 2014). Bu enflamatuvar değişimler arasında; asıl etken olarak plak indeksi değerlerinde artışa bağlı olarak, sondlamada kanamada ve gingival indeks skorlarında artış, cep derinliğinde artış ve dişeti büyümesi miktarında ve şiddetinde artış gibi patolojik değişimler sayılabilmektedir (Atack ve ark. 1996, Bollen 2008, James ve ark. 1960, Uludağ ve Şar 2014, Uzuner ve ark. 2014, Zachrisson ve Alnaes 1974, Zachrisson ve Zachrisson 1972).

Yapılan çalışmalarda sabit ortodontik tedavinin başlangıç döneminde, tedavinin periodontal dokulara istenmeyen etkilerinin hızlı bir şekilde arttığı belirtilmiştir (Demling ve ark. 2010, Naranjo ve ark. 2006, Petti ve ark. 1997, Ristic ve ark. 2007, Topçu ve ark. 2011, Uzuner ve ark. 2014). Bu tür değişiklikler daha çok ortodontik bantların uygulandığı dişler olan 1. molarlar ve alt-üst ön bölge vestibül ve interproksimal bölgelerde meydana gelmektedir (Al Anezi 2015, Alfuriji ve ark. 2014, Atack ve ark. 1996, Demling ve ark. 2009, Huser ve ark. 1990, Sadiq ve Badea 2008, Van Gastel ve ark. 2008).

Bazı çalışmalarda ise oral hijyen çok iyi olursa, ortodontik tedavilerin periodonsiyum üzerine olumsuz bir etkisi olmayacağı veya çok az olacağı gösterilmiştir (Al Jewair 2009, Arnold 2012, Eckley 2004, Eid ve ark. 2014). Bazılarında ise nikel alerjisi, hormonal değişiklik gibi mikrobiyal dental plak dışındaki faktörlerinde etkili olabileceğini göstermiştir (Pazzini ve ark. 2009, Pazzini ve ark. 2012, Ristic ve ark. 2008, Sadiq ve Badea 2008, Sodor ve ark. 2012, Vamnes ve ark. 2004). Bu tür periodontal değişiklikler ortodontik tedavi bittikten sonraki ilk 1 ay içerisinde gerilemekte, bazı hastalarda tamamen düzelirken bazılarında düzelmeyerek cerrahi periodontal tedavi ihtiyacı olabilmektedir (Eckley ve ark. 2012, Kara ve ark. 2007, Kouraki ve ark. 2004, Lau ve Wong 2006, Liu ve ark. 2011, Van Gastel ve ark. 2011). Çalışmamızda sabit ortodontik tedavi sürecindeki bireylerin tedavi öncesi ve tedavi başladıktan sonraki ilk altı aylık dönemi incelenmiştir.

Sabit ortodontik tedavi için en ideal dönemin pubertal dönem olduğu kabul edildiğinden, ortodontik tedavi sürecindeki hastaların büyük bir çoğunluğunu hormonal değişikliklerin en fazla yaşandığı, cinsiyet hormonları olan östrojen ve testosteron seviyelerinde belirgin artışın gözleendiği, buna bağlı oral dokuların daha çok etkilendiği ve büyüme-gelişimin yüksek düzeyde aktif olduğu pubertal dönemdeki bireyler oluşturmaktadır (Al Jewair 2009, Albin 2014, Amado ve ark. 2008, Delaney ve ark. 1986, Gusberti ve ark. 1990, Kara ve ark. 2007, Mombelli ve ark. 1995). Plaktan bağımsız olarak en çok dişeti problemleri de bu yaşlarda görülmektedir (Ay ve ark. 2007, Kara ve ark. 2007, Oredugba ve Ayanbadejo 2012, Pari ve ark. 2014, Sutcliffe 1972, Tiainen ve ark. 1992).

10-11 yaşlarında gingivitis prevalansı artmakta, 15-16 yaşına doğru yavaşça azalmaktadır. 10-11 yaşındaki çocuklarda gingivitisteki artış, pubertenin başlaması ve cinsiyet hormon düzeylerinin artışı ile açıklanabilmektedir (Heasman ve Waterhouse 2005). Pubertede hem erkeklerde hem kızlarda her iki hormon da bulunmaktadır. Testosteron ve östrojen hormonları puberte döneminde cinsiyetle ilgili birincil ve ikincil değişikliklerden sorumludur (Markou ve ark. 2009, Vittek ve ark. 1982a, Vittek ve ark. 1982b). Bunun yanında testosteron dişetinde daha çok anabolik değişikliklerle, östrojen ise daha çok katabolik değişikliklerle oral dokular

üzerine etki etmektedir (Apoorva ve Suchetha 2010, Bhardwaj ve Bhardwaj 2012, Markou ve ark. 2009, Mascarenhas ve ark. 2003, Shah ve ark. 2011). Bu bilgilerin rehberliğinde bizim çalışmamız da sabit ortodontik tedavinin en sık görüldüğü ve tedavi için en doğru zaman olan pubertal dönemdeki 12-14 yaş grubu bireyler üzerinde yapılmıştır.

Günümüze kadar çocuğun büyüme ve gelişimini belirlemede kronolojik yaş, diş yaşı, boy-ağırlık artışları, sekonder cinsiyet karakterleri, menarş yaşı ve kemik yaşı gibi birçok kriterden faydalanılmıştır. Pubertal dönemin tayininde servikal vertebraların incelenmesi de kullanılmakla birlikte el bilek filmlerinin incelenmesi güvenilir yöntem olarak gösterilmektedir (Bala ve ark. 2010, Flores Mir ve ark. 2004, Hunter 1966, Kundu ve ark. 2013, Onat ve Numan Cebeci 1976). Bizim çalışmamızda da pubertal dönem tayini için el bilek filmlerinden yararlanılmıştır.

Rilling ve ark. (1996), Durdiakova ve ark. (2013), serum serbest testosteron seviyeleri ile tükürük testosteron seviyelerinin iyi korelasyon gösterdiğini, tükürük testosteron değerlerinin güvenilir ve istikrarlı bir belirteç olarak kabul edilebileceğini ifade etmişlerdir. Aynı şekilde Ostatnikova ve ark. (2002) ile Hussein ve Ali (2014), tükürük ve plazma testosteron seviyelerinde puberte boyunca anlamlı artışlar bulmuşlar, tükürük testosteronu testis testosteron üretimini yansıtan iyi bir belirteç olduğu sonucuna varmışlardır.

Filtre kağıt şeritler ile DOS toplanmasının, enflamatuar mediatör seviyelerinin belirlenmesi ile periodontal hastalık riskinin saptanmasında faydalı olduğu, DOS'un periodontal dokularla yakın ilişkisi nedeniyle periodontal hastalık hakkında tükürük markerlarından daha çok bilgi sağladığı bildirilmektedir (Champagne ve ark. 2003, Griffiths 2003). Bu nedenle bizim çalışmamızda cinsiyet steroid hormonlarını değerlendirmek için tükürük, sitokinleri değerlendirmek için DOS örnekleri kullanılmıştır.

Yukarıdaki bilgiler ışığında, bu çalışmada pubertal büyüme atılımı başlamakta olan ortodontik tedavi gören bireylerde sabit ortodontik apareylerin kullanımı sırasında sıklıkla görülen dişeti büyümelerinin sebepleri araştırılmıştır.

Çoğunlukla nedeni ağız hijyeni yetersizliği olarak bilinen dişeti büyümelerinde diğer sebeplerin ortaya çıkarılması çalışmamıza özgün değer kazandırmıştır.

4.2. Bulguların Tartışılması

Sabit Ortodontik Tedavi Sürecinde Periodotal Dokularda Tespit Edilen Bulguların Tartışılması

Periodontal hastalıkta primer etyolojik faktör mikrobiyal dental plak olmakla beraber diğer klinik parametreler buna bağlı olarak doğru orantılı şekilde artar ya da azalır. Bazı lokal faktörler plak birikimini artırabilir ve plak eliminasyonunu azaltabilirken (diştaşı, çapraşıklık, taşkın dolgu, aşırı kontürlü protez vb), bazı sistemik faktörler (hormonal durum, alerji vb) plağa verilen cevabı artırabilirler (hiperenflamatuvar cevap). Bu durumda plak miktarı az da olsa GI, CD, DBI skorları artabilmektedir. Bazı sistemik faktörler de (immün sistem yetmezlikleri, mikroorganizmalar ve onların virulans faktörleri (salgıladıkları enzimler, toksinler vb) plağa verilen cevabı azaltabilirler (hipo enflamatuvar cevap). Burada bahsedilen diğer faktörler aşağıdaki konu başlıkları altında tartışılacaktır.

Periodontoloji ve Ortodonti literatürü incelendiğinde, sabit ortodontik tedavi sürecinin periodontal dokularda oluşturduğu yan etkiler ve değişimleri inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır (Al Anezi ve Harradine 2012, Alfuriji ve ark. 2014, Atack ve ark. 1996, Bollen ve ark. 2008, Klohen ve Pfeifer 1974, Krishnan ve ark. 2007, Kuroi ve ark. 1982, Lara Carrillo ve ark. 2010b, Melsen ve Allais 2005, Zachrisson ve Alnaes 1974, Zachrisson ve Zachrisson 1972). Dişeti büyümesi sabit ortodontik tedavi sırasında oldukça sık görülen patolojik periodontal doku değişimlerinden birisidir (Alexander 1991, Arnold 2012, Diamanti Kipioti ve ark. 1987, Eid ve ark. 2014, Klohen ve Pfeifer 1974, Kouraki ve ark. 2004, Ristic ve ark. 2007, Sheibaninia ve ark. 2011). Bizim çalışmamız da sabit ortodontik tedavinin ilk altı aylık dönemini periodontal dokular açısından değerlendirmektedir.

Çalışmamızın klinik periodontal ölçümleri değerlendirildiğinde;

Diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda, ağız hijyeni iyi ($PI \leq 1$) ve kötü ($PI > 1$) olarak iki grup oluşturma şansımız olmuştur ve böyle bir karşılaştırma yapılabilmektedir. Bu da çalışmamıza özgün bir değer kazandırmıştır.

Gruplar arası karşılaştırmalar incelendiğinde; PI ve GI skorları değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı ve A grubuna göre B grubunda daha yüksek olduğu bulunmuştur. B grubunun oral hijyeni daha kötü ($PI > 1$) olmasından dolayı bu beklenen bir sonuçtur. PI ve GI artarken, özellikle B grubu için CD ve DBI artmamıştır (Bhardwaj ve Bhardwaj 2012, Güncü ve ark. 2005).

Cinsiyetler arası karşılaştırmalar incelendiğinde; erkek ve kız bireyler arasında PI ve CD değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu, GI ve DBI skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Erkeklerde PI ve CD değerleri istatistiksel olarak kızlardan daha fazladır. Çünkü genelde erkekler hijyenlerine daha az dikkat etmektedirler. Buna rağmen her iki grupta da mikrobiyal dental plak dışındaki yani plaktan bağımsız diğer faktörler etkili olmuş olabilir. Bir çok çalışmada bizim sonuçlarımıza benzer sonuçlar bulunmuştur (Al Obaidi ve Al Juboury 2006, Bhat 1991, Furuta ve ark. 2011, Hunter ve ark. 2007, Lara Carrillo ve ark. 2010a).

Ölçüm zamanları incelendiğinde; tüm ölçüm zamanlarında GI, CD, DBI başlangıçtan 6. aya kadar istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermiş, bunun yanında PI skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Tüm klinik parametrelerde 3. ay ile 6. ay arasındaki değerlerde gözlenen artışın diğer aylara göre çok yüksek olmadığı görülmüştür. Bu durum klinik parametreler açısından dengeye ulaşıldığını göstermektedir. Tüm hastalara her kontrol seansında oral hijyen eğitimi ve motivasyonun yanında gerekli detertraj ve polisaj işlemleri uygulanmış olmasına rağmen 1. ayda bir yükseliş gözlenirken, sonraki aylarda gözlenen değerler başlangıça göre yüksek olmasına rağmen 1. aydan daha düşük değerler elde edilmiştir. Tüm skorlar 1'in altında kalmıştır ve elde edilen bu sonuç oral hijyenin iyi olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızı destekler nitelikte olan

bir çok çalışma bulunmuştur (Al Anezi 2015, Al Jewair 2009, Eid ve ark. 2014, Sinclair ve ark. 1987, Van Gastel ve ark. 2008, Van Gastel ve ark. 2011).

Ristic ve ark. (2007), PI GI ve CD değerlerinin tedavi başlangıcından sonraki 3. ayda maksimum değerine ulaştığını, 6. aya doğru ise azaldığını ifade etmişlerdir.

Demling ve ark. (2010), tedaviden önce ve tedavi başladıktan 3 ay sonra yaptıkları incelemede; PI, sondlamada kanama ve CD miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit etmişlerdir.

Gruplarda zamana göre değişimler incelendiğinde; tüm zamanlarda PI ve GI skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık var iken, CD, DBI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. PI için A grubunda başlangıçtan 1. aya belirgin bir artma, sonrasında (3. ay ve 6. ayda) benzer ortalamalar gözlenmiştir. B grubunda ise 1. ayda belirgin bir azalma, sonraki aylarda da hafif ama benzer azalmalar gözlenmiştir. Sonuçta A grubu PI ortalaması 0,677, B grubu PI ortalaması ise 1,004'dür. Bu iki ortalama da tüm hastalarımızdaki hijyenin iyi ve/veya iyiye yakın olduğunu göstermektedir. GI'e bakıldığında A grubunda PI'e paralel olarak devamlı bir artış gözlenmiştir. Burada oral hijyen iyi olmasına rağmen GI artışı mikrobiyal dental plak dışındaki yani plaktan bağımsız diğer faktörlere bağlı olarak oluşmuş olabilir (hormonal durum nedeniyle plağa verilen aşırı cevap, alerji vb). B grubunda ise önce belirgin bir azalma, sonra tekrar başlangıç değerlerine yakın bir ortalama ile seyretmektedir (Al Jewair 2009, Demling ve ark. 2010, Huser ve ark. 1990, Lee ve ark. 2005, Liu ve ark. 2011, Naranjo ve ark. 2006).

Kouraki ve ark. (2004), ortodontik tedavi nedeniyle dişeti büyümesi oluşmuş 11-17 yaş arası 30 adölesan, tedavi öncesi, tedavi bitimi ve sonraki 3.ve 12. ayı PI, GI, CD ve dişeti büyümeleri açısından değerlendirmişler ve tüm değerlerin tedavi devam ederken arttığını tedavi bittikten sonra azalmaya başladığını, fakat başlangıçtaki haline tam olarak ulaşamadığını, PI-GI arasında ve GI-CD arasında pozitif korelasyon olduğunu, PI, GI, CD ve dişeti büyümesi arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir.

Cinsiyetlerde zamana göre değişimler incelendiğinde; PI ve GI skorlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. GI için erkeklerde 1. ayda küçük

bir azalış, sonra kuvvetli bir artış gözlenmiştir. Kızlarda ise az ama devamlı bir artış gözlenmiştir. PI için erkeklerde 1. ayda belirgin bir artma sonrasında benzer ortalama değerler gözlenmiş, kızlarda ise 1. ayda hafif bir artma sonrasında başlangıca benzer değerler bulunmuştur (Al Obaidi ve Al Juboury 2006, Bhat 1991, Furuta ve ark. 2011). Hunter ve ark. (2007) kızlar ve erkekler arasında periodontal ölçümler açısından fark olmadığını bildirmişlerdir.

