



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

**RATLARDA DENEYSEL SİNÜZİTİS MODELİNDE RAPİD
MAKSİLLER EKSPANSİYON (RME) İLE SİNÜZİTİS
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

ESRA AĞAOĞLU

**DOKTORA TEZİ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI**

SİVAS-2016

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

**RATLARDA DENEYSEL SİNÜZİTİS MODELİNDE RAPİD
MAKSİLLER EKSPANSİYON (RME) İLE SİNÜZİTİS
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

ESRA AĞAOĞLU

**DOKTORA TEZİ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. HASAN BABACAN
TEZ 2. DANIŞMANI
DOÇ. DR. MEHMET TUZCU**

SİVAS-2016

“Ratlarda Deneysel Sinüzitis Modelinde Rapid Maksiller Ekspansiyon (Rme) İle Sinüzitis Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi” adlı **Doktora** Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Ortodonti** Ana Bilim Dalında **Doktora** tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Üye

Üye

Üye

Üye (Danışman)

ONAY

Bu tez çalışması, tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Zahid Tefik AĞAOĞLU
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MÜDÜRÜ

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 18.02.2015 tarihli ve 4/4 sayılı kararı ile kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Yazım Kılavuzuna göre hazırlanmıştır.

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan, varlığından güç aldığım, meleğim

Anneannem'e

ÖZET

RATLARDA DENEYSEL SİNÜZİTİS MODELİNDE RAPİD MAKSİLLER EKSPANSİYON (RME) İLE SİNÜZİTİS ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Esra AĞAOĞLU

Doktora Tezi

Ortodonti Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Hasan BABACAN

2. Danışman: Doç.Dr. Mehmet Tuzcu

2016, 78 sayfa

Hızlı üst çene genişletmesi (Rapid Maksiller Ekspansiyon, RME) üst çene darlığını düzeltmek için yaygın olarak kullanılan bir tedavi yöntemidir. RME'nin nazal kavite genişliğini arttırarak nazal hava yolu direncini azalttığı ve bunun sonucunda burun solunumunda düzelme sağladığı bilinmektedir. Sinüzitis ise milyonlarca bireyin yaşam kalitesini etkileyen, çalışma ve eğitim hayatında performans düşüklüğüne neden olabilen oldukça yaygın görülen bir sorundur. Bu amaçla çalışmamızda, sinüzitisin midpalatal süturdaki kemik formasyonu üzerine etkisi, RME'nin üst solunum yollarına olan etkilerinin sinüzitis seyrini nasıl etkilediği araştırılmıştır.

Deney hayvanı olarak 14 haftalık 200-250 g ağırlığında 32 adet erkek rat kullanılmıştır. Denekler rastgele seçilerek, her grupta 8 rat olacak şekilde 4 gruba ayrılmıştır. Gruplar RME, RME+Sinüzitis, Sinüzitis ve Kontrol olmak üzere sınıflandırılmıştır. RME yapılacak gruplara bu işlem için, 0.14 inch kalınlığında paslanmaz çelik tele heliks bükümü yapılarak 120 gr kuvvet uygulayacak ekspansiyon apareyleri hazırlanmış, 5 günlük aktif ekspansiyon sürecinden sonra apareyler pasif hale getirilerek 10 gün retansiyonda tutulmuştur. 5 günlük ekspansiyon dönemi sonrasında ve 10 günlük pekiştirme dönemi sonrasında üst kesici dişler arası mesafe dişlerin mezial kenarlarının gingival sınırından dijital kumpas yardımıyla ölçülmüş ve maksiller sütur radyografileri alınmıştır. Deneysel sinüzitis oluşturulacak gruplarda

sinüzitis, Marks'ın metoduna göre; burun içerisine yerleştirilen spanch'a standart bakteri içeren (*Staphylococcus aureus* ATCC 29213) solüsyon emdirilerek oluşturulmuştur. Deneysel sinüzitis oluşturulduğu radyografik olarak tespit edilmiştir. Deney süresi sonunda ratlardan kan örnekleri alınmış daha sonra ötenazi uygulanmıştır.

Serum neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α seviyelerinin değerlendirilmesi sonucunda, deneysel sinüzitis oluşturulan ratlarda RME uygulamasının serumda ölçülen inflamasyon belirteçlerinin seviyesini düşürdüğü belirlenmiştir.

Histopatolojik incelemelerde RME+Sinüzitis grubunda belirlenen ödem, hiperemi ve PMNL infiltrasyonu gibi inflamasyona işaret eden bulgulara ait skor ortalamaları Sinüzitis grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Sonuç olarak, kan serumlarında ölçülen Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α düzeyleri, biyokimyasal parametreler ve histopatolojik bulgular değerlendirildiğinde, deneysel sinüzitis oluşturulan ratlarda RME uygulamasının sinüzitisin şiddetini azalttığı ve hastalığın seyri üzerinde pozitif bir etki oluşturduğu belirlenmiştir. Ayrıca elde edilen histopatolojik sonuçlardan sinüzitisin midpalatal süturdaki kemik oluşum hızı ve yoğunluğunu etkilemediği gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sinüzitis,Doku iyileşmesi, RME, Kemik yapımı

ABSTRACT

EVALUATING RELATIONSHIP BETWEEN RAPID MAXILLAR EXPANSION
AND SINUSITIS IN RAT MODELS WITH EXPERIMENTAL SINUSITIS

Esra AĞAOĞLU

PhD.Thesis

Department of Orthodontics

Supervisor: Prof. Dr. Hasan Babacan

2. Supervisor: Doç. Dr. Mehmet Tuzcu

2016, 78 Pages

Rapid maxillary expansion (RME) is a common treatment method used for fixing maxillary narrowness. RME reduces nasal airway resistance by expanding nasal cavity width and improves nasal breathing. Sinusitis is a common problem affecting life quality of millions of people and causing low performance in work and education life. For this purpose, the effect of sinusitis on bone formation at midpalatal suture and upper respiratory effect of RME on the progress of sinusitis were evaluated in our study.

The material of this study consisted of 32 rats which were 14 weeks old and with 200-250 g live weight. Groups were classified as RME, RME+Sinusitis, Sinusitis and Control. To RME group, expansion apparatus were prepared by helical bending of 0.14 inch width of stainless steel with 120 g of force. After 5 days of active expansion process, apparatus were passivated and kept in retention for 10 days. After 5 days of expansion and 10 days of reinforcing period; the distance between maxillary incisors were measured at the gingival margins of mesial edges by digital compass and maxillary suture radiographies were obtained. In groups with experimental sinusitis, sinusitis were induced according to Marks method; by placing spunch packing soaked in solution containing standard bacteria (*Staphylococcus aureus* ATCC 29213) in nose. Experimentally induced sinusitis were detected radiographically. At the end of the study, blood samples were obtained from rats and afterwards rats were euthanized.

According to the evaluation of serum neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α levels; RME application reduced inflammation biomarker levels in rats with experimental sinusitis.

According to histopathological examination; score averages belong to inflammation indicators such as edema, hyperemia, PMNL infiltrations were significantly lower in RME + Sinusitis group than Sinusitis group statistically.

As a result, after evaluating serum Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α levels, biochemical parameters and histopathological findings; RME application reduced severity of disease in rats with experimental sinusitis and constituted positive influence on disease progress. Besides, according to the histopathological results, sinusitis did not affect bone formation speed and density in midpalatal suture.

Key Words: Sinusitis, Tissue healing, RME, Bone formation

TEŞEKKÜR

Ortodonti eğitimim boyunca bana büyük emeği geçen, bilgilerini benimle paylaşan, teorik ve pratik katkılarını esirgemeyen, değerli tez danışmanım ve hocam *Prof. Dr. Hasan BABACAN'a*,

Değerli bilgilerini benimle paylaşan, saygıdeğer hocalarım *Prof. Dr. Cenk DORUK'a* ve *Prof. Dr. A.Altuğ BIÇAKÇI'ya*,

Çalışmamda deneyimlerini benimle paylaşan, yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer 2.tez danışman hocam *Doç. Dr. Mehmet TUZCU'ya*,

Çalışmamda biyobelirteçlerin değerlendirilmesi konusunda yardımlarını esirgemeyen *Yrd. Doç. Dr. Nevin TUZCU'ya*,

Laboratuvar çalışmalarındaki yardımlarından dolayı *Yrd. Doç. Dr. Onur BAŞBUĞ* ve *Yrd. Doç. Dr. Uğur AYDOĞDU'ya*,

Çalışmamda yardımlarını ve manevi desteğini esirgemeyen *Dt. Aysan LEKTEMÜR ALPAN'a*,

Berber çalıştığım asistan arkadaşlarım, öğrenci arkadaşlarım ve klinik çalışanlarına,

Bu çalışmayı 'Diş 140' no'lu proje ile destekleyen *CÜBAP* başkanlığı'na,

Bana duydukları güven ve manevi destekleriyle her zaman yanımda hissettiğim bi'tanecik kardeşlerim *R.Taha AĞAOĞLU* ve *E.Safa AĞAOĞLU'na*,

Karşılaştığım bütün zorluklarda yanımda olan, bilgi ve birikimleriyle her konuda bana ışık tutan canım anneciğime ve babacığıma,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇ KAPAK.....	i
ONAY.....	ii
YÖNERGE.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR	viii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xii
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Maksiller Darlığın Etiyolojisi.....	2
2.2 Hızlı Üst Çene Genişletmesi	2
2.2.1 Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Endikasyonları	3
2.2.2 Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Kontrendikasyonları	3
2.2.3 Hızlı Üst Çene Genişletmesi ile Dentofasiyal Yapılarda Oluşan Değişiklikler	4
2.2.4 Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Burun Boşluğu ve Hava Yolu Üzerine Etkileri	6
2.3 Kemik Dokusu	7
2.3.1 Kemik Yapımı	7
2.3.2 İntramembranöz Kemikleşme	7
2.3.3 Endokondral Kemikleşme	7
2.3.4 Sütural Kemikleşme	7
2.4 Burun Boşluğu ve Paranasal Sinüsler.....	9
2.4.1 Burun ve Maksiller Sinüs Anatomisi	9
2.4.2 Sinonazal Fizyoloji	10
2.8 Sinüzitis.....	11
3. GEREÇ ve YÖNTEM	13
3.1 Gereç	13
3.1.1 Araştırmanın Deney Safhasında Kullanılan Malzemeler	14
3.1.2 Araştırmanın Deney Safhasında Kullanılan Farmakolojik Ajanlar	14
3.2 Yöntem.....	14
3.2.1 Deney Hayvanlarının Hazırlanması	14
3.2.2 Çalışma Gruplarının Tanımlanması	15
3.2.3 Deney Hayvanlarında Sinüzitisin Oluşturulması	15
3.2.4 Apareyin ve Deneyin Uygulanması	16
3.2.5 Deneyin Sonlandırılması	20

3.2.6 Değerlendirme Yöntemleri.....	20
3.2.6.1 Klinik Değerlendirme.....	20
3.2.6.2 Radyolojik Değerlendirme	21
3.2.6.3 Elisa Değerlendirmesi	21
3.2.6.4 Histopatolojik Değerlendirme.....	22
3.2.6.2 Biyokimyasal Değerlendirme.....	22
3.2.6.1 İstatistiksel Değerlendirme	22
4. BULGULAR.....	23
4.1 Klinik Bulgular.....	23
4.2 Radyolojik Bulgular	23
4.3 Elisa Bulguları.....	24
4.4 Histopatolojik Bulgular	31
4.5 Biyokimya Bulgular.....	40
5. TARTIŞMA.....	43
6. SONUÇ	53
7. KAYNAKLAR	54
İZİNLER.....	62
EK 1. Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Kararı	
ÖZGEÇMİŞ	63

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 3.1** Çalışmada kullanılan ekspansiyon apareyi ve apareyin pasifleştirilmiş hali
- Şekil 3.2** RME uygulanacak ratların dişlerine apareyin yerleştirilmesi için oluk açılması
- Şekil 3.3** RME uygulanacak ratların dişlerine apareyin yerleştirilmesi amacıyla açılan oluk
- Şekil 3.4** RME uygulanacak ratların dişlerine apareyin yerleştirilmesi
- Şekil 3.5** RME uygulanacak ratların dişlerine apareyin yerleştirilmesi
- Şekil 3.6** Aktif ekspansiyon apareyi uygulanmış rat
- Şekil 3.7** Ekspansiyon apareyinin pasifleştirilmiş şekli
- Şekil 3.8** Ratların röntgen görüntülerinin alınması
- Şekil 4.1** A, Ekspansiyon uygulanan ratta görülen sütünadaki açılma
B, Ekspansiyon uygulanmayan ratta sütünun görünümü
- Şekil 4.2** A, RME uygulanan gruba ait ratta maksillar sinüs radyografisi
B, Sinüzitis oluşturulan ratta sinüsün radyografisi
- Şekil 4.3** Çalışma gruplarında ölçülen ortalama Neopterin seviyeleri
- Şekil 4.4** Çalışma gruplarında ölçülen ortalama IF- γ seviyeleri
- Şekil 4.5** Çalışma gruplarında ölçülen ortalama ortalama IL-6 seviyeleri
- Şekil 4.6** Çalışma gruplarında ölçülen ortalama ortalama TNF- α seviyeleri
- Şekil 4.7** Çalışma gruplarında belirlenen mikroskobik bulgulara ait skorlar
- Şekil 4.8** Sinüs silialı epiteli, Kontrol grubu, hematoksilen eozin
- Şekil 4.9** Sinüs silialı epiteli, RME grubu, hematoksilen eozin
- Şekil 4.10** Sinüs epitelinde dejenerasyon, RME+Sinüzitis grubu, hematoksilen eozin
- Şekil 4.11** Orta derecede MNH infiltrasyonu, RME+Sinüzitis grubu, hematoksilen eozin
- Şekil 4.12** Sinüs epitelinde dejenerasyon, nekroz ve dökülme , Sinüzitis grubu, hematoksilen eozin
- Şekil 4.13** Sinüs epitelinde yoğun dejenerasyon ve nekroz,, Sinüzitis grubu, hematoksilen eozin
- Şekil 4.14** Çalışma gruplarında belirlenen ALB seviyeleri
- Şekil 4.15** Çalışma gruplarında belirlenen CK seviyeleri