Bu durum ortodontik tedavilerde 1. ayın kritik bir öneme sahip olmasıyla ve erkeklerin hijyeninin kızlara göre daha kötü olmasıyla açıklanabilir. CD, DBI de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemesi de mikrobiyal dental plak dışındaki ve plaktan bağımsız faktörlerin etkisi şeklinde açıklanabilir.

Garcia-Godoy ve Locker (1984), 11-14 yaşları arasındaki çocuklarda dişeti sulkus derinliğinin, 0.5-4.5 mm arasında değiştiğini, ortalama 1.95 mm olduğunu belirtmişlerdir. Cep derinliği miktarı 0-3 mm arasındaysa normal kabul edilmektedir (Kokich 2015). Bizim çalışmamızda cep derinliği miktarı hem erkeklerde hem kızlarda, tüm gözlem zamanlarında normal sınırlar içerisinde kalmıştır. CD de (erkeklerde 2,494 ve kızlarda 2,247) artış olmadığından, DBI de (erkeklerde 0,792 ve kızlarda 0,610) istatistiksel olarak bir farklılık olmaması beklenen bir sonuçtur. GI ise ortalama değerlerdedir, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan sayısal bir fark bulunmuştur. GI değerleri PI değerlerinden yüksek olup ortalama 1 civarında olduğu için kanama gözlenmemektedir. PI, GI ve DBI ortalaması alınmış nümerik değerler olduğu için skorlarla ifade edildiğinden, sayısal ya da istatistiksel değişikliklerin bir anlam ifade etmemesi normaldir (PI veya GI; 0-0,9= 0, 1-1,9= 1, 2-2,9= 2, 3-3,9= 3 vb). CD her ne kadar nümerik değer olsa da verilerin ortalamaları alındığı için çalışmamız boyunca 3 mm'yi geçen bir skor oluşmamıştır (En fazla 2.668 mm).

Grup, cinsiyet ve zaman üçlü etkileşiminde hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Çalışmamızda 6 ay gibi uzun bir takip ve tekrarlanan toplam 4 ölçüm yapılmasına rağmen grup sayılarının eşit olmaması (A grubu= 35, B grubu= 15) ve alt gruplarda grup sayısının (A grubu erkek= 14, kız= 11, B grubu erkek= 8, kız= 7) daha da azalması, CD dışındaki tüm klinik verilerin

katogorik olması yanında istatistiksel analizlerin yüzde yerine ortalamalar üzerinden yapılması bu durumu açıklayabilir.

Tükürük Östrojen ve Testosteron Seviyelerindeki Değişimin Tartışılması

Pubertal dönemin periodontal dokular üzerine etkisini, periodontal hastalık patogeneğinde immün yanıtın rolünü değerlendiren ve immün sistemi stimüle eden hormonlar üzerine birçok çalışma bulunmaktadır (Al Jewair 2009, Apoorva ve Suchetha 2010, Delaney ve ark. 1986, Furuta ve ark. 2011, Gusberti ve ark. 1990, Mariotti 1994, Matsson ve Goldberg 1985, Morishita ve ark. 1988, Ristic ve ark. 2007, Tiainen ve ark. 1992). Puberte, menstrual siklus, gebelik, doğum kontrol haplarının kullanımı ve menapoz ile ilişkili olarak periodontal dokularda biyolojik değişiklikler meydana geldiği bilinmektedir. Steroid cinsiyet hormonları subgingival florayı, dişeti damar sistemini, periodontal dokularda etkili olan savunma sistemini ve periodonsiyumun kendi hücrelerini etkilemektedir. Farklılaşan hormonlar subgingival flora kompozisyonunu değiştirerek m.o için besin kaynağı olabilmekte, lokal ve sistemik savunma mekanizmalarını değiştirebilmekte, plak az olsa bile plağa verilen cevap artmakta, GI, CD ve DBI skorlarını arttırabilmekte, gingival enflamasyonla sonuçlanan aşırı konak cevabına (hiperenflamatuvar cevap ya da hipoenflamatuvar cevap) neden olabilmektedirler (Delaney ve ark. 1986, Mariotti 1999, Mombelli ve ark. 1989, Tiainen ve ark. 1992). Biz de çalışmamızda bireylerdeki östrojen ve testosteron seviyelerindeki değişimin periodontal dokular üzerine etkisi incelenmiştir.

Tükürük hormon analizi yapılan Kırıkkele Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarındaki Cobas e-601 (Roche, Germany) otoanalizörün orijinal kitlerine ait serum referans değerleri; testosteron için 0,025-15 ng/ml, östrojen için 5.00-4300 pg/ml (RocheDiagnostics 2015a, RocheDiagnostics 2015b) iken, tükürük hormon seviyeleri ölçümünde uzman Salimetrics firmasının orijinal kitlerine ait tükürük referans değerleri; testesteron için 0,0061-0,6 ng/ml, östrojen için 1-32 pg/ml'dir (salimetrics.com 2015a, salimetrics.com 2015b). Grup ve cinsiyetden bağımsız olarak tüm hastalara ait sonuçlarımızın ortalama değerleri hem otoanilazatör

cihazının serum, hem de salimetrics firmasının tükürük referans değerleri aralıklarında olduğu gözlenmektedir. Bu konuda yapılan önceki çalışmalar, serum ve tükürük hormon değerlerinin %80-96 oranında uyum gösterdiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızın tükürük Östrojen ve Testosteron ölçümleri değerlendirildiğinde;

Tükürük östrojen seviyelerinde, cinsiyetler arasında ve ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenirken, gruplar arasında, grup*cinsiyet, grup*zaman, cinsiyet*zaman, grup*cinsiyet*zaman etkileşimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ölçüm zamanlarındaki değişim değerlendirildiğinde başlangıçtan 6. aya kadar düzgün bir artış gözlenmiştir. A grubunda kızlarda başlangıçtan 1. aya artma, 3. aya kadar stabilite ve 6. aya doğru artma gözlenirken, erkeklerde başlangıçtan 1. aya stabilite hatta hafif bir azalma, 3. ay ve 6. aya doğru ise kademeli bir artış gözlenmiştir. A grubundaki kızların östrojen değerleri tüm zamanlarda erkeklerden sayısal olarak daha yüksektir. B grubunda ise kızlarda başlangıçtan 1. aya hafif bir azalma, sonraki aylarda ise artma gözlenirken, erkeklerde başlangıçtan 1. aya belirgin artış, 3. ve 6. aylara doğru ise hafif ve kademeli bir artış gözlenmiştir. Yine B grubundaki kızların östrojen değerleri tüm zamanlarda erkeklerden sayısal olarak daha yüksektir (Albin 2014, Courant ve ark. 2010, Markou ve ark. 2009).

Morishita ve ark. (1988), 12-15 yaş arası 132 sağlıklı ve ağır gingivitisli bireylerde subgingival plak varlığı, GI, sondlamada kanama, CD, tükürük estradiol, progesteron ve testosteron parametrelerini değerlendirmişler ve erkeklerde yüksek tükürük östradiol seviyeleri ile birlikte artan sondalamada kanama eğilimi, kızlarda ve erkeklerde yüksek tükürük progesteron seviyeleri ile birlikte düşük CD değerleri ya da düşük subgingival bakteri sayısı bulmuşlar, testosteron seviyeleri ve GI, sondlamada kanama, CD, subgingival bakteri sayısı arasında herhangi bir korelasyon bulamamışlardır. Sonuç olarak belli hormonların dengesiz salgılanmasının pubertal gingivitisini teşvik eden faktörlerden biri olabileceğini bildirmişlerdir.

Nakagawa ve ark. (1994), pubertal dönemde gingival indekste belirgin artışla beraber erkeklerde testosteron ve kızlarda östrojen ve progesteron seviyelerinin

periodontal hastalıklarda önemli rol oynayan *P.intermedia* ve *P.nigrescens* seviyeleriyle korelasyon gösterdiğini ifade etmişlerdir.

Courant ve ark. (2010), prepubertal dönemdeki kızlarda aynı yaştaki erkeklerle kıyaslandığında anlamlı derecede daha yüksek östrojen ve testosteron seviyeleri bulmuşlardır. Diğer belirtilerle beraber daha yüksek miktarda prepubertal cinsiyet steroid hormon tespit edilmesi kızların ergenliğe daha önce başladığına işaret etmektedir.

Tükürük testosteron seviyelerinde, cinsiyetler arasında ve ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenirken, gruplar arasında, grup*cinsiyet, grup*zaman, cinsiyet*zaman, grup*cinsiyet*zaman etkileşimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ölçüm zamanlarındaki değişim değerlendirildiğinde başlangıçtan 1. aya stabilite, 3. aya hafif bir artma sonra tekrar başlangıç ve 1. ay seviyesine azalma gözlenmiştir. A grubunda her iki cinsiyette de başlangıçtan 1. aya hafif bir azalma sonra 3. ayda belirgin bir artma, 6. aya doğru ise belirgin bir azalma gözlenmiştir. A grubundaki erkeklerin testosteron seviyeleri kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. B grubunda ise erkeklerde başlangıçtan 1. aya azalma, 3. ayda ise başlangıç seviyesinin üstünde artma, 6. ayda ise 1. ay seviyesine gerileme gözlenmiştir. B grubundaki erkeklerin değerleri yine kızlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir (Albin ve Norjavaara 2013, Khairullah ve ark. 2014, Ostatnikova ve ark. 2002, Rilling ve ark. 1996).

Mombelli ve ark. (1989), 11-15 yaş arası 22 erkek-20 kız 42 hastada PI, GI, papiller kanama indeksi ve puberte arasındaki ilişkiyi incelemişler ve puberte başında papiller kanama indeksinin önemli ölçüde arttığını, çocukların%35'inde 1-5 yıl sonra zirve değerine ulaştığını ve kız-erkek ayrımı yapmadan 14 yaşından sonra önemli ölçüde azaldığını tespit etmişlerdir. Erkeklerde papiller kanama indeksiyle testis büyümesi arasında, kızlarda ise papiller kanama indeksiyle ikincil cinsiyet özellikleri arasında korelasyon bildirmişlerdir.

Ortodontik tedavi süreci, tedavinin uzunluğu, hastanın dış görünüşünü etkilemesi, ağrı ve tedavi beklentisinin yüksek olması nedeniyle hastayı psikolojik açıdan olumsuz etkileyebilmektedir. Dental anksiyete; büyüme ve gelişim

döneminde olan, çoğunlukla değişken psikolojik durum, stres ve anksiyete görülebilen çocuk veya adölesanlarda daha yaygın şekilde oluşmaktadır (Hiemstra ve ark. 2009, Uysal ve ark. 2003). Değişken psikolojik durumların periodontal dokular üzerindeki istenmeyen etkileri, stres hormonlarının olumsuz etkileriyle birlikte, oral hijyen temininde azalma gibi bireyin günlük yaşam aktivitelerini etkileyerek ortaya çıkabilmektedir (Üner ve ark. 2015). Ortodontik tedavi görsün ya da görmesin tüm çocuklarda yaşla beraber puberte döneminde cinsiyet hormonlarındaki artışlar ve psikolojik değişiklikler gözlenmekte, puberte sonrasında normal seviyelere gerilemektedir (Delaney ve ark. 1986, Khairullah ve ark. 2014, Markou ve ark. 2009, Mombelli ve ark. 1989, Morishita ve ark. 1988, Nakagawa ve ark. 1994).

Matsson ve Goldberg (1985), 4-6, 7-9, 14-16 ve 20-22 yaşları arasındaki hasta gruplarında PI ve GI kullanarak gingivitisin şiddetini değerlendirmişler, 4-6 yaş arasındaki çocuklarda en az gingivitis bulgusu, 14-16 yaş arasındaki ergenlerde en fazla plak birikimi ve gingivitis bulgusu tespit etmişlerdir. Bu etkilerle oluşan klinik belirtilerin genellikle sadece dişetlerinde sınırlı kaldığını, en sık görülen klinik bulgunun serbest dişetinde ve interdental bölgede oluşan dişeti büyümesi olduğunu ve erken çocukluktan erişkinliğe doğru kademeli olarak gingival reaksiyonun arttığını tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, ortodontik tedavi gören bireylerin oral hijyenlerinin kontrol altında tutulmuş olması (her iki grupta PI ortalama 1 civarında) plak az olsa da plağa verilen cevabın cinsiyet steroid hormonları sebebiyle arttığını göstermektedir (Güncü ve ark. 2005, Mariotti 1994).

DOS Sitokin Seviyelerindeki Değişimlerin Tartışılması

Mikrobiyal dental plak arttıkça DOS sitokin seviyeleri etkilenmekte, yıkımdan sorumlu olanlar artmakta, yapımdan sorumlu olanlar azalmaktadır. Etken ortadan kalkınca ise tam tersi durum meydana gelmektedir. Tedavinin tamamlanmasıyla birlikte etken ortadan kalksa bile 1. ayda yıkım ürünleri artabilir ya da artmaya devam edebilir (IL-1 β gibi). Periodontopatojenlerin sayısı ve virulans faktörleri ile

hormonal değişikliklere bağlı olarak (hiper-hipoenflamatuar cevap sonucu) ayrıca plağa bağlı enflamatuar değişiklik gelişme de ortodontik diş hareketi sonucu rezorbsiyon bölgelerinde yıkımdan sorumlu olan sitokinler artarken yapımdan sorumlu olanlar azalmaktadır, tam tersi apozisyon olan bölgelerde yıkımdan sorumlu olan sitokinler azalırken, yapımdan sorumlu olanlar artmaktadır (Borghaei ve ark. 1998, Gürkan ve ark. 2006, Honig ve ark. 1989, Murakami ve ark. 1999). Bu durumlar da dişeti büyümeleri ile ilişkili olabilir.

Gong ve ark. (2011), dişeti büyümesi olan ve olmayan 24 hastada ortodontik tedavi başında ve 6 ay sonrasında (dişeti büyümesi olanlarda periodontal tedavi yapıldıktan sonra), klinik ölçümler (PI, GI, CD ve DBI), patojenler (*P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia*, *P. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*) ve sitokinler (IL-1 β ve TGF- β 1) açısından değerlendirmişler, başlangıçta büyüme olan grupta kontrol grubuna göre tüm değerleri yüksek bulmuşlardır. Periodontal tedavi yapıldıktan sonra dişeti büyümesi olan hastalarda klinik parametreler, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *A. Actinomycetemcomitans* ve IL-1 β 'nin tedavi başına göre önemli ölçüde azaldığını, TGF- β 1'de ise önemli bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Periodontal patojenlerin ortodontik tedavi kaynaklı dişeti büyümesinin başlama ve gelişmesi ile ilişkili olabileceğini, IL-1 β ve TGF- β 1'nin bu duruma katkıda bulunan faktörler olabileceğini ifade etmişlerdir.

Çalışmamızın DOS sitokin ölçümleri değerlendirildiğinde;

DOS IL-1 β seviyelerinde ölçüm zamanlarındaki değişim istatistiksel olarak anlamlıyken, gruplar arasında, cinsiyetler arasında, grup*cinsiyet, grup*zaman, cinsiyet*zaman, grup*cinsiyet*zaman etkileşimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ölçüm zamanlarında her iki grupta da başlangıçtan itibaren 6. aya kadar bir artma gözlenmiştir (Borghaei ve ark. 1998, Ertugrul ve ark. 2013, McDevitt ve ark. 2000, Reis ve ark. 2014, Sawada ve ark. 2013). Yine her iki grupta da kızların IL-1 β değerleri sayısal olarak erkeklerden daha yüksek bulunmuştur. Sitokinlerdeki zamana göre bu artışın sebebi, oral hijyenin iyi olması ve gingivitis veya dişeti büyümesi olmasa bile ortodontik tedavinin doğal sonucu olarak seviyeleme safhasında diş hareketine bağlı olarak gelişmiş olabilir (Aslan ve ark. 2013, Lee ve ark. 2009).