ÇİZELGELER DİZİNİ

- Çizelge 2.1** Sinüzitisin etiyolojinde etkili olan faktörlerin gruplandırılması
- Çizelge 4.1** Ekspansiyon sonrası ve pekiştirme döneminden sonra yapılan ölçümler sonucu belirlenen ekspansiyon miktarı ortalamaları
- Çizelge 4.2** RME grubu ratlardan ötenazi öncesi alınan kan serumlarından ELİSA muayeneleri ile ölçülen Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α seviyeleri
- Çizelge 4.3** RME+Sinüzitis grubu ratlardan ötenazi öncesi alınan kan serumlarından ELİSA muayeneleri ile ölçülen Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α seviyeleri
- Çizelge 4.4** Kontrol grubu ratlardan ötenazi öncesi alınan kan serumlarında ölçülen Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α seviyeleri
- Çizelge 4.5** Sinüzitis grubu ratlardan ötenazi öncesi alınan kan serumlarında ölçülen Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α seviyeleri
- Çizelge 4.6** Çalışma gruplarından ötenazi öncesi alınan kan serumlarında ölçülen Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α seviyelerinin ortalamaları ve standart sapmaları
- Çizelge 4.7** Kontrol grubunda belirlenen histopatolojik bulgular ve bu lezyonların skorları
- Çizelge 4.8** Sinüsitis grubunda belirlenen histopatolojik bulgular ve bu lezyonların skorları
- Çizelge 4.9** RME grubunda belirlenen histopatolojik bulgular ve bu lezyonların skorları
- Çizelge 4.10** RME+Sinüsitis grubunda belirlenen histopatolojik bulgular ve bu lezyonların skorları
- Çizelge 4.11** Çalışma gruplarında belirlenen histopatolojik bulguların skor ortalamaları ile standart sapmaları
- Çizelge 4.12** Bütün gruplardan ötenaziden önce alınan kan serumlarının biyokimya analizlerinden elde edilen değer ortalamaları ve standart sapmaları

KISALTMALAR DİZİNİ

ALB	Albümin
AST	Aspartat Amino Transferaz
CK	Kreatin Kinaz
ECP	Eozinofilik Katyonik Protein
GLİ	Glikoz
GM-CSF	Granülosit Makrofaj-Koloni Stimülan Faktör
IFN-γ	İnterferon Gamma
IL-1	İnterlökin-1
IL-13	İnterlökin-13
IL-6	İnterlökin-6
IL-8	İnterlökin-8
LDH	Laktat Dehidrojenaz
Mea	Meatus
Omu	Osteomeatal Ünite
OUA	Obstrüktif Uyku Apnesi
RME	Rapid Maksiller Ekspansiyon
TME	Temporomandibular Eklem
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör-Alfa
TP	Total Protein

1.GİRİŞ

Sıklıkla uygulanan ortodontik tedavi yöntemlerinden Hızlı Üst Çene Genişletmesi (Rapid Maksiller Ekspansiyon, RME); dişler veya palatal mukozaya lateral yönde, diş hareket limitlerini aşan kuvvetler uygulayarak midpalatal süturun açılması işlemidir [1]. Dar olan maksilla, hızlı genişletme prosedürü ile 1 ila 4 hafta genişletilerek normale getirilmeye çalışılır. Elde edilen yeni durumun kalıcılığının sağlanması ve okluzyonun stabilizasyonu için 3-6 ay boyunca hareketli ya da sabit aygıtlarla pekiştirme yapılır [2]. RME sonrası süturun radyolojik olarak 3 ayda normal görüntü verdiği, histolojik olarak ise 6 ay sonra organize olup kalsifikasyonunu tamamladığı belirtilmektedir [3].

Ortodontik tedavi ihtiyacı olan hastalarda sinüzitis ile karşılaşmaktadır. Paranasal sinüsler (maksiller, etmoid, frontal ve sfenoid) simetrik, iç yüzeyleri silialı kolumnar epitel ile döşeli, içleri hava ile dolu boşluklardır. Bir veya daha fazla paranasal sinüsün müköz membranlarının enflamasyonu sinüzitis olarak adlandırılmaktadır [4, 5]. Dean, insan kafatası üzerinde yaptığı bir çalışmada midpalatal süturu açarak genişletme sağlamış ve maksiller ekspansiyonun burun solunumuna yardımcı olduğunu, sinüslerin drenajını kolaylaştırdığını ve koklama yeteneğini geliştirebileceğini iddia etmiş ve benzer durumlarda tedavi amacıyla kullanılabileceğini bildirmiştir [6].

RME'nin hava yolu boyutları ve fonksiyonları üzerine etkilerini değerlendirmek için yapılan bir araştırmada; RME sonrası posterior-anterior filmler üzerinde yapılan ölçümlerde nazal kavite genişliğinde artış bulunmuş, rinomanometri ile nazal hava yolu rezistansında azalma, total nazal akımda artış belirlenmiştir [7]. Akustik rinometri ise minimal kesitsel bölgede ve nazal kavite hacminde artış göstermiştir [7, 8].

Wright yaptığı bir çalışmada, ekspansiyon uygulanan her denekte ekspansiyon sonrasında, deneklerin nasal solunumlarında subjektif olarak bir rahatlama olduğunu bildirmiştir [9]. Literatür incelendiğinde, üst solunum yolu rahatsızlığı olan sinüzitis ile RME arasındaki ilişkiyi ortaya koyan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu amaçla çalışmamızda, RME'nin üst solunum yollarına olan rahatlatıcı etkilerinin sinüzitis tedavisinde de pozitif yönde katkı sağlayabileceği varsayımıyla RME ve sinüzitis arasındaki ilişki araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Maksiller Darlığın Etyolojisi

Maksiller darlık ortodonti kliniklerinde sıkça karşılaştığımız estetik, fonksiyonel sorunlara yol açan bir malokluzyondur. Maksillanın transversal yöndeki yetersizliği, kraniyofasiyal bölgedeki yaygın iskeletsel problemlerden biri olarak değerlendirilmektedir [2]. Maksiller darlık dişsel, iskeletsel ya da her ikisinin beraber olduğu şekilde görülebilir, genetik ya da çevresel faktörler sebebiyle ortaya çıkabilir [3]. Maksiller darlığın sebebi olarak uzun bir süre genetik faktörler gösterilmiştir. Farklı ırksal özellikleri bir arada bulunduran gruplarda malokluzyon oranları fazla görülürken, homojen ırk gruplarında malokluzyon oranları daha düşük görülmüştür. Posterior çapraz kapanış, daralmış bir maksilla, derin palatinal kubbe ile karakterize bir görüntü olan uzun yüz, genetik olarak aile içinde sıklıkla görülmektedir [10].

Fonksiyonel alışkanlıklar ve anormal fonksiyona bağlı olarakta maksiller darlık oluşabileceği bildirilmiştir [11, 12]. Graber'e göre daralmış maksiller arkların birçoğu anormal bir fonksiyon sonucu ortaya çıkmaktadır [13]. Maksiller darlığın etyolojik faktörleri arasında süt dişlerinin retansiyonu, erken süt dişi kaybı, süt dişlerinde görülen prematür kontaklar, parmak emme, ark yetersizlikleri ve dudak damak yarıkları sayılabilir [14]. Nazal hava yolu tıkanıklığı ya da nazal enflamasyon sebebiyle yapılan ağız solunumunun; mandibulanın alçalmasına ve dilin ağız tabanında konumlanmasına, dolayısıyla maksiller darlığa sebep olduğu bildirilmektedir [15].

2.2 Hızlı Üst Çene Genişletmesi

Hızlı üst çene genişletmesi daralmış maksiller arkları düzeltmek için tercih edilen, minimal diş hareketi, maksimum iskeletsel genişletme sağlayan bir tedavi yöntemidir [3, 16]. Hızlı üst çene genişletmesiyle ilgili ilk çalışma Angell tarafından yayımlanmıştır. Angell [17], dizaynını yaptığı ve premolar dişler arasına uyguladığı çift yönlü bir vida ile midpalatal suturen açılabilceğini rapor etmiştir.

Hızlı üst çene genişletmesindeki teori; hızlı uygulanan kuvvetin direk suture etkilemesi sonucu, sutureda ayrılma ile genişleme sağlanması, dişlerin hareketi için yeterince zaman olmaması sebebiyle minimal diş hareketi görülmesi olarak açıklanmaktadır [18]. Hızlı üst çene genişletmesiyle, 0,5-1 mm/gün hızla, 2-3 haftada 1 cm ya da daha fazla genişleme elde edilir. İlk aktivasyonda oluşan maksimum kuvvet

bir sonraki aktivasyona kadar sıfırlanır [19]. Midpalatal süturdaki boşluk başlangıçta kan ve doku sıvıları ile dolu olduğu için stabil değildir. Ekspansiyon ihtiyacı giderildikten sonra retansiyon aşamasına geçilir [18].

2.2.1 Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Endikasyonları

- Maksiller kollapsın düzeltilmesi için dudak damak yarıklı vakalarda [20],
- Fonksiyonel posterior çapraz kapanışın, morfolojik çapraz kapanışa dönüşmemesi amacıyla [20],
- Tek veya çift taraflı çapraz kapanış vakalarında [20],
- Ortognatik cerrahi ya da fonksiyonel çene ortopedisine hazırlık amacıyla [21],
- Maksiller darlığı olan bireylerde, gülümseme sırasında oluşan karanlık bukkal koridorların düzeltilmesi amacıyla [21, 22],
- Sınıf 2 kompensif maksiller darlığı olan hastalarda sınıf 2 anomalinin spontan olarak düzelmesi amacıyla [21, 22],
- Moderate maksiller çapraşıklığı olan hastalarda yeterli ark boyutunu sağlamak amacıyla [3],
- Asimetrik kondiller pozisyonu olan hastalarda TME disfonksiyonlarını elimine etmek, fonksiyonel kaymanın önüne geçmek ve asimetrik kondiller pozisyonu düzeltmek amacıyla [3],
- Nazal direncin azaltılması amacıyla [23],
- Posterior dişlerin inklinasyonlarının düzeltilmesi amacıyla [23],
- Sınıf 3 malokluzyonların ortopedik tedavisinde sirkummaksiller sütural sistemi hareketlendirmek amacıyla [23],
- Sagittal yöndeki malokluzyon tedavisinin, posterior bölgede bukkolingual ilişkiyi bozacağı vakalarda bu durumun önüne geçmek amacıyla [3]

hızlı üst çene genişletmesi önerilir.

2.2.2 Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Kontrendikasyonları

- Aşırı iskeletsel problemi olan, ortognatik cerrahi ile tedavi olması gereken vakalarda [3],
- Kooperasyon problemi olan vakalarda [3],
- Sagittal ve vertikal yönde şiddetli iskeletsel sapması olan vakalarda [3],

- Anterior açık kapanış, konveks profil, aşırı eğimli mandibuler düzlem açısı olan vakalarda [3],
- Tek dişin çapraz kapanışta olduğu vakalarda [3]

hızlı üst çene genişletmesi kontrendikedir.

2.2.3 Hızlı Üst Çene Genişletmesi ile Dentofasiyal Yapılarda Oluşan Değişiklikler

Maksiller komplekse etkisi ve sütural ayrılma

Hızlı üst çene genişletmesi ile ikiye ayrılan maksiller kemiğin, frontal düzlemde incelendiğinde paralel hareketten çok rotasyon ve bukkal devrilme hareketi yaptığı gösterilmiştir. Ayrılma; rotasyon merkezi frontomaksiller suture bölgesine yakın, tepesi nazal kavitede, tabanı kesici dişler olan bir üçgen şeklinde görülmektedir [13, 24-26].

Horizontal düzlemde, midpalatal suture paralel olarak ayrılmakta, posteriorda ise zigomatik ark ve sfenoid kemiğin korpusu direnç göstermektedir. Bu direnç ise butressing etkisi olarak ifade edilmektedir. Bu etki ile A noktasının 1-2 mm öne doğru hareket ettiği gösterilmiştir [27].

RME'nin etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; hyrax vidası konulan full akrilik bonded aparey ile fan type vidalı akrilik bonded aparey karşılaştırılmış, her iki grupta da üst çenenin öne ve aşağı doğru hareketi tespit edilmiştir [28].

Chung ve ark. [29], RME ile maksillanın öne doğru ve palatal düzleme paralel olarak aşağı doğru yer değiştirdiğini ancak maksillada öne doğru olan bu hareketin klinik olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir.

Ark boyu ve genişliğindeki değişiklikler

Adkins ve ark. [30] yaptıkları çalışmada, 1. premolarlar arası ark mesafesinde; her 1 mm'lik üst çene genişletmesi için 0,7 mm ark mesafesi artışı gözlemlemişlerdir. İntermolar genişlikte 6,5 mm, interpremolar genişlikte 6.1 mm, interkanin genişlikte ise 2.9 mm artış tespit etmişlerdir. Ark uzunluğu keserlerin posterior yöndeki hareketine bağlı olarak 0.4 mm azalmıştır. Keserlerin anteroposterior yöndeki konumunun düzeltilmesinden sonra ark boyunda 4.7 mm artış olduğu gösterilmiştir. O'Higgins'in [31] çalışmasında ise, her 1 mm'lik intermolar mesafe artışı için 0,3 mm overjetten azalma görülmüş ve ark boyunda 0,6 mm mesafe artışı gözlenmiştir.

Maksillada anteriordan posteriora gidildikçe ekspansiyonun daha stabil olduğu, ancak dişlerin düzgün sıralanması için kazanılan yer miktarının azaldığı gösterilmiştir. Ark boyunu 1 mm artırabilmek için 1 mm'lik kanin ekspansiyonu, 2 mm'lik 1. premolar ekspansiyonu, 3 mm'lik 2. premolar ekspansiyonu veya 4 mm'lik 1. molar ekspansiyonunun gerektiği gösterilmiştir [32].

Palatal kubbeye etkisi

Genel bir kanı olarak hızlı üst çene genişletmesi sonrasında palatal kubbe ve burun tabanının genişlediği, aşağı doğru indiği, palatal yüksekliğin azaldığı kabul edilmesine rağmen [33-35], ekspansiyon ile palatal kubbe derinliğinin korunduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur [36, 37].

Alveolar yapılar ve maksiller dentisyona etkisi

Hızlı üst çene genişletmesinde uygulanan mekanik baskının alveoler çıkıntıların bukkale doğru eğilmesine yol açtığı ve bu eğilme hareketinin anteriordan posteriora doğru arttığı gösterilmiştir [38].

Hızlı üst çene genişletmesi sonrasında midpalatal süturdaki ayrılmaya bağlı olarak maksiller santral kesiciler arasında bir diastema oluşur. Mevcut transseptal liflerin gerilmesine bağlı olarak, genişletme sonrasında üst ön kesici dişlerin ilk hallerine geri dönme eğiliminde olduğu ve böylece diastemanın spontan olarak kapandığı kabul edilmektedir [35]. Maksiller santral dişler ekstrüze olmaya eğilimlidir ve vakaların birçoğunda dikleşerek linguale eğimlenirler. Sonuç olarak, bu hareketin diastemanın kapanmasına yardımcı olduğu ve ark uzunluğunu azalttığı gözlenmiştir. Keserlerin linguale devrilme sebebinin gerilen ağız çevresi kas yapıları olduğu düşünülmektedir [33].