Honig ve ark. (1989), IL-1 β periodontitisli hastaların gingival dokularında 126-2161 fg/mg (doku numunesinin yaş ağırlığının mg'ı başına 126-2161 femtogram) arasında değişen miktarlarda tespit ettiklerini, normal gingival dokuda rastlamadıklarını, bağ doku yıkımı ve alveol kemik rezorbsiyonuyla karakterize periodontitis ile ilgili önemli bir bulgu olabileceğini bildirmişlerdir. Sonrasında yapılan pek çok çalışmada bu çalışmaya benzer sonuçlar bulunmuştur.

Miller ve ark. (2006), 28 periodontitisli, 29 sağlıklı erişkin bireyde IL-1 β ve MMP-8 seviyelerini değerlendirmiş ve sağlıklı bireylere göre hastalıklı bireylerde IL-1 β ve MMP-8 seviyelerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğunu bulgulamışlardır. GI ve CD skorları ile IL-1 β ve MMP-8 seviyeleri arasında pozitif korelasyon bildirmişlerdir.

Ülker (2007) tez çalışmasında, gingivitisli çocuklarda IL-1 β seviyesinin yüksek olduğunu saptamıştır.

Kinane ve ark. (1992), 6 bireyde deneysel gingivitis oluşturduklarında DOS'ta IL-1 β seviyesinde artış saptamışlar, hastalar oral hijyen uygulamalarına başlayınca seviyenin düştüğünü görmüşler, GI ile güçlü korelasyon, PI ile zayıf bir korelasyon bulmuşlardır. IL-1 β 'in erken dönemde artmasının gingivitisin başlamasında etkili mediatör olduğunu bildirmişlerdir.

Mogi ve ark. (1999) ile Jandinski ve ark. (1991), periodontal hastalığı olan bireylerde DOS'ta IL-1 β 'nin seviyesinin arttığını, CD ve sondlamada kanama ile pozitif korelasyon gösterdiğini, IL-1 β 'nin periodontal hastalık gelişiminde yer aldığını belirtmişlerdir.

Faizuddin ve ark. (2003), 20 sağlıklı, 20 gingivitisli ve 20 periodontitisli bireyde DOS'ta IL-1 β seviyelerini araştırmışlar ve en yüksek IL-1 β seviyesini periodontitisli bireylerde bulmuşlardır. Her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlemişlerdir.

DOS bFGF seviyelerinde ölçüm zamanlarındaki değişim istatistiksel olarak anlamlıyken, gruplar arasında, cinsiyetler arasında, grup*cinsiyet, grup*zaman, cinsiyet*zaman, grup*cinsiyet*zaman etkileşimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir

fark gözlenmemiştir. Ölçüm zamanlarındaki değişim değerlendirildiğinde, başlangıçtan 1. aya artma, 3. aya belirgin bir azalma, 6. aya başlangıç ve 1. ayın altında kalan bir artma gözlenmiştir (Murakami ve ark. 1999, Takayama ve ark. 2002). A grubunda kızlarda başlangıçtan 1. aya stabil, 3. aya belirgin azalma, 6. aya başlangıç ve 1. ayın altında kalan artma, erkeklerde başlangıçtan 1. aya artma, 3. aya belirgin azalma, 6. aya başlangıç ve 1. ayın altında kalan tekrar artma eğilimi gözlenmiştir. B grubundaki erkek ve kızlarda çok benzer artma ve azalmalar gözlenmiştir.

Silverio Ruiz ve ark. (2007), bFGF ve TGF- β 'nın hücre proliferasyon ve kollajen metabolizması üzerine etkilerini değerlendirmişler, TGF- β 'nın hücre çoğalmasında önemli ölçüde artığını tespit etmişler, bFGF ve TGF- β ilişkilendirildiğinde anabolik etkileri baskın gelerek TGF- β sentezinin büyüme faktörlerinin düşük konsantrasyonlarında indüklendiğini, bFGF'nin ise doza bağımlı şekilde üretildiğini ifade etmişlerdir. Periodontal ligament hücreleri üzerinde bFGF'ün ağırlıklı olarak katabolik etkiye sahip olduğu, TGF- β 'nın anabolik etki yaptığı sonucuna varmışlardır.

Gao ve ark. (1996), bFGF'ün öncelikle periodontal ligament fibroblast ve endotel hücreleri tarafından üretildiğini ve bFGF seviyelerinin kronik periodontal hastalıkla ilişkili dokularda azaldığını bildirmişlerdir.

DOS TGF- β 1 seviyelerinde ölçüm zamanlarındaki değişim istatistiksel olarak anlamlyken, gruplar arasında, cinsiyetler arasında, grup*cinsiyet, grup*zaman, cinsiyet*zaman, grup*cinsiyet*zaman etkileşimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ölçüm zamanlarındaki değişim değerlendirildiğinde, başlangıçtan 1. aya azalma, sonraki aylarda ise kademeli artma gözlenmiştir. Bu değişiklik A grubunda benzer, B grubunda erkeklerde benzerken, kızlarda hafif bir şekilde hep artma gözlenmiş, 1. aydaki azalma gözlenmemiştir.

Gürkan ve ark. (2006), TGF- β 1'in kronik ve agresif periodontitis patogeneziine katkısı olduğunu, diğer önemli mediatörlerle birlikte abartılı konakçı cevabına aracılık eden mediatörlerden biri olabileceğini bildirmişlerdir.

Yoshimoto ve ark. (2015), periodontitisli hastalarda DOS TGF- β 1 düzeyinin sağlıklı bireylere göre belirgin şekilde yüksek olduğunu, TGF- β 1'in periodontal hastalığın ilerlemesinin takibi için yeni bir hedef sitokin olduğunu bildirmişlerdir.

Tez çalışmamızdaki hastalarımızın PI ve GI değerleri 1'in altında olduğu ve CD değerleri başlangıçtan 6. aya kadar normal sınırlarda olduğu için yani hijyen durumları iyi ve aynı zamanda sağlıklı dişlerine sahip oldukları için bu parametrelerde değişiklik olmayabileceğini, ayrıca hastalarımızı plak skoruna ve cinsiyete göre sınıflandırdığımızda tekrarlayan ölçüm sayısı yeterli olmasına rağmen ana gruplarda sayıların eşit olmaması ve alt gruplandırmalarda hasta sayılarının düşük olması sebebiyle gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalar sağlıklı sonuçlar vermemiş olabilir. Bu yüzden ana grup ve alt grupların sayısı artırılarak kız-erkek alt gruplar 30'ar kişi, ana gruplar ise 60'şar kişi oluşturularak çalışma yapılabilirse ortaya daha iyi sonuçların çıkacağını düşünmekteyiz. Ayrıca bu kadar fazla hastanın 6 ay takibindeki güçlüklerde gözönünde bulundurulmalıdır. Yüksek hasta sayısına ulaşılsa bile ana grup ve alt grupları plak indeksi skoru ve cinsiyete göre denkleştirmek çok zor olacaktır ki bu savımızı tek fark bulduğumuz grup ve cinsiyetten bağımsız olarak ölçüm zamanlarında (yani toplam 50 hastanın değerlendirilmesinde) istatistiksel olarak fark gözlenmiş olması desteklemektedir. Bunun yanında klinik periodontal parametreler için ortalama yerine ölçümler sınıflandırılarak (PI, GI, CD, DBI; mesela CD'i için 0-3 mm, 4-5 mm ve 6 mm ve üzeri gibi) yüzde üzerinden istatistik yapılırsa daha sağlıklı sonuçlar elde edilebilir.

BANA Test Sonuçlarının Tartışılması

Ölçüm zamanlarında ve grup*zaman ikili etkileşiminde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenirken, gruplar arasında, cinsiyetler arasında, grup*cinsiyet, cinsiyet*zaman, grup*cinsiyet*zaman etkileşimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Yalnızca 6. ayda elde edilen sonuçlar farklılık göstermiştir. 6. ayda A grubunda yer alan çocukların 22'sinde (%62.9) BANA plak sonucu negatif iken B grubunda yer alan çocukların 5'inde (%33.3) BANA plak sonucu negatiftir

(Andrade ve ark. 2010, Fonseca ve ark. 1993, Rosaiah ve Aruna 2013, Saygun ve ark. 2011).

Plaktaki periodontopatojen bakterilerin sayısı arttıkça (bu durum mikro çevre ve sistemik durumla ilişkili olabilir) GI, CD, DBI doğru orantılı olarak artabilir (Antony ve Khan 2013, Bamani ve ark. 2013, Caridi 2014, Eckley ve ark. 2012, Karkhanechi ve ark. 2013).

Antony ve Khan (2013), Bretz ve ark. (1990), Eckley ve ark. (2012), Karkhanechi ve ark. (2013), yaptıkları çalışmalarda da PI, sondlamada kanama, CD ve BANA skorlarında istatistiksel olarak anlamlı artışlar gözlemlemişler (periodontal yıkıma bağlı olduğu düşünülmekte), ortodontik tedavi tamamlandıktan sonra tüm değerlerin başlangıç haline döndüğünü bildirmişlerdir.

Patch Test Sonuçlarının Tartışılması

Gruplar arasında, cinsiyetler arasında, ölçüm zamanlarında, grup*cinsiyet, grup*zaman, cinsiyet*zaman ve grup*cinsiyet*zaman etkileşimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Grup ve cinsiyet farkı olmaksızın başlangıçta 16 hastada alerji varken 6. ayda bu sayı 32 olmuş yani sayı ikiye katlanmıştır.

Sadece gruplara göre grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalara bakıldığında; grup içinde, A grubunda başlangıçta 14 çocukta alerji görülürken, 6. ayda 20 çocukta, B grubunda ise başlangıçta 5 çocukta alerji görülürken, 6. ayda 12 çocukta alerji görülmüştür (p=0.016). B grubundaki artış sayısal olarak A grubundan daha fazladır. Gruplar arası karşılaştırmada ise başlangıçta ve 6. ayda A grubunda B grubuna göre sayısal olarak daha fazla alerjik hasta gözlenmiştir.

Gruplarda cinsiyetlere göre alerji değerlendirildiğinde; A grubunda cinsiyete göre başlangıçta alerji sayısı kızlarda ve erkeklerde eşitken, 6. ayda kızlarda erkeklerle göre daha fazla hastada alerji gözlenmiştir. A ve B grubunda kızlar ve erkekler beraber değerlendirildiğinde başlangıçtan 6. aya bir artış gözlenmiştir. Ana grup altında cinsiyete göre alerji görülen hastalar karşılaştırıldığında başlangıç, 6. ay ve başlangıç ile 6. ay birlikte değerlendirildiğinde A grubunda hem erkeklerde hem de

kızlarda daha fazla alerji gözlenmiştir. Bizim çalışmamızı destekliyecek türde yayımlar bulunmaktadır (Pazzini ve ark. 2009, Sodor ve ark. 2012, Yontchev ve ark. 1986).

Patch Test sonuçları da BANA Test sonuçları gibi gruplara göre ve cinsiyet alt grubuna göre istatistiksel olarak herhangi bir fark göstermemiştir.

Khamaysi ve ark. (2006), 20-80 yaş aralığındaki 121 hastaya Patch Test dental screening seri uygulamışlar, en yaygın alerjenler olarak; %14 goldsodiumthiosulphate, %13.2 nikel sülfat, %9.9 mercury (civa), %7.4 palladium chloride, %5 cobalt chloride, ve %5.8 2hydroxyethylmethacrylate tespit etmişlerdir. Metallerin farklı klinik türevlerine pozitif reaksiyon sık gözlemişler fakat belirli bir klinik tablo ve belirli bir alerjen arasında belirli bir ilişki bulamamışlardır.

Vamnes ve ark. (2004), yaşları 40-49 arasında değişen %70'i kadın olan 296 hastaya Patch Test dental screening seri uygulanmış, en yaygın alerjenler olarak; %28 nikel, %23 gold (altın), %14 cobalt, %9 palladium, %6 mercury (civa), %8 rezin bazlı materyal tespit edilmiş, dental materyaller ve genel semptomlar arasında sebep-sonuç açısından ilişki bulunamamıştır. Bu yayımlar bizim bulgularımıza çok benzer bulgularıyla dikkat çekmektedir.

Alerjik olan hastalarda bu durum direkt nikel alerjisine bağlı olabileceği gibi, nikel alerjisinde de plağa verilen yanıt artabilir. IL-1 β ve TGF- β 1 seviyelerinin sayısal olarak 1. aydan 6. aya doğru arttığı görülmüştür. Bu durum plak birikiminin elimine edildiği ve ağız hijyeninin de kontrol altında tutulduğu düşünüldüğünde alerjik reaksiyon artışı ile aynı doğrultuda yükselmesi şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca alerjisi olan hastalarda IL-1 β ve TGF- β 1 seviyelerindeki artışa benzer şekilde BANA Test (plak) pozitifliğinin arttığı görülmüştür.

Literatürde, ortodontik tedaviye bağlı dişeti büyümelerinin etiolojisinde Ni, Cr, Co, akril alerjisi ile ilgili çelişkili sonuçların olduğu görülmektedir. Bazılarında alerjinin etkili olduğu, bazılarında herhangi bir ilişki olmadığı bildirilmektedir (Barclay ve ark. 1999, Barkvoin ve Rolla 1995, Ehrnrooth ve Kerosuob 2009, Kitauraa ve ark. 2007, Kolokithaa ve Chatzistavroub 2009).

Bizim çalışmamızda ortodontik tedavi gören bireylerin oral hijyenlerinin kontrol altında tutulmuş olması (her iki grupta PI ortalama 1 civarında) ve Patch Testi sonucu her iki grup ve cinsiyette de tedavi süresine bağlı olarak bu alerjinin arttığı göz önüne alındığında bu tür büyümelerde alerjinin etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Korelasyonların Tartışılması

Sadece klinik periodontal parametreler arasında pozitif korelasyonlar bulunurken, DOS, Tükürük, BANA ve Patch Test ölçümlerinde ise hem kendi içlerinde hem de birbirleri arasında korelasyonlara rastlanmamıştır. Fark bulunan PI ve GI arasındaki grup içi korelasyonlara bakıldığında, A grubunda 1. aydan itibaren pozitif bir korelasyon gözlenmiş, B grubunda sadece 3. ayda pozitif korelasyon gözlenmiştir. PI ve GI'de A grubunda 1. ayda hafif bir artma, B grubunda ise belirgin bir azalma gözlenmektedir. Bunun sebebi olarak tedavi sürecinde hastanın uyumu açısından 1. ayın çok kritik öneme sahip olması söylenebilir. Gruptan bağımsız olarak bir değerlendirme yapıldığında ise PI-GI arasında tüm zamanlarda pozitif bir korelasyon bulunmuştur (Al Jewair 2009, Caridi 2014, Kouraki ve ark. 2004, Liu ve ark. 2011, Naranjo ve ark. 2006, Ristic ve ark. 2007).