Üst çene genişletmesi sonucunda maksiller posterior dişlerde vestibül yöne devrilme oluştuğu kabul edilmektedir [25, 26, 29, 37, 39-41]. Bu devrilmenin hem maksiller parçaların rotasyonlarından hemde diş hareketlerinden kaynaklandığı belirtilmektedir [42]. Dişlerin alveol kemiği içindeki bu tipping hareketine ekstrüzyon da eşlik etmektedir [33]. Maksiller posterior dişlerin dental tipping etkisinin anteriordan posteriora doğru arttığı, 1. molarlar bölgesindeki %100'lük total ekspansiyonun %38'inin ortopedik ekspansiyon, %13'ünün alveoler eğilme, %49'unun ise dental tipping etkisiyle oluştuğu belirtilmektedir [38].

Mandibulaya Etkisi

Hızlı üst çene genişletmesi sonrasında mandibulanın aşağı ve geriye doğru rotasyon yaptığı, bu harekete RME sırasında görülen muhtemel alveoler eğilme ile beraber maksiller posterior dişlerin ekstrüzyon ve tipping hareketinin neden olduğu, okluzyonun kötü erupsiyonu neden olmaktadır. Bu sebeple aşırı eğimli mandibular düzlemi ve openbite eğilimi olan bireylerde dikkatli kullanılması gerektiği vurgulanmıştır. Bu hareketin alt çene düzlem eğimini ve overjeti arttırdığı kabul edilmekte; buna bağlı olarakta alt yüz yüksekliğinin arttığı belirtilmektedir [25, 35, 43, 44]. Ayrıca, RME'yi takiben mandibular intermolar mesafenin de arttığı bildirilmiştir [45, 46].

Komşu Fasiyal Yapılara Etkisi

Sonlu elemanlar analizi kullanılarak yapılan çalışmalarda, RME ile kraniyofasiyal kompleksin birçok kısmında yüksek stres seviyelerinin oluştuğu tespit edilmiş, ayrıca genişletmeye karşı oluşan esas direncin sirkümmaksiller yapılarda olduğu belirtilmiştir [23, 47].

Hızlı üst çene genişletmesi üst çene ile bağlantılı bütün yapıları hareket etmeye zorlamaktadır. İ inferior nasal konka, sfenoid, zigomatik, nasal, frontal, lakrimal, etmoid, vomer ve palatinal kemikler bu yapılar arasındadır [48]. Yüz kasları, çiğneme kasları ve bunları saran yumuşak dokularda da genişletmeye bağlı olarak direnç oluşmakta, gerilmeler meydana gelebilmektedir [26].

2.2.4 Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Burun Boşluğu ve Hava Yolu Üzerine Etkileri

RME sadece üst çene ile sınırlı olmayıp, dentofasiyal ve kraniyofasiyal dokuları direkt veya indirekt olarak etkilemektedir. Burun solunumu yapan bir birey, hava yollarındaki bir tıkanıklık sebebiyle ağız solunumu yapabilir. Ağız solunumunun burun solunumuna dönüştürülmesinde etkili bir tedavi yöntemi olan RME'nin [49, 50], binazal genişliği artırarak nefes almayı kolaylaştırdığı bildirilmektedir [51].

Görgülü ve ark. [52] hızlı üst çene genişletmesinin nazal kavite hacmi üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çalışmada, genişletme sonrası nazomaksiller yapıların anteroposterior ve koronal-kraniyal yönde genişlediğini belirtmişlerdir. Hızlı üst çene genişletmesinin nazal kavite hacmini artıran faydalı bir metot olduğu vurgulanmıştır.

RME'nin hava yolu boyutları ve fonksiyonları üzerinde etkilerini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada, RME sonrası nazal kavite genişliğinde artışın ve kraniyoservikal açılanmadaki azalmanın, artmış posterior nazal boşluk ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca nazal hava yolu rezistansında azalma, total nazal akımda artış belirlenmiştir. Akustik rinometri ile minimal kesitsel bölgede ve nazal kavite hacminde artış göstermiştir [7].

Ribeiro ve ark. [53] yaptıkları çalışmada, RME uygulamasından 4 ay sonra nazal kavitenin alt üçlüsünde transversal yönde belirgin bir artış bulmuşlardır. RME'nin maksiller dental ark morfolojisi ve nazal hava yolu rezistansı üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, nazal hava yolu rezistansının azaldığı, RME'nin nazal kaviteyi genişleterek burun solunumuna yardımcı olduğu belirtilmiştir [54].

2.3 Kemik Dokusu

Kemik, mevcut yapıları koruyan ve destek sağlayan, içerisindeki kemik iliği hücreleri sayesinde kan hücresi yapan, vücuttaki kalsiyum ve fosfor metabolizmasında görev alan özel bir bağ dokusudur. Kemik dokusu, kemik matriksi, lifler ve kemik hücrelerinden oluşur [55, 56].

2.3.1 Kemik Yapımı

Kemik yapım mekanizması intramembranöz (direk, zarsal kemikleşme) ve endokondral (indirek, kırık daksal kemikleşme) kemikleşme olarak iki şekilde gerçekleşir. Direkt kemikleşme bağ dokusu, indirekt kemikleşme ise kırık daks dokunun katılımı ile gerçekleşmektedir. Kemikleşme hangi şekilde olursa olsun, ilk oluşan kemik dokusu osteoblastlar tarafından yapılan primer yani olgunlaşmamış kemik dokusudur. Daha sonra bu kemik dokunun yerini olgun lamelli kemik doku almaktadır [55, 57].

2.3.2 İntramembranöz Kemikleşme

Bu şekilde kemikleşme, osteoblastların salgıladıkları matriks'in doğrudan doğruya mineralizasyonudur. Mezenkim hücreleri kemiğin oluşacağı yere göç eder ve kemiğin şemasının oluşacağı bölgelere yapışırlar. Mezenkim dokusu vaskülarize olmaya başlar ve osteoblastlara dönüşür. Osteoblastlar kemik matriksini üretirler. Kemikleşmenin başladığı ilk noktaya "primer kemikleşme merkezi" adı verilir. Yeni oluşan matriks yumuşaktır. Giderek matrikse mineral birikir ve matriks sertleşir. Kemik matriksinin artmasıyla osteoblastlar birbirlerinden uzaklaşmaya başlarlar ve bazıları kemik matriksi

içinde osteositlere dönüşürler. Mezenkim hücreleri bölünerek osteoblast oluşturmaya devam ederler, böylece kemikleşme merkezleri artar. Bu merkezler birbiriyle birleşir, birleşme alanlarında bağ dokusu yer alır. Kemik matriksinin mineralizasyonu ile membranöz kemik kalsifiye olmaya başlar. Frontal, parietal, oksipital ve temporal kemikler gibi kafatasının bazı yassı kemikleri, mandibula ve maksillanın bazı kısımları bu tür kemikleşme ile meydana gelir. Kısa kemiklerin büyümesi, uzun kemiklerin kalınlaşması intramembranöz kemikleşmeyle olur [55, 57, 58].

2.3.3 Endokondral Kemikleşme

Endokondral kemikleşmede önce bir kıkırdak taslak oluşur, daha sonra taslağın kondrositleri genişler ve parçalanıp yıkılır. Geriye kalsifiye kıkırdak matriksi septalarının birbirinden ayırdığı genişlemiş lakünalar kalır. Bu lakünelara osteoprogenitör hücreler ve kan damarlarından oluşan bir yapı dolar. Osteoprogenitör hücreler, kıkırdak septumun yüzeyini kemik matriksle örten osteoblastlara dönüşür, bu şekilde kartilaj yapı kemik matriksiyle örtülmeye başlar. Kalsifiye kıkırdak dokusunda kemikleşme başlar. Bu primer kemik dokusunun yerini sekonder kemik dokusu alır [55, 57].

2.3.4 Sütural Kemikleşme

Süturda kemikleşme intramembranöz kemikleşme şeklindedir. Birbirine komşu iki kemik arasında bulunan sütura bir bağ dokusu şeridinden ibarettir. Süturada karşı karşıya gelen iki kemiğin üzerini örten periost süturada da devam ediyormuş gibi düşünülebilir. Her iki kemik periostu süturada ayrı ayrı birbirlerine sırtını vermiş olarak iki ayrı periost halinde devam etmektedir. Periost bir bağ dokusudur ve en üst tabakası fibröz bir tabaka olup fibroblastlar, kollojen lifler, damar ve sinirlerden oluşmuştur. Periostun kemiğe komşu tabakası ise esas kemik yapan kambiyum tabakası olup, osteoblastların çoğaldığı, osteoblastlar tarafından salgılanan kollojen lifler üzerine kalsiyum tuzlarının çökerek sharpey lifleri haline dönüştüğü ve kemiğin üretildiği tabakadır. Süturada karşı karşıya gelen iki kemiğin de ayrı ayrı birer kambiyum tabakası ve fibröz dokudan oluşan birer kapsüler tabakası vardır. İki kapsüler tabaka arasında kan damarlarının bulunduğu bir ara tabaka vardır. Süturada karşı karşıya gelen iki kemiğin ayrı birer kambiyum tabakası bulunduğu için her iki kemik ayrı büyür [59].

2.4 Burun ve Paranasal Sinüsler

Burun, tabanı aşağıda yer alan piramit şeklinde, kemik ve kıkırdak yapıdan oluşan bir organdır. Eksternal ve internal olarak incelenmesine rağmen, fonksiyonel olarak tek bir ünedir [60, 61]. Burun; ısıtma ve nemlendirme, koku alma, solunum, fonasyon ve mukosilyer aktiviteyi de içeren filtrasyonda görev alır [62].

Paranasal sinüsler maksiller, frontal, sfenoidal ve etmoid kemiklerde bulunan boşluklardır. Burun boşluğu epiteli dışa doğru küçük çıkıntılar yaparak, mukoperiosteumla örtülmüş bu boşlukları oluşturur [63]. Paranasal sinüsler ostiumlar ile burun boşluğuyla bağlantı kurarlar. Sinüsler kraniyumu hafifletmekte ve rezonatör olarak görev yapmaktadırlar.

2.4.1 Burun ve Maksiller Sinüs Anatomisi

Burun boşluğu nazal septumla iki parçaya ayrılmaktadır. Her parça taban, tavan, dış yan ve iç yan duvara sahiptir. Burun dış yan duvarında bulunan, burun boşluğuna uzanan ve boşluğu daraltan çıkıntılara konka denir ve konkalar hava pasajının sağlanmasından sorumludur. Üst, orta ve alt olmak üzere 3 adet konka bulunur; konkaların altında yer alan boşluklara meatus denir. Alt meatusa nazolakrimal kanal açılmaktadır (Hasneer valvi). Etmoid kemiğin bir parçası olan orta konka, etmoid bullayı, unsinat çıkıntısı ve semiulnar hiatusu kapsar. Anterior etmoid hücreler ve maksiller sinüs ostiumu da buraya açılır [60, 64].

Nazal hava akışında özellikle alt ve orta konka önemlidir. Ayrıca konkaları örten mukozanın altındaki venöz erektil yapılar, nazal direncin ve siklusun oluşturulmasında önemli rol oynamaktadır. Konkalar alınan havanın temizlenmesi, ısıtılması, soğutulması ve iletilmesinde aktif görev alırlar. Sarkık, kıvrımlı yapılarının etkisiyle daha fazla yüzey alanı oluşturarak, daha fazla hava akımı ile temas kurarlar [65].

Maksiller sinüs maksillanın gövdesinde bulunur; yukarıda orbitanın tavanı, aşağıda sert damak; alveoller ve maksillanın dental bölümü, yanda zigomatik çıkıntı, arka kısımda kaviteyi infratemporal ve ptergopalatin fossadan ayıran bir kemik tabakası ve içeride unsinat çıkıntı, fontaneler ve alt konka ile sınırlanmıştır [66]. İnfundibulum, maksiller sinüsün ostiumunu hiatus semiulnaris aracılığı ile orta meatusa bağlayan hava dolu bir geçittir. Frontal ve etmoid sinüsün infundibulumu, oradan da hiatus

semilunarise açılması sebebiyle, bu bölgedeki bir enfeksiyon maksiller sinüse de yayılabilir [67, 68].

Osteomeatal Ünite (OMU)

Osteomeatal ünite, burun lateral duvarında yer alan sinüslerdeki drenajın toplanma yeridir. Burundan gelen mukus sonrasında orafarenkse iletilir, paranasal sinüslerdeki mukus tabakasının ostiumlardan orta meatustaki infundibulumuna düzenli olarak taşınması sinüs fonksiyonları için oldukça önemlidir. Orta konka ve orta meatus, maksiller sinüs ostiumu, unsinat çıkıntı, ön ve orta ethmoid hücrelerin ostiumu, frontonazal kanal, infundibulum ve hiatus semiulnaris osteomeatal ünitenin önemli komponentleridir [67, 68].

2.4.2 Sinonazal Fizyoloji

Silialı silindirik epitelle kaplı burun ve paranasal sinüsler seröz ve muköz bezler içerir [63, 69]. Prizmatik hücrelerin kirpiksi fonksiyonlarıyla, üretilen mukus buruna iletilir. Sümürme esnasında oluşan sifen hareketiyle de mukus drenajı gerçekleşir. İçerisi mukoza ile döşeli bütün boşlukların ostiumu olmalıdır, çünkü mukoza sekresyonlarının taşınması ve boşaltılması gerekir. Basınç değişimleri, gravite ve mukosilyer hareket, boşaltımda önemli rol oynar. Bu da ancak sinüs içerisinde hava bulunması ile sağlanabilir. Sinüs havası ve burun havası arasında geçiş olmak zorundadır. Sinüs ostiumlarını tıkayan patolojiler sinüzitis gelişmesine sebep olur [70].

Paranasal sinüslerin normal drenajının sağlanması için, mukus üretimiyle mukusun sinüs dışına iletilmesi arasında denge olması gerekir. Bu denge, ostiumların durumuna, mukus yapısına ve viskozitesine, üretilen mukus miktarına, etkin mukosilyer aktiviteye ve mukozal reabsorpsiyona bağlıdır. Her zaman sinüsün doğal ostiumuna doğru olan sinüs drenajı mukosilyer aktivite ile gerçekleşir [71].

Maksiller sinüsteki sekresyonun iletimi sinüs tabanından başlar. Mukus doğal ostiuma doğru iletilir. Ostiumu geçen mukus dar ve komplike yollardan geçerek orta meatusa ulaşır. Mukosilyer drenajın gerçekleşebilmesi için ostiumlar açık olmalıdır [72]. Sinüs ostiumları kapanırsa ya da sıvı ile dolarsa ses kalitesi farkedilebilir derecede değişir. Karşılıklı duran mukozaların teması mukosilyer aktivitenin kesilmesine dolayısıyla mukusun birikmesine ve sinüzitise neden olmaktadır [73]. Enfeksiyon esnasında sinüs boşluklarındaki atmosferik basınç ve parsiyel oksijen basıncı düşüş

gösterebilir. Plazma transudasyonu ve mukus salgılanmasında artış izlenir. Bu artış sebebiyle mukosilyer harekette azalma, mukus stazı ve osteomeatal ünite tıkanıklık oluşur. Sinüzitis gelişmesi esas olarak osteomeatal ünitenin tıkanması sonucu oluşur.

2.5 Sinüzitis

Paranasal sinüslerin müköz membranlarının enfeksiyonu sinüzitis olarak tanımlanmaktadır [74, 75]. Paranasal sinüslerin normal fizyolojisi için ostiumların açık, mukosilyer kleransın ve sekresyonların normal olması gerekmektedir. Ostiomeatal kompleksin açıklığı, normal mukosilyer klerans ve sekresyonların normal kalite ve kantitede olması önemli üç faktör olarak kabul edilmektedir. Sinüslerden mukosilyer transportu azaltan lokal faktörler sinüste hastalık oluşumuna predispozisyon oluşturmaktadır. Neden ne olursa olsun, ostium obstrüksiyonu oluştuktan sonra ventilasyon ve sekresyon transportu bozulur ve sinüzitis gelişimi tetiklenir.

Çizelge 2.1: Sinüzitisin etiyolojisinde etkili olan faktörlerin gruplandırılması [76].

LOKAL FAKTÖRLER	SİSTEMİK FAKTÖRLER	ÇEVRESEL FAKTÖRLER
<ul style="list-style-type: none">• ANATOMİK• NEOPLASTİK• EDİNSEL SİLİYER DİSFONKSİYON	<ul style="list-style-type: none">• ALERJİ• İMMÜN YETMEZLİK• KONJENİTAL• MUKOSİLİYER DİSFONKSİYON• ENDOKRİN BOZUKLUK• NÖRÖLOJİK BOZUKLUK	<ul style="list-style-type: none">• MİKROORGANİZMALAR• CERRAHİ• İRRİTAN MADDELER• İLAÇLAR• TRAVMA

Sinüzitis spesifik veya non-spesifik olabilir. Non-spesifik sinüzitisler klinik olarak akut ya da kronik seyredebilir. 4 haftadan kısa süren sinüs enfeksiyonları akut, 12 haftadan uzun süren enfeksiyonlar ise kronik olarak kabul edilmektedir. Akut ve kronik sinüzitis benzer semptomlar göstermektedir. Sinüzitisin sistemik belirtileri olarak; baş ağrısı, halsizlik ve ateş görülmektedir. Sinüzitisin lokal belirtilerinde ise; burun akıntısı, ödem, parestezi, baş öne doğru eğildiğinde artan, spontan ağrı görülmektedir [74, 77].

Viral üst solunum yolu enfeksiyonlarında sinüslerde de enflamasyon oluşur. Enflamasyon, sekresyon stazı ve mukosilyer fonksiyonun bozulması sebebiyle etkenin sıklıkla aerob bakteriler olduğu, bakteriyel süper enfeksiyon meydana gelir. Enfeksiyonun gerilememesi durumunda (geç dönemde), kaynağı orofaringeal flora olan anaerob bakteriler sinüslerde koloni oluşturmaktadır [78, 79]. Sinüslerdeki oksijen yoğunluğu, ödem, enflamasyon ve aerob bakterilerin etkisi ile azalmakta ve pH düşmektedir. Bunun sonucu olarak kalıcı ödem oluşmakta ve kanlanma azalmaktadır. Anaerob bakteriler böyle bir ortamda rahatlıkla çoğalırlar [79]. Enflamatuvar yanıt olarak, mast hücreleri, eozinofiller, makrofajlar, lenfositler ve polimorfonükleer hücreler görülür. Tümör nekroz faktör- α (TNF- α), interlökinler (IL), granülosit makrofaj-koloni stimulan faktör (GM-CSF), eozinofilik katyonik protein (ECP) gibi sitokinler enflamasyonda önemli rol oynarlar [80].

Kronik sinüzitis tedavisinde mukosilyer aktivitenin ve antrum oksijenizasyonunun tekrar sağlanması hedeflenir [81, 82]. Bu amaçla, anatomik tıkanmalarda cerrahi, fonksiyonel olanlarda ise antibiyotik, dekonjestan, mukolitik, kortikosteroid, antihistaminik, kromolin, immünoterapi ve nazal irrigasyon gibi tıbbi tedaviler önerilmektedir [83].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya başlamadan önce, 04/07/2013 tarih ve 50/53 sayılı Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulundan onay alınmıştır ve çalışma sırasında etik kurul yönergesinin 13. maddesinde belirtilen “Etik kurallara uygunluk esası” kararı uygulanmıştır. Çalışmamızda kullanılan ratlar Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarı’ndan temin edilmiş ve çalışmamızın deneysel kısmı Cumhuriyet Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Patolojik muayene, biyokimyasal değerlendirme ve ELİSA analizleri Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yapılmıştır.

3.1 Gereç

Deney hayvanı olarak; 14 haftalık, 200-250 g ağırlığında 32 adet wistar albino erkek rat kullanılmıştır (n=32). Çalışma süresince ratlar, standart deney kafesleri içerisine konularak bu çalışma için ayrılan $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ de, %55-70 nem, 12 saat aydınlık/karanlık ortam sağlanan özel odada tutulmuştur. Ratlar yumuşak diyet ile beslenmiştir.

3.1.1 Araştırmanın Deney Safhasında Kullanılan Malzemeler

- 0.014" ortodontik çelik tel
- 0.25 mm ligatür teli
- Tweed pensi
- Bird beak pens
- Kesici pens
- Portegü
- Piyasemen için çelik separe
- Piyasemen için alev uçlu ince elmas frez
- Dijital kumpas (0.01 hassasiyetinde)
- Kuvvet ölçer
- Röntgen filmi
- Steril tek dozluk mikro enjektör (1ml=40U)

3.1.2 Araştırmanın Deney Safhasında Kullanılan Farmakolojik Ajanlar

- Ketamine
- Ksilazin
- Sodyum pentobarbital

3.1.3 Araştırmanın Deney Safhasında kullanılan Cihazlar

- Etüv (46-48°C)
- Etüv (56-58°C)
- Mikrotom
- Bloklama cihazı
- Doku boyama aparatı
- Elisa okuyucu
- Elisa yıkayıcı
- Biyokimya analizörü
- Santrifuj cihazı
- Işık mikroskobu
- Asma motor
- Klinik piyasemen
- Dijital tartı
- Fotoğraf makinesi

3.2 Yöntem

3.2.1 Deney Hayvanlarının Hazırlanması

Çalışmada kullanılan deney hayvanları, veteriner hekim tarafından kontrol edilmiş ve genel sağlık durumlarının iyi olduğuna dair onay alınmıştır. Deney hayvanları, 12 saat karanlık/ 12 saat aydınlık siklus sağlanacak şekilde tutulmuş, içme suyu ve yumuşak diyet ile beslenmeleri sağlanmıştır. Oda ısısı $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ olacak şekilde ayarlanmıştır. Buldukları odanın havalandırması filtre edilmiş, nispi nem oranı %55-70 arasında tutulmuştur. Ratlar altlarında talaş konulmuş kafeslerde gruplar halinde barındırılmıştır. Kafesler her gün temizlenmiş, kuru altlık konulmuştur.

3.2.2 Çalışma Gruplarının Tanımlanması

Kontrol Grubu:

8 adet rattan oluşmaktadır. Maksillaya herhangi bir işlem yapılmamıştır. Bu grup, ratların sütural ve sinüs yapılarının normal histolojik özelliklerinin belirlenmesinde referans oluşturması için çalışmaya dâhil edilmiştir. Ratlar 15 gün boyunca diğer gruplarla aynı şartlar altında Deney Hayvanları Laboratuvarında tutulduktan sonra 15. günün sonunda ötenazi yapılmıştır.

Sinüzitis Grubu:

8 adet rattan oluşmaktadır. Bu grupta deneysel sinüzitis oluşturulup herhangi bir kuvvet uygulanmamıştır. Bu grup, sinüzitisli ratların sütural yapılarının histolojik özelliklerinin belirlenmesi ve sinüzitisin normal seyrinin belirlenmesi için çalışmaya dâhil edilmiştir. Ratlar 15 gün boyunca diğer gruplarla aynı şartlar altında Deney Hayvanları Laboratuvarında tutulduktan sonra 15. günün sonunda ötenazi yapılmıştır.

RME Grubu:

8 adet rattan oluşmaktadır. Ratların üst kesici dişlerine 120 g kuvvet uygulayarak maksiller ekspansiyon oluşturacak zemberekler yerleştirilmiştir. Bu grup sadece maksiller ekspansiyon ile dokularda meydana gelen histolojik değişiklikleri tespit etmek amacıyla hazırlanmıştır. Ratlar 5 günlük ekspansiyon dönemi sonrası 10 gün pekiştirmede tutulmuş ve bu süre sonunda ötenazi yapılmıştır.

RME+Sinüzitis Grubu:

8 adet rattan oluşmaktadır. Bu grupta deneysel sinüzitis oluşturulup, sonrasında ratların üst kesici dişlerine 120 g kuvvet uygulayarak maksiller ekspansiyon oluşturacak zemberekler yerleştirilmiştir. Bu grup, sinüzitisli ratlarda maksiller ekspansiyon ile dokularda meydana gelen histolojik değişiklikleri tespit etmek ve ekspansiyonun sinüzitis seyrini nasıl etkilediğini değerlendirmek için oluşturulmuştur. Ratlar 5 günlük ekspansiyon dönemi sonrası 10 gün pekiştirmede tutulmuş ve bu süre sonunda ötenazi yapılmıştır.

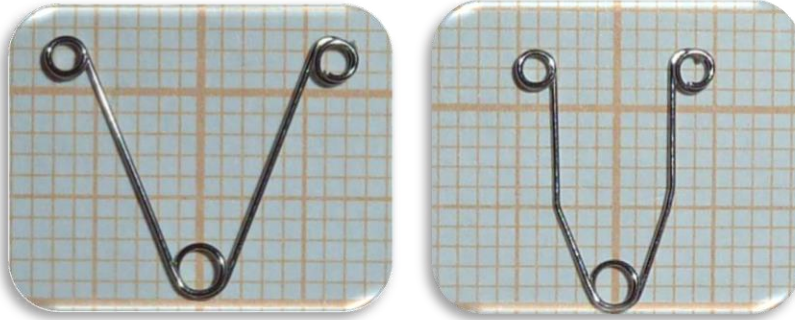
3.2.3 Deney hayvanlarında sinüzitisin oluşturulması

Çalışma grubu ratlarda sinüzitis oluşturmak için Marks'ın [81] bildirdiği yöntem modifiye edilerek kullanıldı. Ratlar Xylazine+Ketamin ile anestezi altına alındıktan sonra, *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) suşuyla daha önceden fizyolojik tuzlu su

(FTS) ile dilüe edilerek hazırlanan 3 McFarland yoğunluğundaki solüsyondan 0,1 ml emdirilmiş spanch yardımıyla nazal kaviteye inokülasyon yapıldı. Kontrol grubuna da 0,1 mL FTS emdirilmiş spanch yerleştirildi ve 1 hafta süreyle nazal kavitede bırakıldı. Çalışma sonunda ötenazi uygulanan ratların maksiller sinüslerinden iğne öze ile alınan örneklerin tamamından *S. aureus* izole ve identifiye edildi.

3.2.4 Apareyin ve Deneyin Uygulanması

Aparey 0.014" ortodontik çelik telden milimetrik kâğıt üzerinde hazırlanarak, zembereğin heliksi tweed pensinin kalın ucu ile tek sarımlı olarak şekillendirildi. Zembereğin heliksi 2 mm çapında olup, dış kolları arasındaki mesafe 10 mm ve kol ile heliks arasındaki mesafe 14 mm'dir. Aparey, heliksin iç kısımları birbirine değdirildiğinde 120 g kuvvet verecek şekilde, kesici dişlerin distallerine yerleştirildiğinde ise 70 g olacak şekilde hazırlandı. Pekiştirme dönemine geçildiğinde apareyin uzun kollarında yapılan büküm ile dişlere kuvvet uygulamayacak şekilde aparey pasif konuma getirildi.



Şekil 3.1 Çalışmada kullanılan ekspansiyon apareyi ve apareyin pasifleştirilmiş hali

Deney hayvanları gruplarına göre kafeslere alındı. Her bir rat kuyruklarına asetat kalemiyle yazılan numaralarla kimliklendirildi. Yazılan numaraların silinme riskine karşı iki günde bir, numaralar tekrar üzerlerinden geçilerek yenilendi. Dişlere apareyi yerleştirebilmek için dişlerde separe yardımıyla ince oluklar açıldı, aparey modifiye edildi; zembereğin serbest sonlanan kısımlarında dışa doğru çift sarımlı heliksler oluşturuldu. Bu helikslerin arasına yerleştirilen ligatür teli, kesici dişlerin etrafından geçirilerek ve oluklara oturtularak sabitlendi.