Grup *zaman ve cinsiyet*zaman ikili etkileşimlerinde PI ve GI de istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir. İstatistiksel olarak fark bulunan PI ve GI arasındaki korelasyonlara bakıldığında; A grubunda 1. aydan itibaren pozitif korelasyon gözlenmiş, B grubunda sadece 3. ayda pozitif korelasyon gözlenmiştir. 1. ayda PI ve GI'de A grubunda hafif bir artma, B grubunda ise belirgin bir azalma gözlenmektedir. Bunun sebebi olarak tedavi sürecinde hastanın uyumu açısından 1. ayın çok kritik öneme sahip olması söylenebilir. Fark bulunan PI ve GI arasındaki grup içi korelasyonlara bakıldığında; A grubunda başlangıçtan 1. aya bir azalma gözlenirken (tedaviye başladıktan sonraki ilk ayda ağız bakımına dikkat edildiğini göstermektedir) sonrasında hep artma olmuştur, bunun yanında B grubu ağız bakımı iyi olmayan grup olduğu için tüm zamanlarda PI ile GI arasında pozitif bir ilişki olması normaldir.

Tükürük, DOS, BANA Test ve Patch Test ölçümleri klinik periodontal parametrelerden ve bunların dışındaki bir çok faktörden de etkilenebilmektedir. Bu nedenle tükürük, DOS, BANA Test ve Patch Test ölçümleri kendi içlerinde, birbirleriyle ve ayrıca klinik periodontal parametrelerle korelasyon göstermeyebilirler.

5. SONUÇ

Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda görülen dişeti büyümesinin klinik ve biyokimyasal olarak değerlendirildiği çalışmamızın sınırları içerisinde elde edilen sonuçları şu şekilde özetleyebiliriz:

1. Sabit ortodontik tedavi öncesi tüm periodontal tedaviler yapılarak iyi bir oral hijyen eğitimi verilmesinin ardından, ortodontik tedavinin ilk 6 aylık sürecinde sağlanan oral hijyen devam ettirildiğinde ve rutin aylık profesyonel periodontal bakımlar yapıldığında, ortodontik tedaviye ve mikrobiyal dental plağa bağlı olarak gelişebilecek gingivitis ve dişeti büyümelerinin görülme oranının azaldığı veya tamamen ortadan kalktığı gözlenmiştir.
2. Plaktan bağımsız ortodontik braket ve tellere bağlı olarak alerji (özellikle nikel alerjisi) değerlendirilmiştir; en fazla 31 nolu alerjene (sodium tetrachloropalladate hydrate) 30 alerjik reaksiyon, 14 nolu alerjene (Gold sodium thiosulfate dihydrate) 19 alerjik reaksiyon, 23 nolu alerjene (Palladium Chloride) 12 alerjik reaksiyon, 12 nolu alerjene (Cobalt chloride hexahydrate) 9 alerjik reaksiyon, 21 nolu alerjene (Copper sulfate) 8 alerjik reaksiyon, 15 nolu alerjene (Nickel sulfate hexahydrate) 6 alerjik reaksiyon tespit edilmiştir. Tüm alerjen-alerji verileri değerlendirildiğinde sayısal olarak gingivitis ve dişeti büyümesinde artışa sebep olabileceklerini düşünmekteyiz.
3. Araştırma tezimizde kızların hijyeninin erkeklere oranla istatistiksel ve/veya sayısal olarak daha iyi olduğu görülürken, erkek ve kız bireyler arasında PI ve CD değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu, GI ve DBI skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Erkeklerin PI ve CD değerlerinin istatistiksel olarak kızlardan daha fazla olduğu görülmüştür. Çünkü genelde erkekler oral hijyenlerine daha az dikkat etmektedirler. Kızların oral hijyen durumları daha iyi olmasına rağmen sayısal olarak erkeklere göre daha alerjen oldukları görülmüştür. Tez çalışmamızda oral hijyen ile alerji arasında bir ilişki bulunamamıştır.
4. Ortodontik tedavi görsün ya da görmesin tüm çocuklarda puberte döneminde cinsiyet hormonlarında dalgalı artışlar gözlenmekte ve puberte sonrasında normal seviyelere

gerilemektedir. Hormonal değişime bağlı olarak dişeti büyümesi ortodontik tedavi gören hastalarda sık gözlenmekte ve hormonal değişim sona erse bile genellikle tedavi sonuna kadar dişeti büyümeleri devam etmektedir.

5. IL-1 β ve TGF- β 1 seviyelerinin sayısal olarak 1. aydan 6. aya doğru gidildikçe arttığı görülmüştür. Bu durum, plak birikiminin elimine edildiği ve ağız hijyeninin kontrol altında tutulduğu düşünöldüğünde, alerjik raksiyon artışı ve ortodontik diş hareketinin (remodelasyon: rezorbsiyon-apozisyon) aynı doğrultuda artması ile yorumlanabilir.
6. Alerjisi olan hastalarda BANA Test (plak) pozitifliğinin arttığı görülmüştür. Bu verimiz puberte dönemindeki bireylerde plağa verilen cevabın arttığı sonucunu destekler niteliktedir.

Sonuç olarak; sabit ortodontik tedavi gören bireylerde ağız hijyeninin iyi olması ve enflamasyon bulgularının olmaması durumunda da plak dışı etkenlere bağlı (hormonlar, sitokinler (ortodontik harekete bağlı olarak), büyüme faktörleri ve alerji) cep derinlikleri artabilmekte, dişeti büyümesi görölen diş sayısı artış gösterebilmektedir. Bu durumda dişeti büyümesindeki artışlar yukarıdaki etkenlere bağlı gelişıyor olabilir.

Sonraki çalışmalarda; çalışma grubuna daha fazla hastanın dahil edilmesiyle ana grubun yanında farklı ve yeterli sayıda alt grupların oluşturulması ile olası tüm değişkenlerin etkilerinin lineer regresyon analizi kullanılarak incelenmesi daha sağlıklı olabilir. Ayrıca konuyla ilgili olarak tüm faktörlerin kontrol edilebileceği hayvan deneylerinden faydalanılabilir.

6. KAYNAKLAR

ABBAS AK. (2003) The control of T cell activation vs. tolerance. *Autoimmunity Reviews*,2,115-118.

ABBAS AK, JANEWAY CA. (2000) Immunology: improving on nature in the twenty-first century. *Cell Press*,100,129-138.

AGARWAL P, UPADHYAY U, TANDON R, KUMAR S. (2011) Nickel allergy and orthodontics. *Asian J Oral Health Allied Sci*,1,61-63.

AHMED SA, PENHALE W, TALAL N. (1985) Sex hormones, immune responses, and autoimmune diseases. Mechanisms of sex hormone action. *The American Journal of Pathology*,121,531.

AL ANEZI SA. (2015) The effect of orthodontic bands or tubes upon periodontal status during the initial phase of orthodontic treatment. *The Saudi Dental Journal*,27,120-124.

AL ANEZI SA, HARRADINE NW. (2012) Quantifying plaque during orthodontic treatment. *Angle Orthod*,82,748-753.

AL JEWAIR TS. (2009) Adolescent compliance with oral hygiene instructions during fixed orthodontic treatment, Master of Science in Dental Public Health Graduate Department of Dentistry, University of Toronto.

AL OBAIDI WA, AL JUBOURY HA. (2006) Oral health status among a group of children attending preventive clinic in Dahmar University-Yemen. *Journal of Baghdad Collage of Dentistry*,18,76-79.

ALBIN AK. (2014) Testosterone, 17 β -estradiol and pubertal growth. PhD.Thesis, University of Gothenburg.

ALBIN AK, NORJAVAARA E. (2013) Pubertal growth and serum testosterone and estradiol levels in boys. *Horm Res Paediatr*,80,100-110.

ALEXANDER SA. (1991) Effects of orthodontic attachments on the gingival health of permanent second molars. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,100,337-340.

ALFURIJI S, ALHAZMI N, ALHAMLAN N, ALEHAIDEB A, ALRUWAITHI M, ALKATHEERI N, GEEVARGHESE A. (2014) The effect of orthodontic therapy on periodontal health. *International Journal of Dentistry*,2014,1-8.

ALI RW, VELCESCU C, JIVANESCU MC, LOFTHUS B, SKAUG N. (1996) Prevalence of 6 putative periodontal pathogens in subgingival plaque samples from Romanian adult periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology*,23,133-139.

AMADO J, SIERRA AM, GALLON A, ALVAREZ C, BACCETTI T. (2008) Relationship between personality traits and cooperation of adolescent orthodontic patients. *The Angle Orthod*,78,688-691.

AMAR S, CHUNG KM. (1994) Influence of hormonal variation on the periodontium in women. *Periodontology 2000*,6,79-87.

AMORE M, DI DONATO P, BERTI A, PALARETI A, CHIRICO C, PAPALINI A, ZUCCHINI S. (2007) Sexual and psychological symptoms in the climacteric years. *Maturitas*,56,303-311.

ANDRADE JAD, FERES M, FIGUEIREDO LCD, SALVADOR SL, CORTELLI SC. (2010) The ability of the BANA Test to detect different levels of *P. gingivalis*, *T. denticola* and *T. forsythia*. *Brazilian Oral Research*,24,224-230.

ANTONY VV, KHAN R. (2013) Investigation of the periodontal and microbiological status of patients undergoing fixed orthodontic therapy. *Journal of Dental and Medical Sciences*,7,80-85.

ANUSAKSATHIEN O, GIANNOBILE WV. (2002) Growth factor delivery to re-engineer periodontal tissues. *Curr Pharm Biotechnol*,3,129-139.

APOORVA S, SUCHETHA A. (2010) Effect of sex hormones on periodontium. Indian J. Dent. Sci,2,36-40.

ARMITAGE GC. (1999) Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol,4,1-6.

ARNOLD E. (2012) Factors correlated with post-orthodontic treatment gingival enlargement, Master Thesis Department of Orthodontics, Medical University of South Carolina.

ASLAN BI, TUNCER BB, DINÇER M, ÖZDEMİR B, BOZKURT S, GÖKMENOĞLU C, URAZ A. (2013) Effects of force constancy on the distribution of Interleukin-1 Beta and Tumor Necrosis Factor-Alpha levels. Turkish Journal of Orthodontics,26,7-18.

ATAK NE, SANDY JR, ADDY M. (1996) Periodontal and microbiological changes associated with the placement of orthodontic appliances. Journal of Periodontology,67,78-85.

ATEŞ C. (2010) Faktöriyel Tasarımlarda Uzunlamasına Veriler İçin Parametrik Olmayan Analiz, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, .

AY ZY, SAYIN M, ÖZAT Y, GÖSTER T, ATILLA AO, BOZKURT FY. (2007) Appropriate oral hygiene motivation method for patients with fixed appliances. Angle Orthod,77,1085-1089.

BALA M, PATHAK A, JAIN R. (2010) Assessment of skeletal age using MP 3 and hand-wrist radiographs and its correlation with dental and chronological ages in children. Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry,28,95-99.

BALI D, GILL S, BALI A. (2012) Plasma cell gingivitis - A rare case related to Colocasia (arbi) leaves. Contemp Clin Dent,3,S182-184.

BAMANI MSA, SHAFSHAK S, MOHAMED SA. (2013) Microbiological and gingival tissue changes associated with the active orthodontic therapy. *Journal of Applied Sciences Research*,9,5489-5496.

BARAN İ, NALÇACI R. (2007) Diş hekimliğinde kullanılan materyaller ve alerjik reaksiyonlar. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg*,2,26-32.

BARCLAY S, FORSYTH A, FELIX D, WATSON I. (1999) Case report: Hypersensitivity to denture materials. *British Dental Journal*,187,350-352.

BARKVOIN P, ROLLA G. (1995) Triclosan reduces the clinical symptoms of the allergic patch test reaction (APR) elicited with 1 % nickel sulphate in sensitised patients. *J Clin Periodontol*,22,485-487.

BARTOLD P, WALSH LJ, NARAYANAN AS. (2000) Molecular and cell biology of the gingiva. *Periodontology* 2000,24,28-55.

BASS JK, FINE H, CISNEROS GJ. (1993) Nickel hypersensitivity in the orthodontic patient. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,103,280-285.

BAUMGARTNER RN, WATERS DL, GALLAGHER D, MORLEY JE, GARRY PJ. (1999) Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mechanisms of Ageing and Development*,107,123-136.

BECERİK S, ÖZÇAKA Ö, NALBANTSOY A, ATILLA G, CELEC P, BEHULIAK M, EMİNGİL G. (2010) Effects of menstrual cycle on periodontal health and gingival crevicular fluid markers. *Journal of Periodontology*,81,673-681.

BEKTAŞ Y. (2004) Ankara'da Yaşayan, Üst Sosyoekonomik Düzeye Mensup 10-17 Yaş Grubu Çocuk ve Gençlerin Antropometrik Açıdan Değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yüksek lisans tezi.

BHARDWAJ A, BHARDWAJ SV. (2012) Effect of androgens, estrogens and progesterone on periodontal tissues. *Journal of Orofacial Research*,2,165-170.

- BHAT M. (1991) Periodontal health of 14-17-year-old US schoolchildren. *Journal of Public Health Dentistry*,51,5-11.
- BIMSTEIN E, MATSSON L. (1999) Growth and development considerations in the diagnosis of gingivitis and periodontitis in children. *Pediatric Dentistry*,21,186-191.
- BODET C, CHANDAD F, GRENIER D. (2006) Inflammatory responses of a macrophage/epithelial cell co-culture model to mono and mixed infections with *P. gingivalis*, *T. denticola*, and *T. forsythia*. *Microbes and Infect*,8,27-35.
- BOLLEN AM. (2008) Effects of malocclusions and orthodontics on periodontal health. *Journal of Dental Education*,72,912-918.
- BOLLEN AM, CUNHA CRUZ J, BAKKO DW, HUANG GJ, HUJOEL PP. (2008) The effects of orthodontic therapy on periodontal health. *J Am Dent Assoc* 139,413-422.
- BORGHAEI RC, SINAI RS, MOCHAN E, PEASE EA. (1998) Induction of mitogen-inducible nuclear orphan receptor by IL-1 in human synovial and gingival fibroblasts. *Biochemical and biophysical research communications*,251,334-338.
- BRETZ WA, LOPATIN DE, LOESCHE WJ. (1990) Benzoyl-arginine naphthylamide (BANA) hydrolysis by *T. denticola* and/or *B. gingivalis* in periodontal plaques. *Oral Microbiol Immunol*,5,275-279.
- BUDDE H, VOELCKER REHAGE C, PIETRASSYK KENDZIORRA S, MACHADO S, RIBEIRO P, ARAFAT AM. (2010) Steroid hormones in the saliva of adolescents after different exercise intensities and their influence on working memory in a school setting. *Psychoneuroendocrinology*,35,382-391.
- CALIFANO J. (2005) Periodontal diseases of children and adolescents. *Pediatr Dent*,27,189-196.
- CARIDI V. (2014) Microbiological and clinical periodontal effects of fixed appliances in orthodontic patients, *WebmedCentral Orthod*. pp. 1-6.

CARRANZA F. (2002a) Section 1 Gingival Disease, in: M. G. Newman, ve ark. (Eds.), Carranza's Clinical periodontology, W.B. Saunders Co. pp. 254-314.

CARRANZA FA. (2002b) Part 2 Classification and Epidemiology of Periodontal Disease in: M. G. Newman, ve ark. (Eds.), Carranza's Clinical Periodontology Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto: W.B. Saunders Company. pp. 63-95.