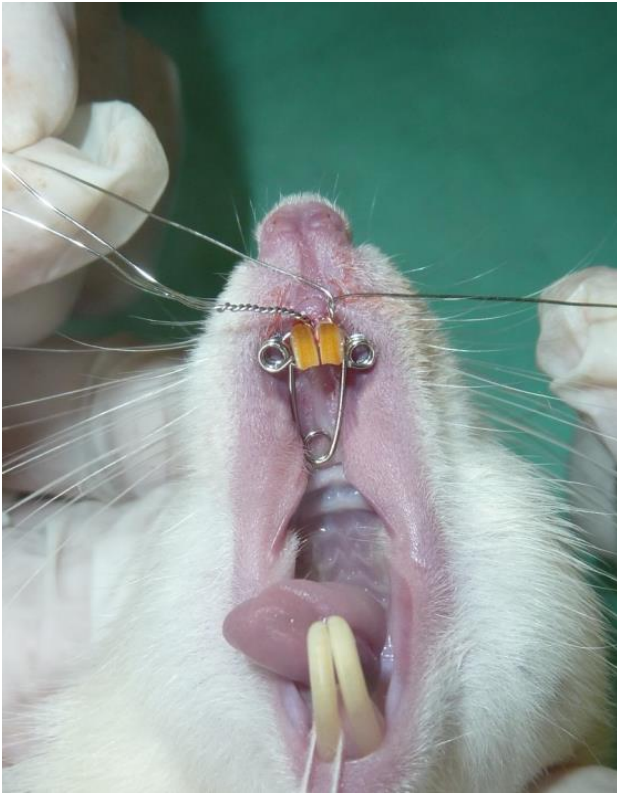
Şekil 3.2 RME uygulanacak ratların dişlerine apareyin yerleştirilmesi için oluk açılması



Şekil 3.3 RME uygulanacak ratların dişlerine apareyin yerleştirilmesi amacıyla açılan oluk



Şekil 3.4 RME uygulanacak ratların dişlerine apareyin yerleştirilmesi



Şekil 3.5 RME uygulanacak ratların dişlerine apareyin yerleştirilmesi

Tüm bu uygulamalar 50 mg/kg Ketamine HCL ve 9 mg/kg Ksilazin HCL karışımı ile sağlanan anestezi altında gerçekleştirilmiştir. Ekspansiyon apareyinin tatbikinden itibaren 5 gün boyunca sütural açılma olması beklendi, deneklerin her gün ağız içi ve genel sağlıkları gözlemlendi. Pekiştirme dönemine geçildiğinde, ratların apareyleri anestezi altında pasifleştirildi.



Şekil 3.6 Aktif ekspansiyon apareyi uygulanmış rat



Şekil 3.7 Ekspansiyon apareyinin pasifleştirilmiş şekli

3.2.5 Deneyin Sonlandırılması

15 günlük deney süreci sonunda tüm gruptaki ratlara 200 mg/kg sodyum pentobarbital ile ötenazi uygulandı ve ardından deneklerin premaksillaları diseke edilerek fiksasyon işlemi için %10'luk formalin solüsyonuna konuldu. Maksiller süturdaki nüks etme olasılığını engellemek için apareyler fiksasyon işlemi tamamlandıktan sonra çıkartıldı. Geriye kalan hayvan atıkları plastik torba içinde toplandı ve tıbbi atık bölümüne gönderildi.

3.2.6 Değerlendirme Yöntemleri

3.2.6.1 Klinik Değerlendirme

Her gün yapılan ağız içi muayenelerde apareylerin tutuculuğu, stabilitesi, yumuşak dokularda irritasyon olup olmadığı, ratların genel sağlık durumları, gıda tüketimlerinde azalma olup olmadığı takip edildi. Ratların deney başlamadan önce ağırlık ölçümleri kaydedilip, ekspansiyon ve pekiştirme dönemi sonrası kilo kaybı olup olmadığı belirlendi. Ekspansiyon apareyi takılarak mekanik kuvvet uygulanan gruplarda her bir denegin ekspansiyon öncesi ve sonrasında ve pekiştirme dönemi sonrasında dişler arasındaki açılma miktarı, kesici dişlerde diş eti hizasından ve

dişlerin mezial kenarlarından 0.1 mm hassasiyetli dijital kumpas kullanılarak ölçüldü.

3.2.6.2 Radyolojik Değerlendirme

Deneyin başlangıcı, ekspansiyon ve pekiştirme dönemi sonrası ratların maksiller okluzal grafileri alındı. Deneklerin röntgenleri, filmler horizontal düzleme paralel, merkezi ışın ise dik gelecek şekilde röntgen tüpünün ışın kaynağı ile deneğin kafa derisi arasındaki mesafe yaklaşık 45 cm olacak şekilde ayarlanarak, 0,2 saniye ışınlamayla elde edildi (Şekil 3.8).



Şekil 3.8 Ratların röntgen görüntülerinin alınması

3.2.6.3 Elisa Değerlendirmesi

Serum örneklerinden IL-6 (CSB-E13052B) ve IFN- γ (CSB-E09812b) seviyeleri sandwich enzim immunoassay; Neopterin (CSB-EQ027403BO), TNF- α (CSB-E12020B), seviyeleri kompetitif inhibisyon enzim immunoassay yöntemi ile ticari kitler (Cusabio, PRC) kullanılarak, kit prosedürlerine uygun şekilde ELISA cihazı (Thermo Multiskan) ile belirlendi.

3.2.6.4 Histopatolojik Değerlendirme

Çalışmada kullanılan ratların sütural yapılarının ve sinüs yapılarının mikroskopik özelliklerinin belirlenmesi için çalışma sonunda tenazi uygulanan ratların maksillaları çıkarılarak alındı. Alınan dokular % 10 formaldehit içinde tespit edildi. Tespit işlemi sonrası yumuşak dokular uzaklaştırılarak kemik doku % 1'lik nitrik asit ile dekalsifiye edildi. Dekalsifikasyondan sonra dokular rutin doku takip işlemlerinden geçirilerek parafin bloklar hazırlandı. Hazırlanan parafin bloklardan alınan 5 mikron kalınlığındaki kesitler histopatolojik inceleme için hemotoksilen eozin ve Von Kossa boyamaları ile boyandı. Mikroskopik muayenelerde ödem, PMNL infiltrasyonu, makrofaj ve fibroblast miktarı, osteoklast miktarı ve kemikleşme durumuna bakılarak skorlandı. Skorlama aşağıda verilmiştir.

0= Yok

1= Orta derecede

2= Yoğun

3.2.6.5 Biyokimyasal Değerlendirme

Bütün gruplarda bulunan ratlardan tenazidan önce alınan kan serumlarında Glukoz (GLU), Aspartat Aminotransferaz (AST), Kreatin Kinaz (CK), Total Protein (TP) ve Albumin (ALB) seviyeleri otoanalizör cihazı (Mindray BS 200, PRC) ile belirlendi.

3.2.6.6 İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen veriler SPSS ver. 22.00 (IBM Corporation, New York USA) programı ile değerlendirildi. Verilerin dağılımının normalliğini test etmek için Kolmogorov – Simirnov testi uygulandı. Veri dağılımları normal bulunduğundan tüm parametreler için parametrik testlerden tek yönlü ANOVA testinden yararlanıldı. İekli grup karşılaştırması için bağımsız gruplar T testi uygulandı. Veriler ortalama ve standart sapma olarak sunuldu, yanılma düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1 Klinik Bulgular

Ratların diş etlerinde kullanılan apareye bağlı uygulama sırasında ve sonrasında hafif bir hiperemiden başka herhangi bir periodontal lezyon, ödem veya enflamasyon bulgularına rastlanmadı. Ratların kesici dişleri arasında ayrılma olması ve gıda tüketiminde azalma olması nedeniyle diyet su ile yumuşatılarak verildi. Sinüzitis oluşturulan gruplarda tek taraflı mukozal ödem, pürülan burun akıntısı gözlemlendi. Yapılan klinik değerlendirmede, deneklerin ekspansiyon uygulamasını genel olarak iyi tolere ettiği ve kullanılan ekspansiyon zembereğinin başarılı olduğu görüldü. Ekspansiyon sonrası ve pekiştirme döneminden sonra yapılan ölçümler sonucu belirlenen ekspansiyon miktarı ortalamaları çizelge 4.1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1 Ekspansiyon sonrası ve pekiştirme döneminden sonra yapılan ölçümler sonucu belirlenen ekspansiyon miktarı ortalamaları

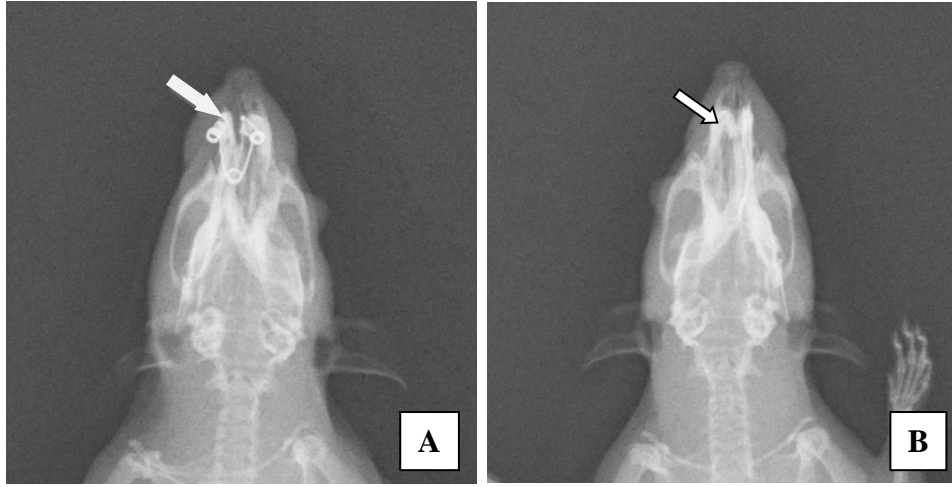
GRUPLAR	Ekspansiyon sonrası mesafe (mm) X ± SS	Pekiştirme sonrası mesafe (mm) X ± SS
RME	1,97±0,25	1,91±0,23
RME+SİNÜZİTİS	1,94±0,24	1,84±0,18
KONTROL	YAPILMADI	YAPILMADI
SİNÜZİTİS	YAPILMADI	YAPILMADI

RME ve RME+Sinüzitis gruplarına ait ekspansiyon ve pekiştirme sonrası ortalama değerler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$).

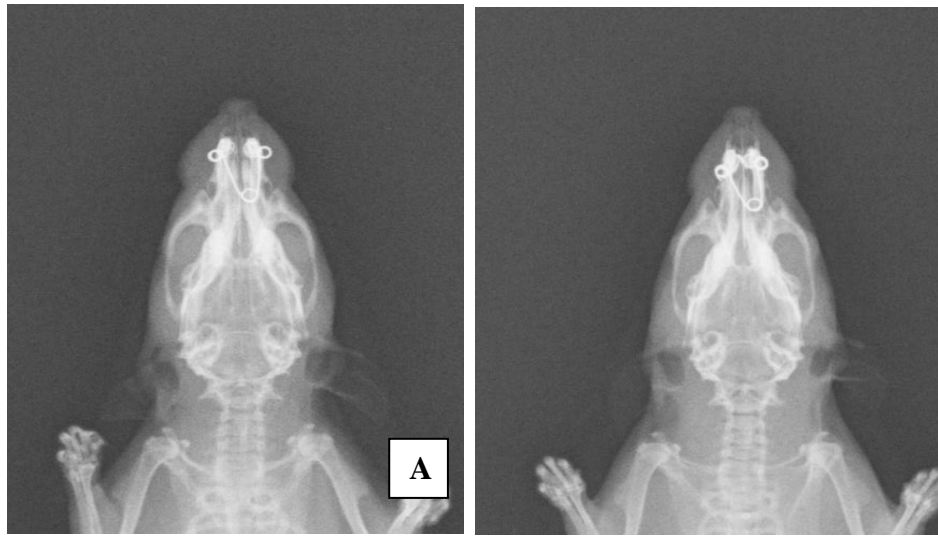
4.2 Radyolojik Bulgular

Bütün deney gruplarından alınan okluzal grafiler incelendi ve maksiller ekspansiyon uygulanan gruplarda süturdaki açılma açıkça gözlemlendi (Şekil 4.1). Maksiller sinüslerde standart grafilerde otopsi ile belirlenen içeriğin radyografik karşılığı olan sinüs

opaklaşmaları belirlendi (Şekil 4.2).



Şekil 4.1 A, Ekspansiyon uygulanan ratta sutureda görülen açılma (Ok), RME grubu. B, Ekspansiyon uygulanmayan ratta suturen görünümü (Ok), Kontrol grubu



Şekil 4.2 A, RME uygulanan gruba ait ratta maksiller sinüs radyografisi (Ok), RME grubu. B, Sinüzitis oluşturulan ratta sinüsün radyografisi (Ok), RME+Sinüzitis grubu

4.3 Elisa Bulguları

Bütün gruplardan ötenaziden sonra alınan kan serumlarının ELİSA muayenelerinde elde edilen Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α seviyeleri aşağıda çizelgeler halinde verilmiştir (Çizelge 4.2, 4.3, 4.4, 4.5).

Çizelge 4.2 RME grubu ratlardan ötenazi öncesi alınan kan serumlarında ölçülen Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α seviyeleri

No:	RME			
	Neopterin (nmol/L)	IFN- γ (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	TNF- α (pg/ml)
1	5,85	79,12	1,41	22,59
2	5,54	170,79	52,78	43,89
3	4,15	118,73	-5,06	26,35
4	3,20	137,90	9,05	42,14
5	6,29	161,42	66,86	34,30
6	5,58	179,05	7,46	29,77
7	6,18	109,91	-13,12	30,06
8	6,61	154,98	1,090	45,65

Çizelge 4.3 RME+Sinüzitis grubu ratlardan ötenazi öncesi alınan kan serumlarında ölçülen Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α seviyeleri

No:	RME+SİNÜZİTİS			
	Neopterin (nmol/L)	IFN- γ (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	TNF- α (pg/ml)
1	6,94	135,94	20,95	48,25
2	6,91	162,96	34,99	45,76
3	6,99	135,24	-6,33	43,04
4	7,11	144,01	10,86	62,21
5	6,43	178,35	108,68	56,21
6	7,36	135,10	17,13	50,44
7	6,44	170,32	111,68	55,21
8	6,33	129,10	19,13	52,44

Çizelge 4.4 Kontrol grubu ratlardan ötenazi öncesi alınan kan serumlarında ölçülen Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α seviyeleri

No:	KONTROL			
	Neopterin (nmol/L)	IFN- γ (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	TNF- α (pg/ml)
1	5,70	147,42	13,62	22,26
2	4,08	127,41	12,98	19,62
3	6,12	134,12	15,77	36,54
4	5,55	141,56	18,56	28,56
5	4,98	135,15	14,67	24,14
6	6,62	124,12	15,67	36,16
7	5,65	140,66	18,56	30,13
8	4,88	135,45	14,57	24,13

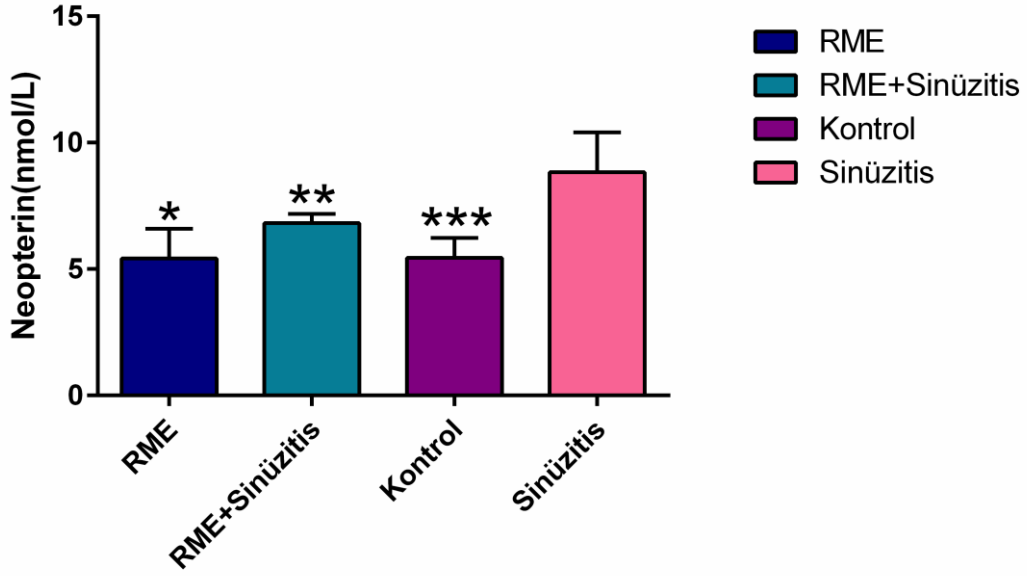
Çizelge 4.5 Sinüzitis grubu ratlardan ötenazi öncesi alınan kan serumlarında ölçülen Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α seviyeleri

No:	SİNÜZİTİS			
	Neopterin (nmol/L)	IFN- γ (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	TNF- α (pg/ml)
1	8,77	186,21	67,67	69,81
2	8,75	179,79	50,68	86,10
3	9,53	157,08	37,33	61,53
4	6,47	186,86	53,19	60,54
5	8,15	290,03	97,14	62,50
6	9,00	175,27	166,59	52,17
7	7,97	151,34	41,28	54,87
8	11,99	144,00	42,56	56,87

Çizelge 4.6 Çalışma gruplarından ötenazi öncesi alınan kan serumlarında ölçülen Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α seviyelerinin ortalamaları ve standart sapmaları

	RME	RME+SİNÜZİTİS	KONTROL	SİNÜZİTİS
Neopterin (nmol/L)	5,42±1,16	6,81±0,37	5,44±0,78	8,82±1,57
IFN- γ (pg/ml)	138,98±34,2	148,87±18,8	135,73±7,5	183,82±45,8
IL-6 (pg/ml)	15,06±28,7	39,63±45	15,55±2	69,55±43,7
TNF- α (pg/ml)	34,34±8,62	51,69±6,18	27,69±6,28	63,04±10,75

Çalışma gruplarından ötenazi öncesi alınan serumlarda Neopterin seviyesi ortalamaları incelendiğinde; Neopterin seviyesi Sinüzitis grubunda 8,82±1,57 nmol/L değeri ile en yüksek seviyede ölçülmüştür. En düşük Neopterin seviyesi Kontrol grubunda 5,44±0,78 nmol/L olarak ölçülmüştür. Bu iki grup karşılaştırıldığında, aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Sinüzitis grubu diğer gruplarla karşılaştırıldığında ölçümler istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). RME, RME+Sinüzitis ve Kontrol grupları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı anlaşılmıştır. Grupların Neopterin seviyelerinin karşılaştırılması şekil 4.3'te gösterilmiştir.



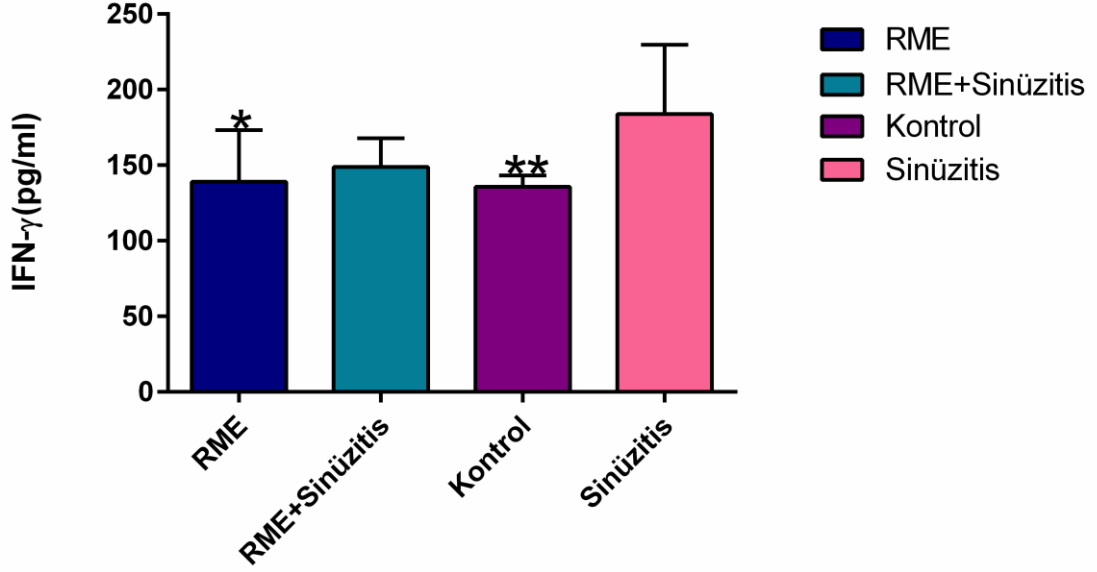
Şekil 4.3 Çalışma gruplarında ölçülen ortalama Neopterin seviyeleri

* $p < 0.05$, RME grubu Sinüzitis grubundan farklı

** $p < 0.05$, RME+Sinüzitis grubu Sinüzitis grubundan farklı

*** $p < 0.05$, Kontrol grubu Sinüzitis grubundan farklı

Çalışma gruplarından ötenazi öncesi alınan serumlarda IF- γ (pg/ml) seviyesi ortalamaları incelendiğinde, IF- γ seviyesi Sinüzitis grubunda $183,82 \pm 45,8$ pg/ml değeri ile en yüksek seviyeyi göstermesine karşın, en düşük seviyeyi Kontrol grubunda $135,73 \pm 7,5$ pg/ml göstermiştir. Bu iki grup karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Sinüzitis grubu RME+Sinüzitis grubuyla karşılaştırıldığında Sinüzitis grubundaki ölçümler daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Sinüzitis grubu, Kontrol ve RME grubu ile karşılaştırıldığında ölçümler istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). RME ve Kontrol grubu ölçümleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Grupların IF- γ seviyelerinin karşılaştırılması şekil 4.4'te gösterilmiştir.

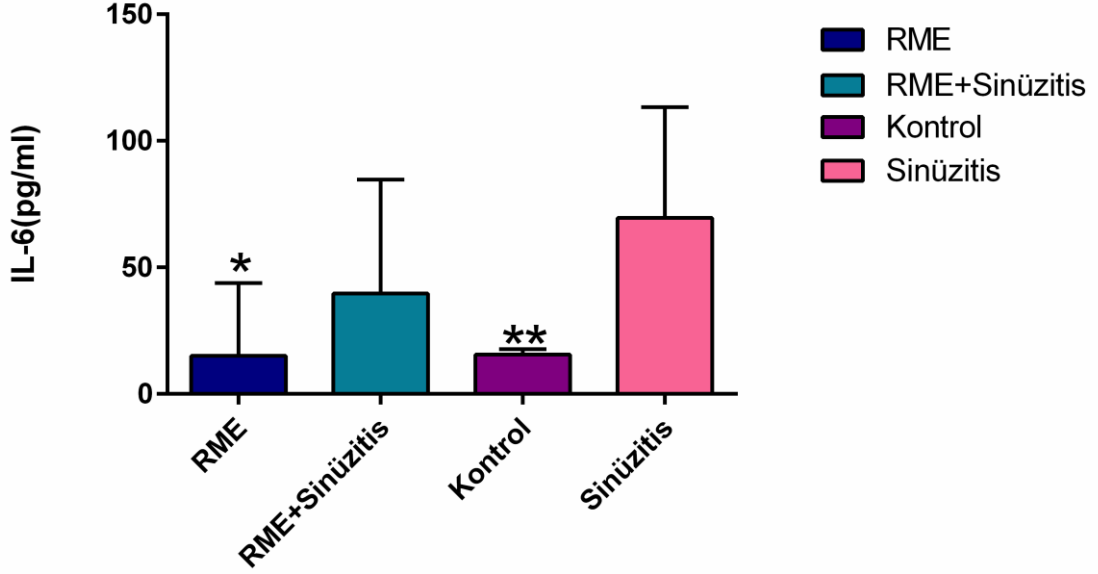


Şekil 4.4 Çalışma gruplarında ölçülen ortalama IF- γ seviyeleri

* $p < 0.05$, RME grubu Sinüzitis grubundan farklı

** $p < 0.05$, Kontrol grubu Sinüzitis grubundan farklı

Çalışma gruplarından ötenazi öncesi alınan serumlardaki IL-6 (pg/ml) seviyesi ortalamaları değerlendirildiğinde, IL-6 seviyesi Sinüzitis grubunda $69,55 \pm 43,7$ pg/ml ile en yüksek değeri göstermiştir. Sinüzitis grubu, RME ve Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Sinüzitis grubundaki ölçümler istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). RME, RME+Sinüzitis, Kontrol gruplarındaki ölçümler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0,05$). Grupların IL-6 seviyesinin karşılaştırılması şekil 4.5'te gösterilmiştir.

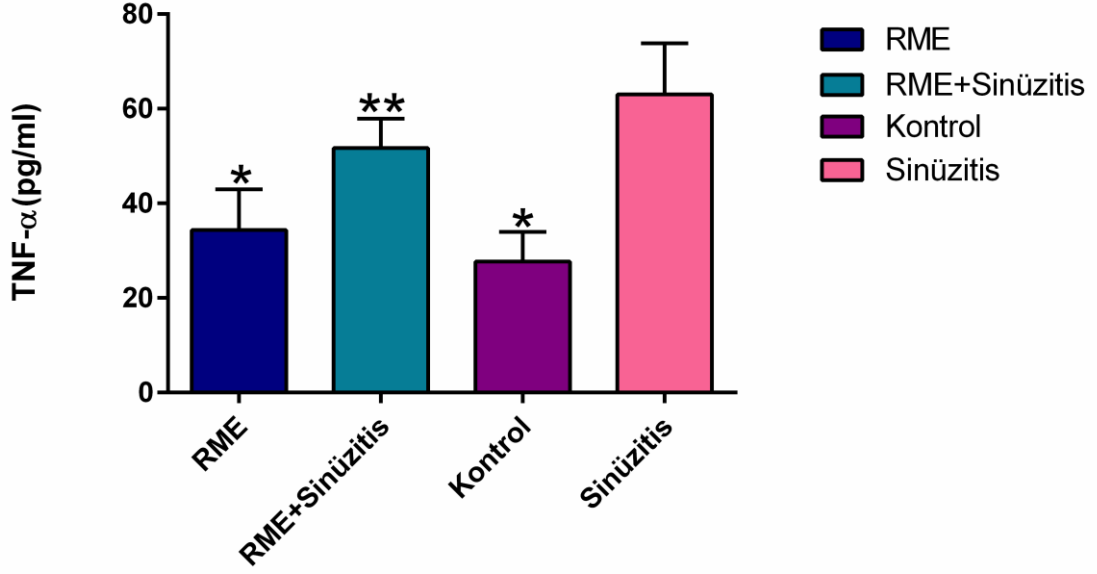


Şekil 4.5 Çalışma gruplarında ölçülen ortalama IL-6 seviyeleri

* $p < 0.05$, RME grubu Sinüzitis grubundan farklı

** $p < 0.05$, Kontrol grubu Sinüzitis grubundan farklı

Çalışma gruplarından ötenazi öncesi alınan serumlardaki TNF- α (pg/ml) seviyesi ortalamaları incelendiğinde, TNF- α seviyesi Sinüzitis grubunda $63,04 \pm 10,75$ pg/ml ile en yüksek seviyeyi göstermiştir. Sinüzitis grubundaki ölçümler diğer gruplarla karşılaştırıldığında değerler istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. ($p < 0,05$). RME+Sinüzitis grubundaki ölçümler RME ve Kontrol grubundaki ölçümlerle karşılaştırıldığında, ölçümler istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). RME ve Kontrol grubundaki değerler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$). Grupların TNF- α seviyelerinin karşılaştırılması şekil 4.6'da gösterilmiştir.



Şekil 4.6 Çalışma gruplarında ölçülen ortalama TNF- α seviyeleri.

* $p < 0.05$, RME ve Kontrol grubu Sinüzitis grubundan farklı

** $p < 0.05$, RME+Sinüzitis grubu Sinüzitis ve Kontrol grubundan farklı

4.4 Histopatolojik Bulgular

Kontrol grubu ratların maksillalarından alınan doku örneklerinin mikroskopik incelenmesinde; 1 olguda ödem ve hiperemi belirlenirken, Kontrol grubuna ait diğer ratlarda histopatolojik bulguya rastlanamamıştır.

Çalışma grubu ratların maksillalarından alınan doku örneklerinin mikroskopik incelenmesinde elde edilen histopatolojik bulguların dağılımı ve belirlenen lezyonların skorlamaları, skorların ortalaması ve standart sapmaları aşağıda çizelgeler halinde verilmiştir (Çizelge 4.7, 4.8, 4.9, 4.10, 4.11).