CARRANZA FA. (2002c) Part 1 The Normal Periodontium in: M. G. Newman, ve ark. (Eds.), Carranza's Clinical Periodontology Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto: W.B. Saunders Company. pp. 15-63.

CEMPEL M, NIKEL G. (2006) Nickel: a review of its sources and environmental toxicology. Polish J. of Environ. Stud,15,375-382.

CHAKRAVARTHI S, PADMANABHAN S, CHITHARANJAN AB. (2012) Allergy and orthodontics. J Orthod Sci,1,83-87.

CHAMPAGNE CM, BUCHANAN W, REDDY MS, PREISSER JS, BECK JD, OFFENBACHER S. (2003) Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. Periodontol 2000,31,167-180.

CHANG H, WALSH L, FREER T. (1999) The effect of orthodontic treatment on salivary flow, pH, buffer capacity, and levels of mutans streptococci and lactobacilli. Australian Orthodontic Journal,15,229-234.

CIĞER S. (2006) Yara iyileşmesi ve büyüme faktörleri, Erişim: [dermaneturk.com/yara online/büyüme faktor.doc](http://dermaneturk.com/yara_online/büyüme_faktor.doc) Erişim Tarihi: 31.12.2014.

CLAUS P, WERNER S, TIMMER M, GROTHE C. (2004) Expression of the fibroblast growth factor-2 isoforms and the FGF receptor 1–4 transcripts in the rat model system of Parkinson's disease. Neuroscience Letters,360,117-120.

COURANT F, AKSGLAEDE L, ANTIGNAC JP, MONTEAU F, SORENSEN K, ANDERSSON AM, SKAKKEBAEK NE, JUUL A, BIZEC BL. (2010) Assessment of circulating sex steroid levels in prepubertal and pubertal boys and girls by a novel

ultrasensitive gas chromatography-tandem mass spectrometry method. *J Clin Endocrinol Metab*,95,82-92.

ÇÖMLEKOĞLU ME, DÜNDAR M, GÜNGÖR MA, ALADAĞ A, GÖKÇE B. (2008) Dişhekimiğinde Alerji: Genel tanım ve test materyalleri. *E.Ü. Dişhek. Fak. Derg.*,67-79

DARVEAU R. (2000) Oral innate host defense responses: interactions with microbial communities and their role in the development of disease. Chapter 4 *Horizon Science Press, Wymondham, United Kingdom*,169-218.

DARVEAU RP, TANNER A, PAGE RC. (1997) The microbial challenge in periodontitis. *Periodontology* 2000,14,12-32.

DELANEY J, RATZAN S, KORNMAN K. (1986) Subgingival microbiota associated with puberty: studies of pre-circum, and postpubertal human females. *Pediatr Dent*,8,268-275.

DELIMA AJ, VAN DYKE TE. (2003) Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontology* 2000,31,55-76.

DEMLING A, DEMLING C, SCHWESTKA POLLY R, STIESCH M, HEUER W. (2010) Influence of lingual orthodontic therapy on microbial parameters and periodontal status in adults. *Eur J Orthod*,31,638-642.

DEMLING A, HEUER W, ELTER C, HEIDENBLUT T, BACH FW, SCHWESTKA POLLY R, STIESCH SCHOLZ M. (2009) Analysis of supra- and subgingival long-term biofilm formation on orthodontic bands. *Eur J Orthod*,31,202-206.

DIAMANTI KIPLOTI A, GUSBERTI FA, LANG NP. (1987) Clinical and microbiological effects of fixed orthodontic appliances. *Journal of Clinical Periodontology*,14,326-333.

DINARELLO CA. (1989) Interleukin-1 and its biologically related cytokines. *Advances in Immunology*,44,153-205.

- DINI E, FOSCHINI A, BRANDAO I. (1995) Periodontal conditions in a 7-19-year-old student population in Araraquara, Sao Paulo. *Cad Saude Publica*,13,321-324.
- DOĞAN M, ULUSOY Ç. (2013) Ortodontide biyoyumluluk. *Acta Odontologica Turcica*,30,110-114.
- DURDIAKOVA J, FABRYOVA H, KOBOROVA I, OSTATNIKOVA D, CELEC P. (2013) The effects of saliva collection, handling and storage on salivary testosterone measurement. *Steroids*,78,1325-1331.
- EBERSOLE JL. (2003) Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontology 2000*,31,135-166.
- ECKLEY B. (2004) Microbiological and clinical assessment of orthodontic patients with poor oral hygiene, Master of Science In Orthodontics, School of Dentistry at West Virginia University.
- ECKLEY B, THOMAS J, CROUT C, NGAN P. (2012) Periodontal and microbiological status of patients undergoing orthodontic therapy. *Hong Kong Dent J*,9,11-20.
- EHRNROOTHA M, KEROSUOB H. (2009) Face and neck dermatitis from a stainless steel orthodontic appliance. *Angle Orthod*,79,1194-1196.
- EID HA, ASSIRI HAM, KANDYALA R, TOGOO RA, TURAKHIA VS. (2014) Gingival enlargement in different age groups during fixed orthodontic treatment. *JIOH*,6,1-4.
- ERDOĞAN E, ERDOĞAN G. (1995) Pedodontik ve ortodontik açıdan biyokompatibilite. *Turkish Journal of Orthodontics*,8,316-323.
- ERTUGRUL AS, SAHIN H, DIKILITAS A, ALPASLAN N, BOZOGLAN A. (2013) Comparison of CCL28, IL-8, IL-1beta and TNF-alpha in subjects with gingivitis, chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis. *J Periodontal Res*,48,44-51.

FAIZUDDIN M, BHARATHI SH, ROHINI NV. (2003) Estimation of interleukin-1beta levels in the gingival crevicular fluid in health and in inflammatory periodontal disease. *J Periodontal Res*,38,111-114.

FLORES MIR C, NEBBE B, MAJOR PW. (2004) Use of skeletal maturation based on hand-wrist radiographic analysis as a predictor of facial growth: a systematic review. *Angle Orthod*,74,118-124.

FONSECA L, TOLEDO B, ITO I, SORRICO S, ELIAS A. (1993) BANA Test in subgingival plaque and levels of gingival inflammation in Brazilian children *Braz Dent J*,4,85-90.

FURUTA M, EKUNI D, IRIE K, AZUMA T, TOMOFUJI T, OGURA T, MORITA M. (2011) Sex differences in gingivitis relate to interaction of oral health behaviors in young people. *Journal of Periodontology*,82,558-565.

GAMONAL J, ACEVEDO A, BASCONES A, JORGE O, SILVA A. (2000) Levels of interleukin-1 β , -8, and -10 and Rantes in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. *Journal of Periodontology*,71,1535-1545.

GAO J, JORDAN TW, CUTRESS TW. (1996) Immunolocalization of bFGF in human periodontal ligament tissue. *J Periodontal Res*,31,260-264.

GARCIA-GODOY F, LOCKER D. (1984) Gingival sulcus depth in the young permanent dentition. *J Pedod*,8,178-184.

GARCIA GJ, LOUREIRO MM, FERNANDEZ REDONDO V, SEOANE MJ, TORIBIO J. (2008) Contact allergic dermatitis from melamine formaldehyde resins in a patient with a negative patch-test reaction to formaldehyde. *Dermatitis*,19,5-6.

GAWKRODGER D. (2005) Investigation of reactions to dental materials. *British Journal of Dermatology*,153,479-485.

GEIGER AM. (1980) Mucogingival problems and the movement of mandibular incisors: a clinical review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,78,511-527.

GEMMELL E, MARSHALL RI, SEYMOUR GJ. (1997) Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontology* 2000,14,112-143.

GENCO RJ, BORGNAKKE WS. (2013) Risk factors for periodontal disease. *Periodontology* 2000,62,59-94.

GILLETT R, CRUCHLEY A, JOHNSON NW. (1986) The nature of the inflammatory infiltrates in childhood gingivitis, juvenile periodontitis and adult periodontitis: immunocytochemical studies using a monoclonal antibody to HLA. *Journal of Clinical Periodontology*,13,281-288.

GLANS R, LARSSON E, QGAARD B. (2003) Longitudinal changes in gingival condition in crowded and noncrowded dentitions subjected to fixed orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,124,679-682.

GLICKMAN I. (1972) *Clinical Periodontology: Prevention, Diagnosis, and Treatment of Periodontal Disease in the Practice of General Dentistry* Saunders Limited. 88-115.

GONG Y, LU J, DING X. (2011) Clinical, microbiologic, and immunologic factors of orthodontic treatment-induced gingival enlargement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,140,58-64.

GOODSON JM. (2003) Gingival crevice fluid flow. *Periodontology* 2000,31,43-54.

GÖKÇELİK A, POLAT Ö. (2006) Ortodontik tedavilerin periodontal dokular ve diş çürükleri üzerine etkileri. *C.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*,9,118-126.

GRIFFITHS GS. (2003) Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology* 2000,31,32-42.

GUPTA P, DAHIYA P, BANSAL S, GUPTA R. (2011) Saliva a revolutionary approach in diagnosis. *Indian Journal of Dental Sciences*,3,44-46.

GUSBERTI F, MOMBELLI A, LANG N, MINDER CE. (1990) Changes in subgingival microbiota during puberty. *Journal of Clinical Periodontology*,17,685-692.

GÜNCÜ G, TÖZÜM T, ÇAĞLAYAN F. (2005) Effects of endogenous sex hormones on the periodontium. *Aust Dent J*,50,138-145.

GÜRKAN A, EMINGIL G, ÇINARCIK S, BERDELI A. (2006) Gingival crevicular fluid transforming growth factor- β 1 in several forms of periodontal disease. *Archives of Oral Biology*,51,906-912.

GÜRSOY UK, SÖKÜCÜ O, UITTO VK, AYDIN A, DEMIRER S, TOKER H, ERDEM O, SAYAL A. (2007) The role of nickel accumulation and epithelial cell proliferation in orthodontic treatment-induced gingival overgrowth. *Eur J Orthod*,29,555–558.

HEASMAN P, WATERHOUSE P. (2005) Periodontal diseases in children. *Periodontal diseases in children*,Oxford University Press,pp:231-256.

HIEMSTRA R, BOS A, HOOGSTRATEN J. (2009) Patients and parents expectations of orthodontic treatment. *J Orthod*,36,219-228.

HONG H-H, UZEL M, DUAN C, SHEFF MC, TRACKMAN PC. (1999) Regulation of lysyl oxidase, collagen, and connective tissue growth factor by TGF-beta1 and detection in human gingiva. *Journal of Technical Methods and Pathology*,79,1655-1667.

HONIG J, RORDORF ADAM C, SIEGMUND C, WIEDEMANN W, ERARD F. (1989) Increased IL-1 beta concentration in gingival tissue from periodontitis patients. *J Periodontal Res*,24,362-367.

HOSKYN J, GUIN JD. (2005) Contact allergy to cinnamal in a patient with oral lichen planus. *Contact Dermatitis*,52,160-161.

HOU LT, LIU CM, LIU BY, LIN SJ, LIAO CS, ROSSOMANDO EF. (2003) Interleukin-1 β , clinical parameters and matched cellular-histopathologic changes of

biopsied gingival tissue from periodontitis patients. *Journal of Periodontal Research*,38,247-254.

HOUGEIR FG, YIANNIAS JA, HINNI ML, HENTZ JG, EL AZHARY RA. (2006) Oral metal contact allergy. *International Journal of Dermatology*,45,265-271.

HUNTER CJ. (1966) The correlation of facial growth with body height and skeletal maturation at adolescence. *Angle Orthod*,36,44-54.

HUNTER ML, NEWCOMBE R, RICHMOND S, OWENS J, ADDY M. (2007) The Cardiff dental survey: oral hygiene and gingival health between the ages of 11-12 and 30-31 years. *British Dental Journal*,203,1-6.

HUSER MC, BAEHNI PC, LANG R. (1990) Effects of orthodontic bands on microbiologic and clinical parameters. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,97,213-218.

HUSSEIN SZ, ALI SJ. (2014) The comparison study between serum and salivary steroid hormones in young ages. *Medical Journal of Babylon*,11,507-511.

INAGAKI S, ONISHI S, KURAMITSU HK, SHARMA A. (2006) Porphyromonas gingivalis vesicles enhance attachment, and the leucine-rich repeat BspA protein is required for invasion of epithelial cells by "Tannerella forsythia". *Infect Immun*,74,5023-5028.

ITO I, HAYASHI T, YAMADA K, KUZUYA M, NAITO M, IGUCHI A. (1995) Physiological concentration of estradiol inhibits polymorphonuclear leukocyte chemotaxis via a receptor mediated system. *Life Sciences*,56,2247-2253.

JADWAT Y, MEYEROV R, LEMMER J, RAUBENHEIMER EJ, FELLER L. (2008) Plasma cell gingivitis: does it exist? Report of a case and review of the literature. *SADJ*,63,394-395.

JAGIELLO D. (2012) *Bioregulators of Reproduction. Part 1*, Elsevier, pp: 9-56.

JAMES P, JACKSON D, SLACK G, LAWTON F. (1960) Gingival health and dental cleanliness in English schoolchildren. *Archives of Oral Biology*,3,57-66.

JANDINSKI JJ, STASHENKO P, FEDER LS, LEUNG CC, PEROS WJ, RYNAR JE, DEASY MJ. (1991) Localization of interleukin-1 beta in human periodontal tissue. *J Periodontol*,62,36-43.

JANEWAY CA, TRAVERS P, WALPORT M, SHLOMCHIK MJ. (2001) *Immunobiology: the immune system in health and disease*. Chapter 1, Churchill Livingstone 5th edition.

KARA C, DEMIR T, TEZEL A. (2007) Effectiveness of periodontal therapies on the treatment of different aetiological factors induced gingival overgrowth in puberty. *International Journal of Dental Hygiene*,5,211-217.

KARKHANECHI M, CHOW D, SIPKIN J, SHERMAN D, BOYLAN RJ, NORMAN RG, CRAIG RG, CISNEROS GJ. (2013) Periodontal status of adult patients treated with fixed buccal appliances and removable aligners over one year of active orthodontic therapy. *Angle Orthod*,83,146-151.

KASASA S, SOORY M. (1996) The effect of IL-1 on androgen metabolism in human gingival tissue and periodontal ligament. *Journal of Clinical Periodontology*,23,419-424.

KASPERK CH, WAKLEY GK, HIERL T, ZIEGLER R. (1997) Gonadal and adrenal androgens are potent regulators of human bone cell metabolism in vitro. *Journal of Bone and Mineral Research*,12,464-471.

KEROSUO H, HENSTEN PETTERSEN A. (1997) Salivary nickel and chromium in subjects with different types of fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,111,595-598.

KEROSUO H, MOE G, KLEVEN E. (1995) In vitro release of nickel and chromium from different types of simulated orthodontic appliances. *Angle Orthod*,65,111-116.

KERRE S. (2008) Allergic contact dermatitis. . *Contact Dermatitis*,58,122,123, 313-314.

KHAIRULLAH A, KLEIN LC, INGLE SM, MAY MT, WHETZEL CA, SUSMAN EJ, PAUS T. (2014) Testosterone trajectories and reference ranges in a large longitudinal sample of male adolescents. *Public Library of Science*,9,1-9.

KHAMAYSI Z, BERGMAN R, WELTFRIEND S. (2006) Positive patch test reactions to allergens of the dental series and the relation to the clinical presentations. *Contact Dermatitis*,55,216-218.

KIM SH, CHOI DS, JANG I, CHA BK, JOST BRINKMANN PG, SONG JS. (2011) Microbiologic changes in subgingival plaque before and during the early period of orthodontic treatment. *Angle Orthod*,82,254-260.

KINANE DF. (2001) Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000*,25,8-20.

KINANE DF, PETERSON M, STATHOPOULOU PG. (2006) Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. *Periodontology 2000*,40,107-119.

KINANE DF, WINSTANLEY FP, ADONOGIANAKI E, MOUGHAL NA. (1992) Bioassay of IL-1 in human gingival crevicular fluid during experimental gingivitis. *Arch Oral Biol*,37,153-156.

KITAURAA H, FUJIMURAB Y, NAKAOA N, EGUICHIC T, YOSHIDAD N. (2007) Treatment of a patient with metal hypersensitivity after orthognathic surgery. *Angle Orthod*,77,923-930.

KJELDSEN M, HOLMSTRUP P, LINDEMANN R, BENDTZEN K. (1995) Bacterial-stimulated cytokine production of peripheral mononuclear cells from patients of various periodontitis categories. *Journal of Periodontology*,66,139-144.

KLINGSBERG J, CANCELLARO L, BUTCHER E. (1961) Effects of air drying on rodent oral mucous membrane- A histologic study of simulated mouth breathing. *Journal of Periodontology*,32,38-42.

KLOHEN JS, PFEIFER JS. (1974) The effect of orthodontic treatment on the periodontium. *Angle Orthod*,44,127-134.

KOKICH VG. (2015) Adjunctive Role of Orthodontic Therapy, in: M. G. Newman, ve ark. (Eds.), Carranza's clinical periodontology, Chapter 51, Elsevier health sciences. pp. 542.

KOLOKITHAA O, CHATZISTAVROUB E. (2009) A severe reaction to Ni-containing orthodontic appliances. *Angle Orthod*,10,186-192.

KORNMAN KS, LOESCHE WJ. (1982) Effects of estradiol and progesterone on B. melaninogenicus and B. gingivalis. *Infect Immun*,35,256-263.

KOURAKI E, BISSADA N, PALOMO J, FICARA A. (2004) Gingival enlargement and resolution during and after orthodontic treatment. *The New York State Dental Journal*,71,34-37.

KRISHNAN V, AMBILI R, DAVIDOVITCH Z, MURPHY NC. (2007) Gingiva and orthodontic treatment, *Seminars in Orthodontics*, Elsevier. pp. 257-271.

KUNDU GK, DAS M, CHANDRA B. (2013) Determination of skeletal age by middle phalanx of third finger. *Indian Journal of Multidisciplinary Dentistry*,3,734-740.

KUROL J, RÖNNERMAN A, HEYDEN G. (1982) Long-term gingival conditions after orthodontic closure of extraction sites. Histological and histochemical studies. *Eur J Orthod*,4,87-92.

KURT F. (2006) Denizli İlinde İlköğretim Çağındaki Çocuklarda Puberte Evrelerinin Yaşlara Göre Dağılımı Ve Puberteyi Etkileyen Faktörler. Yüksek lisans tezi, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı.

LARA CARRILLO E, MONTIEL BASTIDA NM, SENCHEZ PEREZ L, ALANIS TAVIRA J. (2010a) Effect of orthodontic treatment on saliva, plaque and the levels of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*,15,924.

- LARA CARRILLO E, MONTIEL BASTIDA NM, SANCHEZ PEREZ L, ALANIS TAVIRA J. (2010b) Changes in the oral environment during four stages of orthodontic treatment. *Korean Journal of Orthodontics*,40,95-105.
- LAU PYW, WONG RWK. (2006) Risks and complications in orthodontic treatment. *Hong Kong Dental Journal*,3,15-22.
- LEE SM, YOO SY, KIM HS, KIM KW, YOON YJ, LIM SH, SHIN HY, KOOK JK. (2005) Prevalence of putative periodontopathogens in subgingival dental plaques from gingivitis lesions in Korean orthodontic patients. *J Microbiol*,43,260-265.
- LEE TY, LEE KJ, BAIK HS. (2009) Expression of IL-1beta, MMP-9 and TIMP-1 on the pressure side of gingiva under orthodontic loading. *Angle Orthod*,79,733.
- LEVINSON W, JAWETZ E. (1998) Cellular Basis of the Immune Response. *Medical Microbiology-Immunology*. 5th ed. Stamford,321-337.
- LINDHE J, KARRING T, LANG NP. (2003) Clinical periodontology and implant dentistry, 4th, Part 1-4, John Wiley-Sons.
- LIU H, SUN J, DONG Y, LU H, ZHOU H, HANSEN BF, SONG X. (2011) Periodontal health and relative quantity of subgingival *P. gingivalis* during orthodontic treatment. *Angle Orthod*,81,609-615.
- LOESCHE W, SYED S, SCHMIDT E, MORRISON E. (1985) Bacterial profiles of subgingival plaques in periodontitis. *Journal of Periodontology*,56,447-456.
- LOESCHE W, LOPATIN D, GIORDANO J, ALCOFORADO G, HUJOEL P. (1992) Comparison of the benzoyl-DL-arginine-naphthylamide (BANA) test, DNA probes, and immunological reagents for ability to detect anaerobic periodontal infections due to *P. gingivalis*, *T. denticola*, and *B. forsythus*. *Journal of Clinical Microbiology*,30,427-433.
- LOESCHE W, BRETZ W, KERSCHENSTEINER D, STOLL J, SOCRANSKY S, HUJOEL P, LOPATIN D. (1990) Development of a diagnostic test for anaerobic

periodontal infections based on plaque hydrolysis of benzoyl-DL-arginine-naphthylamide. *Journal of Clinical Microbiology*,28,1551-1559.

LOESCHE WJ, KAZOR CE, TAYLOR GW. (1997) The optimization of the BANA test as a screening instrument for gingivitis among subjects seeking dental treatment. *Journal of Clinical Periodontology*,24,718-726.

LYGRE GB, GJERDET NR, BJÖRKMAN L. (2005) A follow-up study of patients with subjective symptoms related to dental materials. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*,33,227-234.

LYGRE GB, GJERDET NR, GRONNINGSATER AG, BJÖRKMAN L. (2003) Reporting on adverse reactions to dental materials, intraoral observations at a clinical follow-up. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*,31,200-206.

MACDONALD PC, DOMBROSKI RA, CASEY ML. (1991) Recurrent secretion of progesterone in large amounts: An endocrine/metabolic disorder unique to young women? *Endocrine Reviews*,12,372-401.

MACHTEI EE, MAHLER D, SANDURI H, PELED M. (2004) The effect of menstrual cycle on periodontal health. *Journal of Periodontology*,75,408-412.

MACPHEE T, COWLEY G. (1981) *Essentials of periodontology and periodontics*, Oxford, London, Edinburgh, Boston, Melbourne: Blackwell scientific publications, p. 127-134.

MARET D, MARCHAL SIXOU C, VERGNES JN, HAMEL O, GEORGELIN GURGEL M, VAN DER SLUIS L, SIXOU M. (2014) Effect of fixed orthodontic appliances on salivary microbial parameters at 6 months. *J Appl Oral Sci*,22,38-43.

MARIE P. (2003) Fibroblast growth factor signaling controlling osteoblast differentiation. *Gene*,316,23-32.

MARIOTTI A. (1994) Sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*,5,27-53.

- MARIOTTI A. (1999) Dental plaque-induced gingival diseases. *Annals of Periodontology*,4,7-17.
- MARKOU E, ELEANA B, LAZAROS T, ANTONIOS K. (2009) The influence of sex steroid hormones on gingiva of women. *Open Dent J*,3,114-119.
- MASCARENHAS P, GAPSKI R, AL SHAMMARI K, WANG HL. (2003) Influence of sex hormones on the periodontium. *Journal of Clinical Periodontology*,30,671-681.
- MATSSON L, GOLDBERG P. (1985) Gingival inflammatory reaction in children at different ages. *J Clin Periodontol*,12,98-103.
- MCCAULEY LK, TÖZÜM TF, ROSOL TJ. (2002) Estrogen receptors in skeletal metabolism. *The Begell Digital Library Journals Collection*,12,1-12.
- MCDEVITT MJ, WANG HY, KNOBELMAN C, NEWMAN MG, DI GIOVINE FS, TIMMS J, DUFF GW, KORNMAN KS. (2000) IL-1 genetic association with periodontitis in clinical practice. *Journal of Periodontology*,71,156-163.
- MEALEY BL, MORITZ AJ. (2003) Hormonal influences: effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. *Periodontology 2000*,32,59-81.
- MELSEN B, ALLAIS D. (2005) Factors of importance for the development of dehiscences during labial movement of mandibular incisors. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,127,552-561.
- MILLER CS, KING CP, JR., LANGUB MC, KRYSCIO RJ, THOMAS MV. (2006) Salivary biomarkers of existing periodontal disease: a cross-sectional study. *J Am Dent Assoc*,137,322-329.
- MINEOKA T, AWANO S, RIKIMARU T, KURATA H, YOSHIDA A, ANSAI T, TAKEHARA T. (2008) Site-specific development of periodontal disease is associated with increased levels of *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia* in subgingival plaque. *J Periodontol*,79,670-676.

MISIRLIGIL Z. (2004) Allerjik Hastalıklar Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi ANTİP AŞ Yayınları. Ankara. 2. baskı, s: 52-64.

MOGI M, OTOGOTO J, OTA N, INAGAKI H, MINAMI M, KOJIMA K. (1999) Interleukin 1 beta, interleukin 6, beta 2-microglobulin, and transforming growth factor-alpha in gingival crevicular fluid from human periodontal disease. Arch Oral Biol,44,535-539.

MOMBELLI A, RUTAR A, LANG NP. (1995) Correlation of the periodontal status 6 years after puberty with clinical and microbiological conditions during puberty. Journal of Clinical Periodontology,22,300-305.

MOMBELLI A, GUSBERTI FA, VAN OOSTEN MA, LANG NP. (1989) Gingival health and gingivitis development during puberty. J Clin Periodontol,16,451-456.

MOMBELLI A, LANG N, BÜRGIN W, GUSBERTI F. (1990) Microbial changes associated with the development of puberty gingivitis. Journal of Periodontal Research,25,331-338.

MORISHITA M, AOYAMA H, TOKUMOTO K, IWAMOTO Y. (1988) The concentration of salivary steroid hormones and the prevalence of gingivitis at puberty. Advances in Dental Research,2,397-400.

MUNKSGAARD EC. (1992) Toxicology versus allergy in restorative dentistry. Advances in Dental Research,6,17-21.

MURAKAMI S, TAKAYAMA S, IKEZAWA K, SLTIMABUKURO Y, KITAMURA M, NOZAKI T, TERASHIMA A, ASANO T, OKADA H. (1999) Regeneration of periodontal tissues by basic fibroblast growth factor. Journal of Periodontal Research,34,425-430.

MURIS J, KLEVERLAAN CJ, FEILZER AJ, RUSTEMEYER T. (2008) Sodium tetrachloropalladate as an improved test salt for palladium allergy patch testing. Contact Dermatitis,58,42-46.

- NAKAGAWA S, FUJII H, MACHIDA Y, OKUDA K. (1994) A longitudinal study from prepuberty to puberty of gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*,21,658-665.
- NARANJO AA, TRIVINO ML, JARAMILLO A, BETANCOURTH M, BOTERO JE. (2006) Changes in the subgingival microbiota and periodontal parameters before and 3 months after bracket placement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,130,275-280.
- NERY EB, EDSON RG, LEE KK, PRUTHI VK, WATSON J. (1995) Prevalence of nifedipine-induced gingival hyperplasia. *Journal of Periodontology*,66,572-578.
- NICHOLSON J. (2001) Orthodontic materials. scientific and clinical aspects (2000). *Eur J Orthod*,23,215.
- NOBLE J, AHING S, KARAIKOS N, WILTSHIRE W. (2008) Nickel allergy and orthodontics, a review and report of two cases. *British Dental Journal*,204,297-300.
- OFFENBACHER S. (1996) Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol*,1,821-878.
- OFFENBACHER S, COLLINS J, HEASMAN P. (1993) Diagnostic potential of host response mediators. *Advances in Dental Research*,7,175-181.
- OKADA BM, THIERY JP, JOUANNEAU J. (2000) Fibroblast growth factor-2. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*,32,263-267.
- OKAMURA T, MORIMOTO M, YAMANE G, TAKAHASHI S. (2003) Langerhans' cells in the murine oral mucosa in the inductive phase of delayed type hypersensitivity with 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene. *Clinical and Experimental Immunology*,134,188-194.
- ONAT T, NUMAN CEBECI E. (1976) Sesamoid bones of the hand: relationships to growth, skeletal and sexual development in girls. *Human Biology*,1,659-676.

- OREDUGBA F, AYANBADEJO P. (2012) Gingivitis in children and adolescents. *Oral Health Care*,1,69-86.
- OSTATNIKOVA D, PASTOR K, PUTZ Z, DOHNANYIOVA M, MAT'ASEJE A, HAMPL R. (2002) Salivary testosterone levels in preadolescent children. *BMC Pediatr*,2,5.
- ÖKTE E. (1999) Periodontolojide mikrobiyolojik tetkik yöntemleri. *Acta Odontologica Turcica*,16,51-58.
- PALACIOS S, TOBAR A, MENENDEZ C. (2002) Sexuality in the climacteric years. *Maturitas*,43,69-77.
- PARI A, ILANGO P, SUBBAREDDY V, KATAMREDDY V, PARTHASARTHY H. (2014) Gingival diseases in childhood. *JCDR*,8,1.
- PARKAR M, TABONA P, NEWMAN H, OLSEN I. (1998) IL-6 expression by oral fibroblasts is regulated by androgen. *Cytokine*,10,613-619.
- PASCHOS E, LIMBACH M, TEICHMANN M, HUTH KC, FOLWACZNY M, HICKEL R, RUDZKI JANSON I. (2008) Orthodontic attachments and chlorhexidine-containing varnish effects on gingival health. *Angle Orthod*,78,908-916.
- PAUL WE, SEDER RA. (1994) Lymphocyte responses and cytokines. *Cell*,76,241-251.
- PAZZINI CA, JUNIOR GO, MARQUES LS, PEREIRA CV, PEREIRA LJ. (2009) Prevalence of nickel allergy and longitudinal evaluation of periodontal abnormalities in orthodontic allergic patients. *Angle Orthod*,79,922-927.
- PAZZINI CA, MARQUES LS, RAMOS JORGE ML, JUNIOR GO, PEREIRA LJ, PAIVA SM. (2012) Longitudinal assessment of periodontal status in patients with nickel allergy treated with conventional and nickel-free braces. *Angle Orthod*,82,653-657.

PERNU HE, PERNU LH, HUTTUNEN KR, NIEMINEN PA, KNUUTTILA ML. (1992) Gingival overgrowth among renal transplant recipients related to immunosuppressive medication and possible local background factors. *Journal of Periodontology*,63,548-553.

PETERSEN PE. (2003) The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century—the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*,31,3-24.

PETOUMENOU E, ARNDT M, KEILIG L, REIMANN S, HOEDERATH H, ELIADES T, JAGER A, BOURAUUEL C. (2009) Nickel concentration in the saliva of patients with nickel-titanium orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*,135,59-65.

PETTI S, BARBATO E, SIMONETTI DAA. (1997) Effect of orthodontic therapy with fixed and removable appliances on oral microbiota. *The New Microbiologica*,20,55-62.