Çizelge 4.7 Kontrol grubunda belirlenen histopatolojik bulgular ve bu lezyonların skorları

No:	KONTROL						
	Ödem	PMNL	Hiperemi	Epitelde Dejenerasyon	Epitelde Dökülme	Fibroblast	Kemikleşme
1	0	0	0	0	0	0	1
2	0	0	0	0	0	0	1
3	0	0	0	0	0	0	1
4	1	0	1	0	0	0	1
5	0	0	0	0	0	0	1
6	0	0	0	0	0	0	1
7	0	0	0	0	0	0	1
8	0	0	0	0	0	0	1
Ortalama	0,12	0	0,12	0	0	0	1

Çizelge 4.8 Sinüzitis grubunda belirlenen histopatolojik bulgular ve bu lezyonların skorları

No:	SİNÜZİTİS						
	Ödem	PMNL	Hiperemi	Epitelde Dejenerasyon	Epitelde Dökülme	Fibroblast	Kemikleşme
1	2	2	2	2	1	2	1
2	2	2	2	1	0	1	2
3	2	2	2	2	1	2	1
4	1	2	2	2	1	1	1
5	2	2	2	2	2	2	1
6	2	1	2	2	1	1	2
7	2	2	2	2	1	1	1
8	2	1	2	1	2	2	1
Ortalama	1,87	1,75	2	1,75	1,12	1,5	1,25

Çizelge 4.9 RME grubunda belirlenen histopatolojik bulgular ve bu lezyonların skorları

No:	RME						
	Ödem	PMNL	Hiperemi	Epitelde Dejenerasyon	Epitelde Dökülme	Fibroblast	Kemikleşme
1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	0	1
3	0	0	0	0	0	0	1
4	1	1	1	1	1	1	2
5	0	0	0	0	0	0	1
6	0	0	0	0	0	0	1
7	0	0	0	0	0	0	1
8	1	1	1	1	1	1	2
Ortalama	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,37	1,25

Çizelge 4.10 RME+Sinüzitis grubunda belirlenen histopatolojik bulgular ve bu lezyonların skorları

No:	RME+SİNÜZİTİS						
	Ödem	PMNL	Hiperemi	Epitelde Dejenerasyon	Epitelde Dökülme	Fibroblast	Kemikleşme
1	2	2	2	2	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	0	2
4	2	1	2	2	1	1	1
5	1	1	1	1	2	1	1
6	1	1	1	1	1	0	1
7	2	2	2	2	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1
Ortalama	1,37	1,25	1,37	1,37	0,81	0,75	1,12

Çizelge 4.11: Çalışma gruplarında belirlenen histopatolojik bulguların skor ortalamaları ile standart sapmaları

BULGU	RME	RME+SİNÜZİTİS	KONTROL	SİNÜZİTİS
Ödem	0,5±0,5	1,37±0,5	0,12±0,3	1,87±0,3
PMNL	0,5±0,5	1,25±0,4	0±0	1,75±0,4
Hiperemi	0,5±0,5	1,37±0,5	0,12±0,3	2±0
Epitelde dejenerasyon	0,5±0,5	1,37±0,5	0±0	1,75±0,4
Epitelde dökülme	0,5±0,5	1,12±0,3	0±0	1,12±0,6
Fibroblast artışı	0,37±0,5	0,75±0,4	0±0	1,5±0,5
Kemikleşme	1,25±0,4	1,12±0,3	1±0	1,25±0,4

Çalışma gruplarında belirlenen histopatolojik bulguların skor ortalamaları incelendiğinde;

Sinüzitis grubunda belirlenen ödem ait ortalama skorunun 1,87 olduğu, hesaplanan bu skorun Kontrol, RME ve RME+Sinüzitis grupları ortalamalarından yüksek olduğu görülmüştür. Sinüzitis ve RME+Sinüzitis grupları karşılaştırıldığında, Sinüzitis grubunda skor daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Sinüzitis grubundaki skorlar Kontrol ve RME gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Sinüzitis grubunda hesaplanan PMNL skor ortalamasının 1,75 olduğu, hesaplanan bu skorun Kontrol, RME ve RME+Sinüzitis grupları ortalamalarından yüksek olduğu görülmüştür. Sinüzitis ve RME+Sinüzitis grupları karşılaştırıldığında, RME+ Sinüzitis grubunda skor daha düşük (1,25) olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sinüzitis grubundaki skorlar Kontrol ve RME gruplarıyla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

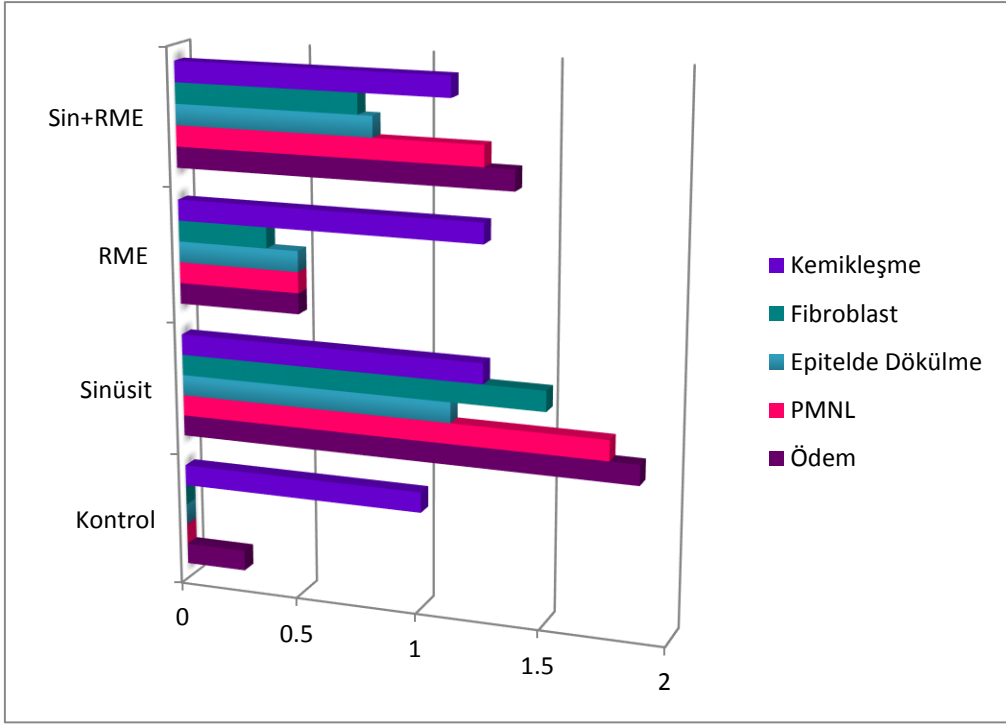
Sinüzitis grubunda hesaplanan hiperemi skor ortalamasının 2 olduğu, hesaplanan bu skorun Kontrol, RME ve RME+Sinüzitis grupları ortalamalarından yüksek olduğu görülmüştür. Sinüzitis ve RME+Sinüzitis grupları karşılaştırıldığında ise hiperemi skorunun, RME+ Sinüzitis grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Sinüzitis grubundaki skorlar, Kontrol ve RME gruplarıyla karşılaştırıldığında, skorların istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Sinüzitis grubunda epitelde dejenerasyona ait skor ortalamasının 1,75 olduğu, hesaplanan bu skorun Kontrol, RME ve RME+Sinüzitis grupları ortalamalarından yüksek olduğu görülmüştür. Sinüzitis ve RME+Sinüzitis grupları karşılaştırıldığında, RME+ Sinüzitis grubunda skor daha düşük (1,37) olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Sinüzitis grubundaki skorlar Kontrol ve RME gruplarıyla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

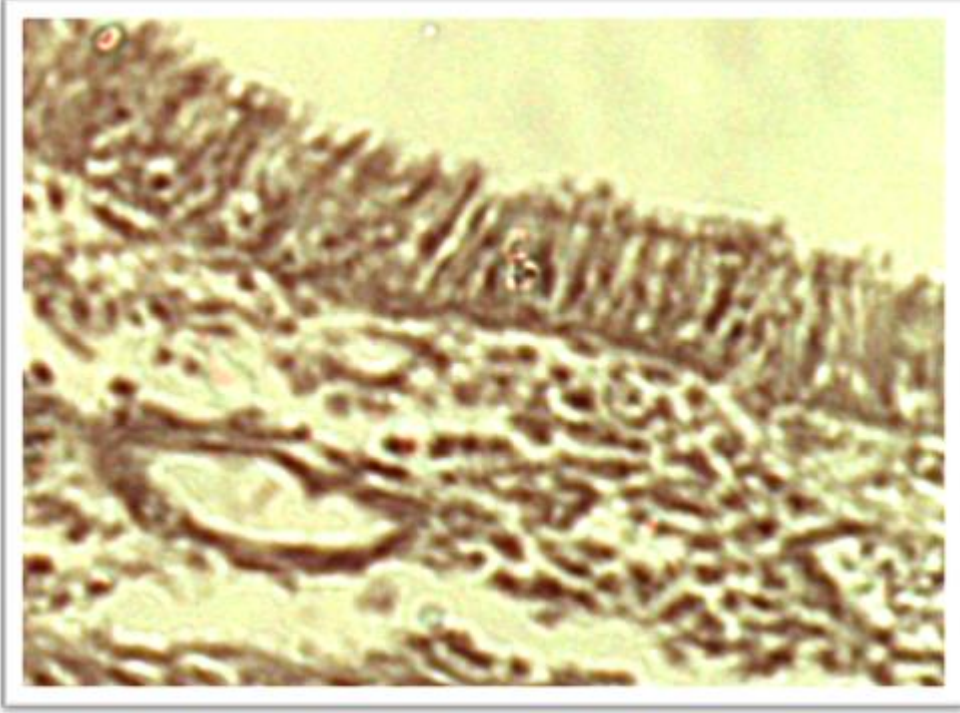
Sinüzitis ve RME+Sinüzitis grubunda belirlenen epitelde dökülme skor ortalamasının 1,12 olduğu, hesaplanan bu skorun Kontrol ve RME grupları ortalamalarından yüksek olduğu görülmüştür. Sinüzitis ve RME+Sinüzitis grubundaki skorlar, Kontrol ve RME gruplarıyla karşılaştırıldığında, skorların istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Kontrol ve RME grupları arasında bir fark belirlenmemiştir.

Sinüzitis grubunda belirlenen bağ doku artışı (fibroblast sayısında artma) skor ortalamasının 1,5 olduğu, hesaplanan bu skorun; Kontrol, RME ve RME+Sinüzitis grupları ortalamalarından yüksek olduğu ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu görülmüştür ($p<0,05$). RME+Sinüzitis ve RME grupları karşılaştırıldığında, RME+ Sinüzitis grubunda skor daha yüksek (0,75) olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Kontrol ve RME grupları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p>0,05$).

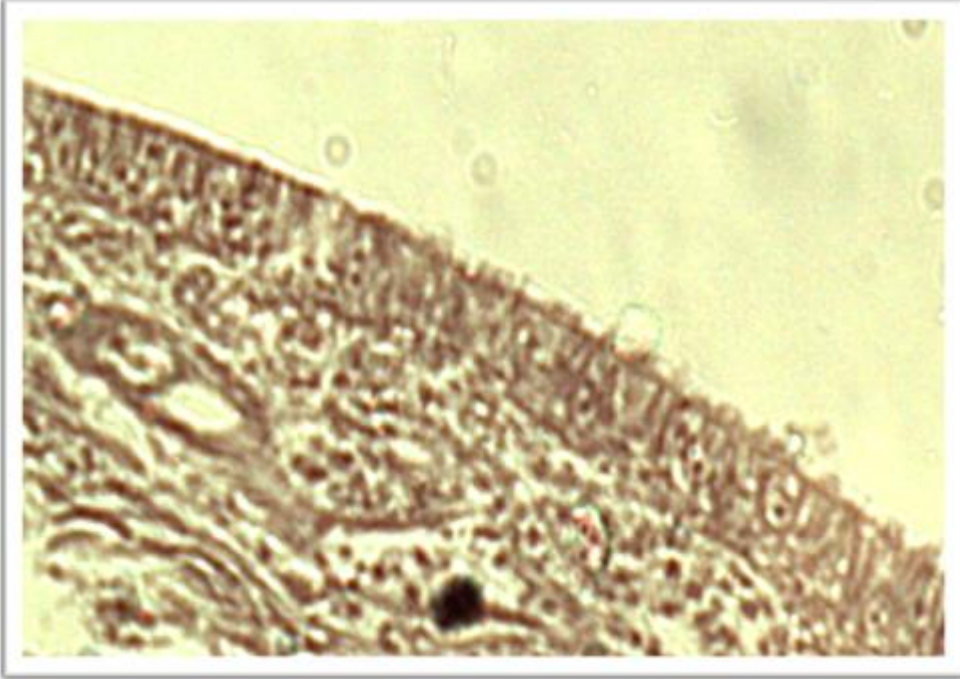
Çalışma gruplarında belirlenen mikroskobik bulgulardan kemikleşme skor ortalamaları incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Çalışma gruplarında belirlenen mikroskobik bulguların karşılaştırması şekil 4.7'de verilmiştir.



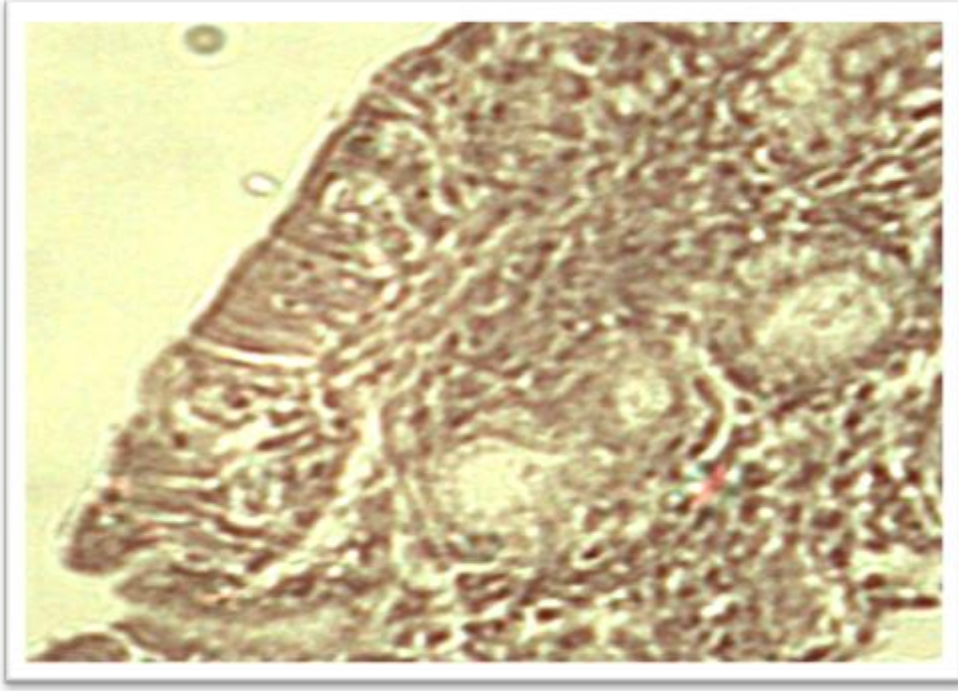
Şekil 4.7 Çalışma gruplarında belirlenen mikroskobik bulgulara ait skor ortalamaları