PFEIFFER P, ROSENBAUER EU. (2004) Residual methyl methacrylate monomer, water sorption, and water solubility of hypoallergenic denture base materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*,92,72-78.

POLLANEN MT, SALONEN JI, UITTO VJ. (2003) Structure and function of the tooth–epithelial interface in health and disease. *Periodontology 2000*,31,12-31.

PRETORIUS E. (2002) Basic principles of allergic reactions. *Journal of the South African Dental Association*,57,332-334.

PROFFIT W, FIELDS H, SARVER D. (2006) *Diagnosis and Treatment Planning in: W. Proffit, ve ark. (Eds.), Section III, Contemporary Orthodontics 4th Edition Elsevier Health Sciences.*

PUŞCAŞU CG, DUMITRIU AS, DUMITRIU HT. (2006) The significance of BANA test in diagnosis of certain forms of periodontal disease. *OHDMBSC*,V 1-9.

- RAMAMURTHY J. (2015) Role of estrogen and progesterone in the periodontium. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences,6,1540.
- REIS C, DA COSTA AV, GUIMARÃES JT, TUNA D, BRAGA AC, PACHECO JJ, AROSA FA, SALAZAR F, CARDOSO EM. (2014) Clinical improvement following therapy for periodontitis: Association with a decrease in IL-1 and IL-6. Experimental and Therapeutic Medicine,8,323-327.
- RILLING JK, WORTHMAN CM, CAMPBELL BC, STALLINGS JF, MBIZVA M. (1996) Ratios of plasma and salivary testosterone throughout puberty: production versus bioavailability. Steroids,61,374-378.
- RISTIC M, SVABIC MV, SASIC M, ZELIC O. (2007) Clinical and microbiological effects of fixed orthodontic appliances on periodontal tissues in adolescents. Orthodontics and Craniofacial Research,10,187-195.
- RISTIC M, VLAHOVIC SVABIC M, SASIC M, ZELIC O. (2008) Effects of fixed orthodontic appliances on subgingival microflora. Int J Dent Hyg,6,129-136.
- ROCHEDIAGNOSTICS. (2015a) Estradiol. Erişim: 11.08.2015, <https://usdiagnostics.roche.com/products/03000079190/PARAM281/overlay.html>. .
- ROCHEDIAGNOSTICS. (2015b) Testosterone. Erişim: 11.08.2015, <https://usdiagnostics.roche.com/products/05200067160/PARAM288/overlay.html>.
- ROSAIAH K, ARUNA K. (2013) The detection of BANA hydrolysis activity in chronic periodontitis. Indian Journal of Dental Sciences,5,44-49.
- SADIQ SMA, BADEA RA. (2008) A Longitudinal investigation of the periodontal changes in adult and adolescent orthodontic patients using bands or bonds on molars. The Marietta Daily Journal,5,159-165.
- SALIMETRICS.COM. (2015a) Saliva Estradiol. Erişim: 11.08.2015, <https://www.salimetrics.com/assay-kit/estradiol-salivary-elisa-eia-kit>.

SALIMETRICS.COM. (2015b) Saliva testosteron. Erişim: 11.08.2015, <https://www.salimetrics.com/assay-kit/testosterone-salivary-elisa-eia-kit>.

SALZMANN J. (1974) Orthodontics in daily practice Am J Orthod Dentofacial Orthop,66,459-465.

SAWADA S, CHOSA N, ISHISAKI A, NARUISHI K. (2013) Enhancement of gingival inflammation induced by synergism of IL-1beta and IL-6. Biomed Res,34,31-40.

SAYGUN I, NIZAM N, KESKINER I, BAL V, KUBAR A, AÇIKEL C, SERDAR M, SLOTS J. (2011) Salivary infectious agents and periodontal disease status. Journal of Periodontal Research,46,235-239.

SCHMIDT EF, BRETZ WA, HUTCHINSON RA, LOESCHE WJ. (1988) Correlation of the hydrolysis of benzoyl-arginine naphthylamide (BANA) by plaque with clinical parameters and subgingival levels of spirochetes in periodontal patients. J Dent Res,67,1505-1509.

SERIO FG, SIEGEL MA, SLADE BE. (1991) Plasma cell gingivitis of unusual origin. A case report. J Periodontol,62,390-393.

SETCOS JC, BABAEI MAHANI A, DI SILVIO L, MJÖR IA, WILSON NH. (2006) The safety of nickel containing dental alloys. Dental Materials,22,1163-1168.

SEYMOUR G, GEMMELL E, REINHARDT R, EASTCOTT J, TAUBMAN M. (1993) Immunopathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: cellular and molecular mechanisms. Journal of Periodontal Research,28,478-486.

SEYMOUR GJ, GEMMELL E. (2001) Cytokines in periodontal disease: where to from here? Acta Odontologica,59,167-173.

SHAH M, GOHIL M, DAVE D. (2011) Effect of sex hormones on the female periodonsium. Guident Periodontics,September,86-89.

SHEIBANINIA A, SAGHIRI MA, SHOWKATBAKHS A, SUNITHA S, SEPASI S, MOHAMADI M, ESFAHANIZADEH N. (2011) Determining the relationship between the application of fixed appliances and periodontal conditions. *African Journal of Biotechnology* 10,16347-16350.

SILVERIO RUIZ KG, MARTINEZ AE, GARLET GP, BARBOSA CF, SILVA JS, CICARELLI RM, VALENTINI SR, ABI RACHED RS, JUNIOR CR. (2007) Opposite effects of bFGF and TGF-beta on collagen metabolism by human periodontal ligament fibroblasts. *Cytokine*,39,130-137.

SIMONSON LG, ROBINSON PJ, PRANGER RJ, COHEN ME, MORTON HE. (1992) *T. denticola* and *P. gingivalis* as prognostic markers following periodontal treatment. *Journal of Periodontology*,63,270-273.

SINCLAIR PM, BERRY CW, BENNETT CL, ISRAELSON H. (1987) Changes in gingiva and gingival flora with bonding and banding. *Angle Orthod*,57,271-278.

SLOTS J. (1986) Bacterial specificity in adult periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*,13,912-917.

SOCRANSKY S, HAFFAJEE A, CUGINI M, SMITH C, KENT R. (1998) Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology*,25,134-144.

SODOR A, DOROBAT V, ZEGAN G. (2012) Orthodontic devices vs. allergic reactions in children and young adults. *International Journal of Medical Dentistry*,2,195-201.

SOORIYAMOORHY M, GOWER D. (1989) Hormonal influences on gingival tissue: relationship to periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*,16,201-208.

SOORY M, KASASA S. (1997) The Effects of EGF, IL-1, and phenytoin, alone and in combination, on C19 steroid conversions in fibroblasts. *Journal of Periodontology*,68,819-826.

STASHENKO P, DEWHIRST FE, PEROS WJ, KENT RL, AGO JM. (1987) Synergistic interactions between IL-1, TNF, and lymphotoxin in bone resorption. *The Journal of Immunology*,138,1464-1468.

SUNDERMAN JR FW. (1993) Search for molecular mechanisms in the genotoxicity of nickel. *Scand J Work Environ Health*,19,75-80.

SURLIN P, RAUTEN AM, MOGOANTA L, SILOSI I, OPREA B, PIRICI D. (2010) Correlations between the gingival crevicular fluid MMP8 levels and gingival overgrowth in patients with fixed orthodontic devices. *Rom J Morphol Embryol*,51,515-519.

SUTCLIFFE P. (1972) A longitudinal study of gingivitis and puberty. *Journal of Periodontal Research*,7,52-58.

TAKAYAMA S, YOSHIDA J, HIRANO H, OKADA H, MURAKAMI S. (2002) Effects of bFGF on human gingival epithelial cells. *J Periodontol*,73,1467-1473.

TAN Z, GONG P, ZHAO Q. (2005) Influence of bFGF on the migration, proliferation of osteoblasts and periodontal ligament fibroblasts. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*,23,201-203.

TANG CH, YANG RS, CHEN YF, FU WM. (2007) bFGF stimulates fibronectin expression through phospholipase C γ , protein kinase C α , c-Src, NF- κ B, and p300 pathway in osteoblasts. *Journal of Cellular Physiology*,211,45-55.

TANOUE N, NAGANO K, MATSUMURA H. (2005) Use of a light-polymerized composite removable partial denture base for a patient hypersensitive to poly (methyl methacrylate), polysulfone, and polycarbonate: a clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry*,93,17-20.

TATAKIS DN, KUMAR PS. (2005) Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. *Dental Clinics of North America*,49,491-516.

TIAINEN L, ASIKAINEN S, SAXEN L. (1992) Puberty-associated gingivitis. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*,20,87-89.

TOPÇU YO, ÖNÇAĞ G, İŞIKSAL E, ÜNLÜ F, PAŞALI Ç. (2011) Labial ve lingual ortodontik tedavinin periodontal parametrelere etkisinin karşılaştırılması. EÜ Dişhek Fak Derg 32, 97-101.

TORGERSON RR, DAVIS MD, BRUCE AJ, FARMER SA, ROGERS RS. (2007) Contact allergy in oral disease. Journal of the American Academy of Dermatology,57,315-321.

TROMBELLI L, VIRGUR A, CORAZZA M, LUCCI R. (1992) Systemic contact dermatitis from an orthodontic appliance. Contact Dermatitis,27,259-261.

TSURUDA K, MIYAKE Y, SUGINAKA H, OKAMOTO H, IWAMOTO Y. (1995) Microbiological features of gingivitis in pubertal children. J Clin Periodontol,22,316-320.

ULUDAĞ İ, ŞAR Ç. (2014) Ortodonti-Periodontoloji ilişkisi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi,24,291-300.

UYSAL T, KARAMAN Aİ, SARI Z, SARGIN N. (2003) Ortodontik tedavilerin hasta psikolojisine etkisi. Turkish Journal of Orthodontics,16,1-8.

UZEL MI, KANTARCI A, HONG H-H, UYGUR C, SHEFF MC, FIRATLI E, TRACKMAN PC. (2001) Connective tissue growth factor in drug-induced gingival overgrowth. Journal of Periodontology,72,921-931.

UZUNER D, KAYGISIZ E, TANER L, YÜKSEL S, SEZGIN Y, ÇULHAOĞLU R, ATEŞ C. (2014) Sabit ortodontik tedavinin periodontal sağlık ve ağız kokusu üzerine etkisi. Acta Odontologica Turcica,31,121-126.

ÜLGEN M. (2005) Ortodontik Tedavi Prensipleri. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Yayınları: 26, 7. baskı

ÜLGEN M. (2006) Anomaliler, Sefalometri, Etioloji, Büyüme ve Gelişim, Tanı. Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Yayınları: 27, 4. baskı

ÜLKER E. (2007) Sağlıklı ve Periodontal Hastalığı Olan Çocuklarda Tükürükte ve Dişeti Oluşu Sırasında Sistatin C, İnterlökin-1 Beta ve Tümör Nekrozis Faktör-Alfa Düzeylerinin Değerlendirilmesi Pedodonti A.B.D., Sağlık Bilimleri Enstitüsü Gazi Üniversitesi, Ankara.

ÜNER C, İLHAN D, ÇAĞLAYAN F. (2015) Stresin periodontal dokular üzerindeki etkisi. Türkiye Klinikleri J Periodontol,1,47-53.

ÜSTÜN K, TOSUN M, ÇATALBAŞ B, DURAN İ. (2008) Ortodontik braketlere ve ağız solunumuna bağlı kronik enflamatuvar dişeti büyümelerinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi. SÜ Dişhek Fak Der,17,83-87.

VAMNES JS, LYGRE GB, GRONNINGSÆTER AG, GJERDET NR. (2004) Four years of clinical experience with an adverse reaction unit for dental biomaterials. Community Dent Oral Epidemiol,32,150-157.

VAN DER MEIJ E, MAST H, VAN DER WAAL I. (2007) The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions. Oral Oncology,43,742-748.

VAN GASTEL J, QUIRYNEN M, TEUGHEL S, COUCKE W, CARELS C. (2008) Longitudinal changes in microbiology and clinical periodontal variables after placement of fixed orthodontic appliances. Journal of Periodontology,79,2078-2086.

VAN GASTEL J, TEUGHEL S, QUIRYNEN M, STRUYF S, VAN DAMME J, COUCKE W, CARELS C. (2011) Longitudinal changes in gingival crevicular fluid after placement of fixed orthodontic appliances. Am J Orthod Dentofacial Orthop,139,735-744.

VANARSDALL RL. (1995) Orthodontics and periodontal therapy. Periodontology 2000,9,132-149.

VEMURI S, BEYLIN I, SLUZKY V, STRATTON P, EBERLEIN G, WANG Y. (1994) The stability of bFGF against thermal denaturation. Journal of Pharmacy and Pharmacology,46,481-486.

VITTEK J, HERNANDEZ M, WENK E, RAPPAPORT S, SOUTHREN A. (1982a) Specific estrogen receptors in human gingiva. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*,54,608-612.

VITTEK J, MUNNANGI P, GORDON G, RAPPAPORT S, SOUTHREN A. (1982b) Progesterone receptors in human gingiva. *Ircs Medical Science-Biochemistry*,10,381-381.

WEINBERG MA. (2002) Women and oral health. *US Pharmacist posted*,10,02.

WOOD P. (2009) Salivary steroid assays—research or routine? *Annals of Clinical Biochemistry*,46,183-196.

YANG HW, HUANG YF, CHOU MY. (2004) Occurrence of *P. gingivalis* and *T. forsythensis* in periodontally diseased and healthy subjects. *J Periodontol*,75,1077-1083.

YI JUNE L, CHEING MEEI L, MAN YING W, LEIN TUAN H, WEI KUEI C. (1999) IL 1 β -secreting cells in inflamed gingival tissue of adult periodontitis patients. *Cytokine*,11,626-633.

YIANNIAS JA, AZHARY RA, HAND JH, PAKZAD SY, ROGERS RS. (2000) Relevant contact sensitivities in patients with the diagnosis of oral lichen planus. *Journal of the American Academy of Dermatology*,42,177-182.

YONTCHEV B, MEDING B, HEDEGARD B. (1986) Contact allergy to dental materials in patients with orofacial complaints. *Journal of Oral Rehabilitation*,13,183-190.

YOSHIMOTO T, FUJITA T, KAJIYA M, MATSUDA S, OUHARA K, SHIBA H, KURIHARA H. (2015) Involvement of smad2 and Erk/Akt cascade in TGF-beta1-induced apoptosis in human gingival epithelial cells, *Cytokine*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25882870>.

ZACHRISSON B, ALNAES L. (1974) Periodontal condition in orthodontically treated and untreated individuals. *Angle Orthod*,44,48-55.

ZACHRISSON S, ZACHRISSON BU. (1972) Gingival condition associated with orthodontic treatment. *Angle Orthod*,42,26-34.

ZANATTA FB, ARDENGHI TM, ANTONIAZZI RP, PINTO TMP, RÖSING CK. (2014) Association between gingivitis and anterior gingival enlargement in subjects undergoing fixed orthodontic treatment. *Dental Press Journal of Orthodontics*,19,59-66.

ZHANG SJ, LIANG YH, YANG PS. (2001) Effects of bFGF on growth of human periodontal ligament cells, *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. pp. 135-137.

7. ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Gönen/Balıkesir’de dünyaya geldi. İlk, orta ve lise öğrenimini Eskişehir’de tamamladı. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nden 1997 yılında ikincilikle mezun oldu. 1998 yılından itibaren Sağlık Bakanlığına bağlı çeşitli hastanelerde çalıştı. Şubat 2011’de Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim dalında doktora eğitimine başladı. Evli ve bir çocuk annesidir. Yabancı dili İngilizcedir.

8. EKLER

EK-1: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Sayın katılımcı, bizler ‘Sabit Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Dişeti Büyümesinin Klinik ve Biokimyasal Değerlendirilmesi’ isimli araştırmayı yürütmekte olan araştırmacılar olarak sizi araştırmamız konusunda bilgilendirmek istiyoruz. Siz bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Araştırma hakkında bilgi: Bu araştırma için Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti AD’na başvuran, puberte atılımına girmekte ya da girmiş olan orta seviyede çapraşıklığa sahip, çekimsiz tedavi edilen, daha önce ortodontik tedavi görmemiş, uyumlu olan puberte dönemdeki hastalar davet edilecektir. Mevcut şikâyetlerinizle hastanemiz ortodonti kliniğine başvurduğunuz sırada şikâyetlerinize yönelik alışlagelmiş muayeneler yapılacaktır.

Tedavi planlaması amacıyla çocuğunuzdan alçı model, radyografi ve fotoğraflar olmak üzere başlangıç kayıtları alınacaktır. Sonrasında bu kayıtlara göre bir tedavi planı oluşturulacaktır. Çocuğunuza olması gereken tedaviniz dışında herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır. Her ay düzenli kontroller yapılacaktır. Alışlagelmiş ortodontik tedavi başında, 1., 3., 6. aylarda dişeti kayıtları alınacaktır. 6. ay sonrasında sabit ortodontik tedavisi devam edecektir.

Araştırmanın amacı ve çocuğunuzun araştırmaya davet edilmesinin nedeni; Bu çalışmayla sabit ortodontik tedavi gören puberte atılımına girmekte olan veya girmiş hastalarda sabit ortodontik apareylerin(tellerin) kullanımı sırasında ve hemen sonrasında sıklıkla görülen dişeti büyümelerinin sebeplerini araştırmaktır. Ortodontik hastalarda genelde gözlemlediğimiz bu tür dişeti büyümelerinin sizin çocuğunuzda da görülebileceği ihtimalidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz izniniz doğrultusunda çocuğunuza aşağıda tanımlanan işlem(ler) uygulanacaktır.

Ortodontik tedavinin dışında, dişeti büyümesinin sebeplerini araştırmak için Başlangıçta, 1., 3., 6. aylarda aşağıdaki dişeti kayıtları alınacaktır.

Tükrük,

Diş ve dişeti arasındaki oluktan küçük filtre kağıtlarla sıvı ve diş plağı toplanacaktır.

BANA Test ölçümü,

Alerji testi yapılacaktır.

Uygulamanın katılımcıya getirebileceği muhtemel olumsuz durumlar

Herhangi bir olumsuz durum olmayacaktır.

Araştırmanın size kesinlikle maddi bir yükü olmayacaktır. Araştırmadan elde edilen kayıtlar kimlik belirtilmeden diş hekimliği öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikte yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Bu çalışma sırasında çocuğunuza ait elde edilmiş tüm bilgiler gizli kalacaktır, paylaşımı sadece sizin izninizle olacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde çocuğunuza uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Gülden UZGÖREN tarafından Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler BANA aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam araştırmacı ile aramda kalması gereken BANA ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda BANA yeterli güven verildi.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. BANA da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan

nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Gülden UZGÖREN’i 05325765598 numaralı telefonda ve Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı Merkez/Kırıkkale

(telefon ve adres)’den arayabileceğimi biliyorum.

BANA yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kâğıdının bir kopyası tarafıma verilecektir.

Katılımcı	Görüşme Tanığı	Katılımcı ile görüşen Hekim
Adı, soyadı:	Adı, soyadı:	Adı, soyadı
Adres:	Adres:	Adres:
Tel.	Tel:	Tel:
İmza	İmza:	İmza:

EK-2: ÇALIŞMA İÇİN ALINAN ETİK KURUL ONAY FORMU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Yenişehir Mahallesi Tahsin Duru Caddesi No:14 YAHŞIHAN / KIRIKKALE
	TELEFON	+90 318 333 50 00
	FAKS	+90 318 224 46 97
	E-POSTA	ketik@kku.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sabit Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Dişeti Büyümesinin Klinik ve Biyokimyasal Değerlendirilmesi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. SERHAT DEMİRER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	PERİODONTOLOJİ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ X	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	AĞUSTOS 2013		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	AĞUSTOS 2013		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	AĞUSTOS 2013		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 15 / 02	Tarih: 10. 09. 2013				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

EK-3 TEZ ÇALIŞMASI İÇİN CHARTİNG FORMU

ORTODONTİ TEZ ÇALIŞMASI İÇİN CHARTİNG FORMU

SEANS:

ADI SOYADI:

YAŞ:

ORAL

HİJYEN:

TELEFON:

TARİH:

MALOKLÜZYON TİPİ: Sınıf
(Çekimsiz)

İNDEKSLER- ÖLÇÜMLER	DİŞ NO / NOT	13 vestibül	12 vestibül	11 vestibül	21 vestibül	22 vestibül	23 vestibül
CD vestibül							
PI vestibül							
GI vestibül							
CD pal PLAK ÖRNEĞİ (BANA TEST)							
TÜKÜRÜK							
AĞIZ KOKUSU (BANA TEST)							
AĞIZ KOKUSU (HALİMETER)							
AĞIZ KOKUSU (HEKİM)							
FOTOĞRAF (3)							
DİŞETİ BÜYÜME SKORU							

DİŞETİ BÜYÜMESİ GÖRÜLEN BÖLGE							
----------------------------------	--	--	--	--	--	--	--

ÜST ÇENE

vestibül

palatinal

İNDEKSLER- ÖLÇÜMLER	DİŞ NO / NOT	43 vestibül	42 vestibül	41 vestibül	31 vestibül	32 vestibül	33 vestibül
CD vestibül							
PI vestibül							
GI vestibül							
DOS							
PLAK ÖRNEĞİ (BANA TEST)							
TÜKÜRÜK							
AĞIZ KOKUSU (BANA TEST)							
AĞIZ KOKUSU (HALİMETER)							
AĞIZ KOKUSU (HEKİM)							
FOTOĞRAF (3)							
DİŞETİ BÜYÜME SKORU							

DİŞETİ BÜYÜMESİ GÖRÜLEN BÖLGE							
--	--	--	--	--	--	--	--

ALT ÇENE

vestibül

lingual

OVERJET:

AĞIZ SOLUNUMU: VAR YOK

OVERBİTE:

GECE AĞIZ AÇIK
UYUMA: VAR YOK

MEDİKAL ANAMNEZ NOTU:

DUDAKLAR:

EK-4 PATCH TEST UYGULAMASINDA YER ALAN 31 ALERJEN TANITIM FORMU

DENTAL SCREEN SERİSİ

1. Methy Methacrylate	M-013	Bu bileşik ortopedik araştırmalarda sıcak plastik-çimento kaplama işlemlerinde, akrilik polimer üretiminde, akrilik yüzey kaplama işlemlerinde, emülsiyon polimerlerin üretiminde, doymamış polimer resinlerin modifikasyonunda, akrilik fiberlerde, solvent bazlı yapıştırıcılarda ve bağlayıcılarda, akrilik film, mürekkepler, polivinil kloridin modifiye edilmesinde, medikal sprey yapıştırıcılarda, tahriş edici olmayan bandaj (sargı) solvenlerinde, dental teknolojiye, seramik ve çimento dolgusu olarak, korneal kontak lenslerde, yapay tırnaklarda, kulak cihazlarında
2. Triethylene Glycol Dimethacrylate	T-018	Dental ilaç malzemelerinde ve yapıştırıcı olarak, çapraz bağlantılı agent olarak
3. Urethane Dimethacrylate	U-004	Dental bağlayıcı ecza olarak, resin kaplama ve onarıcı materyal olarak
4. Ethyleneglycol Dimethacrylate	E-007	Dental kompozisyonlarda metakrilik monomer çapraz bağlayıcı olarak, sızdırmazlık sağlayıcı, yapıştırıcı olarak, yapay tırnaklar, matbaa mürekkebi olarak
5. Bisphenol A glycerolate dimethacrylate (BIS-GMA)	H-013	Dental kompozisyonlarda ve sızdırmazlık sağlayıcı olarak
6. N, N-Dimethyl-4-Toluidine	D-016	Dental metakrilik onarıcı materyal olarak, polimerizasyonda amin hızlandırıcı olarak
7. Benzophenone-3	H-014C	Ultraviyole radyasyon dan korunma amaçlı güneş kremlerinde, cilt kanserinden koruyucu olarak, fotosensivite rahatsızlıklarının değişik formlarında, aynı zamanda boyalarda renk koruyucu olarak, kozmetik ve verniklemede, saç boyası ve sabunlarda, dental materyaller ve diğer plastik malzemelerde UV absorbe edici olarak, losyon ve kremlerde, şampuanlar ve saç koruyucu malzemelerde, tırnak cilası ve dudak boyasında
8. 1,4-Butanediol Dimethacrylate	B-017	Çapraz bağlayıcı methacrylic monomer olarak protezlerde, dental malzemelerde, sızdırmazlık sağlayıcı olarak

9. Bisphenol A Dimethacrylate (BIS-MA)	M-007	Dental onarıcı kompozitlerde ve bağlayıcı olarak
10. Potassium Dichromate	P-014A	Deri tabaklama, renklendirme, porcelen sanayi, baskı ve fotolitografi, pigment boya, ahşap koruma, proteknik ve güvenlik, hurma yağı&balmumu sünger karışımlarında, su geçirmez kumaşlarda, organik bileşimlerin imalatında oxide edici olarak, elektrik bataryalarında, korozyon inhibitörü olarak, çimento sektöründe, kumaş boyamada, elektroplate ve antikorozyf olarak, fotokopi kağıdında, TV üretiminde, otomotiv sektöründe, süt testinde, kaynak, ayakkabı boya malzemelerinde, maskara ve gözde kullanılan malzemelerde, deterjan sanayinde kullanılmakta
11. Mercury	M-005	Kimyasal reagent olarak kullanılır, termometrelerde ve dental amalgamlarda, çürüme önleyici olarak boyalarda, zirai kimyasallarda kullanılır
12. Cobalt (II) Chloride Hexahydrate	C-017A	Cam ve porselen yapımında komponent olarak, boyalarda kurutucu olarak, değişik alaşımlarda (Dental v.s) artemaya sebebiyet verebilir
13. 2-Hydroxyethyl Methacrylate	H-010	UV mürekkeplerde metakrilik monomer olarak, yapıştırıcı, cila ve boyada, dental malzemelerde, yapay tırnaklarda v.s
14. Gold (I) Sodium Thiosulfate Dihydrate	G-005B	Dental altın materyallerde, kontak allerji taramasında
15. Nickel (II) Sulfate Hexahydrate	N-002A	Nikel kaplamada, renk sabitleyici olarak boya sektöründe, kumaş baskısında, çinko ve pirinç karartmada, nikel karbonat katalizörü olarak, organik nikel tuzlarının üretiminde (Nikel amonyum sülfat)elektroplate kaplama, değişik alaşımlardaki alerjen varlığında küpe, dudak boyası, saatler, düğmeler, fermuarlar, yüzük, kaplar, bataryalar, makina parçaları, metal kesme akışkan solusyonlarında, alaşımların nikel ile kaplanmasında, madeni para, diş hekimliğinde ve ortopedik malzemelerde, anahtar-makas-ustura, mutfak takımlarında kullanılır
16. Eugenol	E-016	Parfümeri sektöründe karanfil yağı yerine, dental analjezik anlamda peridontal dolgu yapımında, sentetik vanilya üretiminde, antiseptik ve böcek ilaçlarında, tatlandırıcı olarak, bazı parfümlerde karanfil-kiraz-tarçın-baharat ve çapraz olarak peru balsamı ve isoeugenol, benzoïn, propanidid. UCU gibi ürünlerde kullanılmakta

17. Colophony	C-020	Vernik üretiminde, mürekkep, kağıt, leğimcilik, gres yağı, kesim sıvılarında, yüzey kaplama, tutkalcılıkta, cila, balmumu ve kozmetik sektöründe (maskara ve göz gölge malz.)çamsakızı, çamyacı temizleyici, ayakkabı, peridental paketlemede
18. N-Ethy-4-Toluenesulfonamide	E-015	Dental malzeme olarak reçin sakızı boşlukları doldurmada kullanılır.
19. Formaldehyde	F-002A	Prezarvatif, dezenfektan ve antiseptik olarak, mumya solusyonlarında, fenolik çam sakızı üretiminde, suni ipek, selülozik ester, boyacılık, üre, thiourea, melamine resin, organik kimyasallar, ayna camı ve patlayıcılarda, kumaş boyası geliştirmede, tabaklamada, sebzelerde mikrop ve mantar öldürücü olarak, kauçuk lateks kalınlaştırmada, buğday ve yulafların küf mantarlarından prevent edilmesinde, peynir özünde, albumin, jelatin insoluble olarak, kimyasal analizlerde, kumaş ilaçlamada
20. 4-Tolyldiethanolamine	T-011	Dental akrilik malzeme olarak onarıcı materyal olarak ve polimerizasyonda amin hızlandırıcı olarak kullanılır
21. Copper Sulfate	C-022	Mantar öldürücü ve boya sektöründe pigment olarak, fotoğrafçılıkta toner reagent olarak ve dental sektörde bakır alaşım olarak kullanılır
22. Methylhydroquinone	M-025	Polimerizasyonda antioksidan ve stabilizer olarak kullanılır
23. Palladium Chloride	P-001	Fotoğrafçılıkta toner solusyonu olarak, gömülü gaz borularındaki CO kaçaklarını tespit etmede, saat sektöründe elektroplate parçalarda, silinmez mürekkep üretiminde, katalizör olarak kullanılacak metallerde, katalizör olarak kuyumculuk sektöründe ve dental alaşımlarda kullanılır
24. Aluminum Chloride Hexahdrate	A-022	Ahşap malzemelerin korunmasında ve dezenfektan olarak, ter önleyici ilaçlarda ve deodorantlarda, ham petrol rafinesinde, dental seramiklerde ve kan durdurucu olarak kullanılır
25. Camphoroquinone	C-026	Dental akrilik materyallerde initatör olarak kullanılır
26. N, N-Dimethylaminoethyl Methacrylate	D-045	Dental akrilik materyallerde amin aktivatör olarak kullanılır

27. 1, 6-Hexanediol Diacrylate	H-004	Organik sentezlerde, aşındırıcı olarak, kaplamalarda, yapay tırnak yapımında kullanılır
28. Drometrisole	H-016	Plastik, kozmetik ve dental malzemelerde UV absorbe edici olarak kullanılır
29. Tetrahydrofurfuryl Methacrylate	T-027	Diş hekimliğinde, yapay tırnak yapımında ilave komponent olarak kullanılır
30. Tin	T-008	Dişçilikte,Lehimleme ve kalay kaplama işlemlerinde,katlanabilir tüplerde,kalay tuzlarının üretiminde kullanılır
31. Sodium Tetrachloropalladate (II) Hydrate	S-017	İnorganik bileşiktir, kimyasal sentezler arasında katalist olarak kullanılır, paladyum içeren birçok alaşımda bulunur