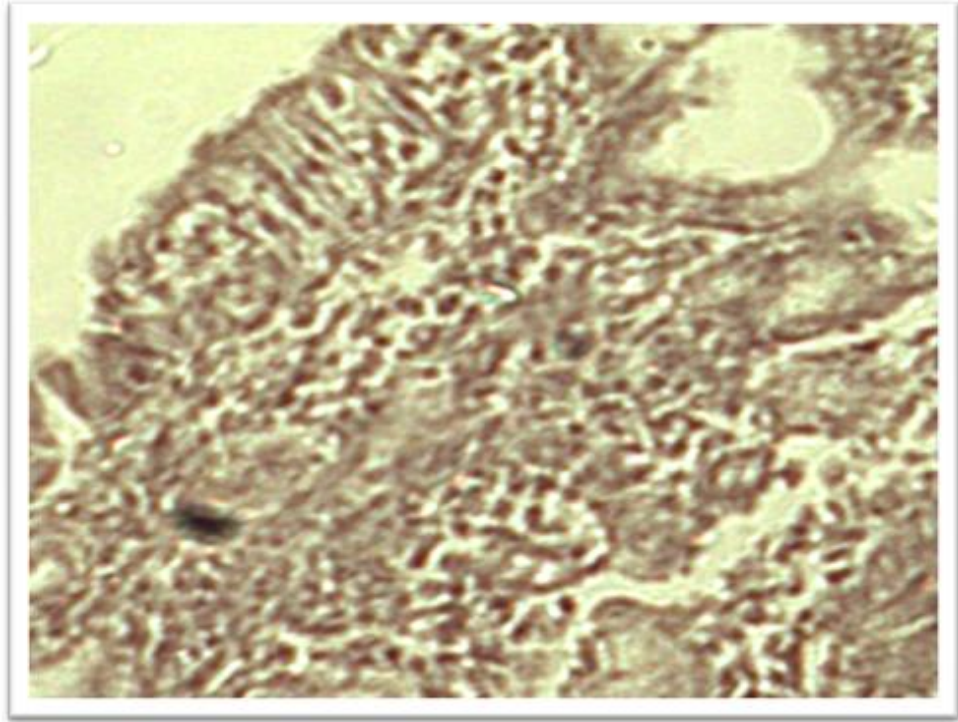
Şekil 4.8 Sinüs silialı epiteli, Kontrol grubu, hematoksilin eozin



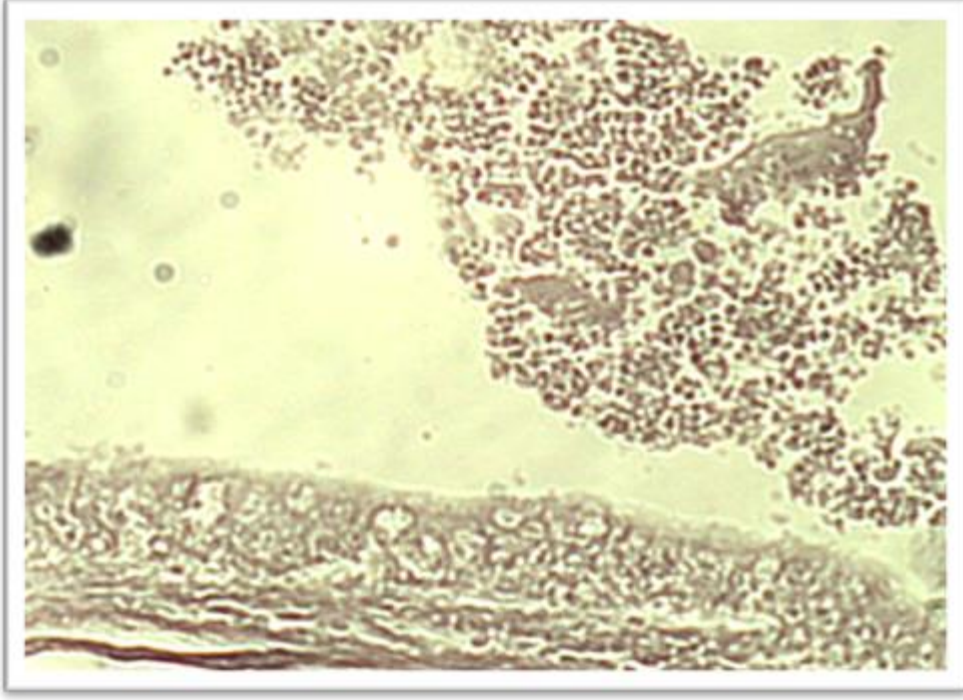
Şekil 4.9 Sinüs silialı epiteli, RME grubu, hematoksilin eozin



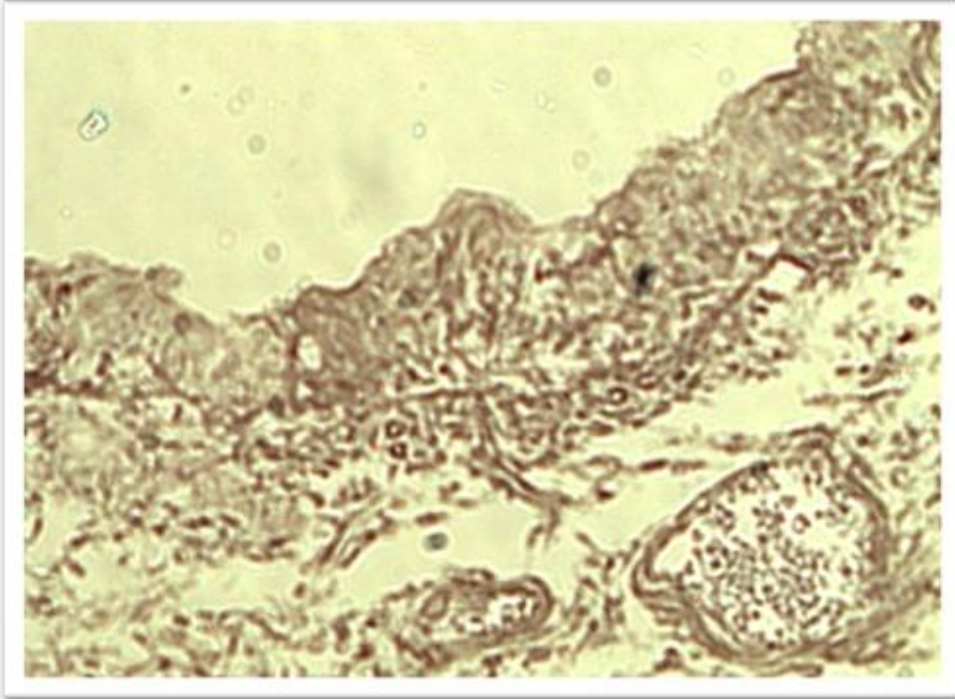
Şekil 4.10 Sinüs epitelinde dejenerasyon, RME+Sinüzitis grubu, hematoksilen eozin



Şekil 4.11 Orta derecede MNH infiltrasyonu , RME+Sinüzitis grubu, hematoksilen eozin



Şekil 4.12 Sinüs epitelinde dejenerasyon, nekroz ve dökülme, Sinüzitis grubu, hematoksilin eozin



Şekil 4.13 Sinüs epitelinde yoğun dejenerasyon ve nekroz, Sinüzitis grubu, hematoksilin eozin

4.5 Biyokimya Bulguları

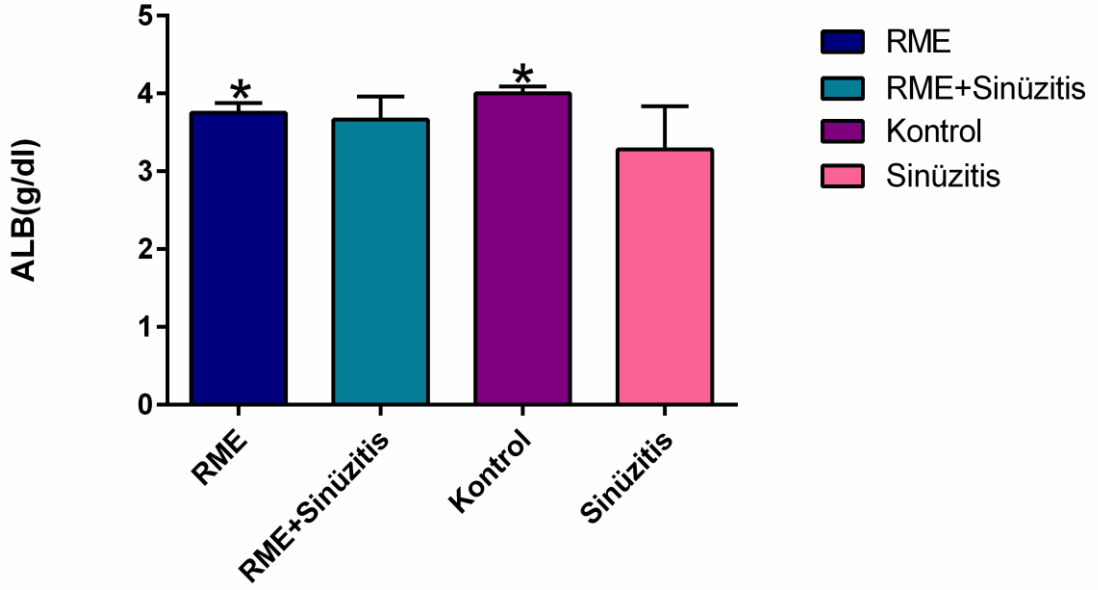
Çalışma gruplarından ötenazi öncesi alınan serumlardaki GLİ, AST, TP, ALB, CK seviyesi çizelge 4.12'de gösterilmiştir. Çalışma grupları arasında ALB ve CK değerleri açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunurken ($p<0,05$), GLİ, AST, TP ölçümleri değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenememiştir ($p>0,05$).

Çizelge 4.12 Bütün gruplardan ötenaziden önce alınan kan serumlarının biyokimya analizlerinden elde edilen değer ortalamaları ve standart sapmaları

BİYOKİMYA	RME	RME+SİNÜZİTİS	KONTROL	SİNÜZİTİS
GLİKOZ (mg/dl)	127,87±10,24	112,62±8,58	113,37±12,36	143,00±12,45
AST (U/L)	116,62±6,66	113,87±5,12	101,12±11,38	123,62±12,78
TP (mg/dl)	6,33±0,29	6,39±0,51	6,42±0,35	6,48±0,78
ALB (g/dl)	3,75±0,12	3,66±0,29	4,00±0,08	3,28±0,55*
CK (U/L)	726,87±26,97	599,00±21,02	635,87±20,54	1122,87±32,60

* $p<0.05$, Sinüzitisi grubu, Kontrol ve RME gruplarından farklı

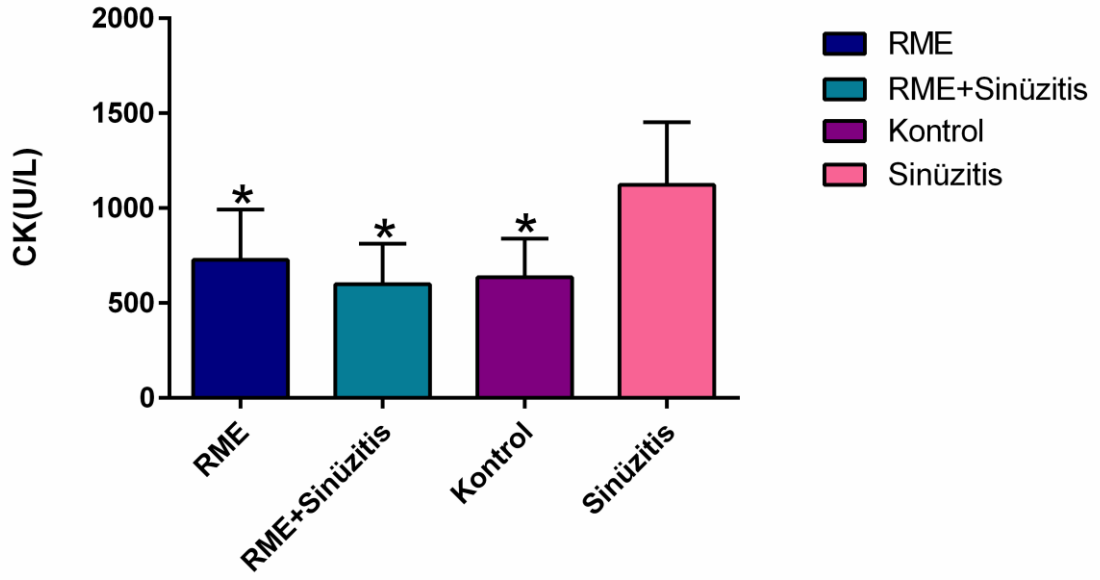
Gruplar arası ölçülen ALB (g/dl) seviyesi değerlendirildiğinde Sinüzitisi grubundaki ölçümler, Kontrol ve RME grubundaki ölçümlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubundaki ölçümler en yüksek değeri göstermiştir. RME, RME+Sinüzitisi ve Kontrol grubundaki ölçümler değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). RME+Sinüzitisi ve Sinüzitisi grubundaki ölçümler karşılaştırıldığında, Sinüzitisi grubundaki ölçümler daha düşük bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Grupların ALB seviyelerinin karşılaştırılması şekil 4.8'de verilmiştir.



Şekil 4.14 Çalışma gruplarında belirlenen ALB seviyeleri

* $p < 0.05$, RME ve Kontrol grubu, Sinüzitis grubundan farklı

Çalışma gruplarından ötenazi öncesi alınan serumlarda ölçülen CK (U/L) seviyeleri değerlendirildiğinde; Sinüzitis grubundaki ölçümler, RME, RME+Sinüzitis ve Kontrol grubundaki ölçümlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). RME, RME+Sinüzitis ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p > 0,05$). Grupların CK seviyelerinin karşılaştırılması şekil 4.9'da verilmiştir.



Şekil 4.15 Çalışma gruplarında belirlenen CK seviyeleri

*p<0.05, RME, RME+Sinüzitis ve Kontrol grupları, Sinüzitis grubundan farklı

5. TARTIŞMA

Maksiller sinüslerin RME uygulamasından nasıl etkilendiğini inceleyen çalışma sayısı çok azdır. Literatür incelendiğinde sinüzitis ile RME arasındaki korelasyonu ortaya koyan bir çalışmaya rastlanamamıştır. Bu çalışma ile deneysel sinüzitis oluşturulan ratlarda sinüzitisin RME uygulaması sonrası midpalatal süturdaki kemik oluşumu üzerine ve hızlı üst çene genişletmesinin sinüzitisin seyri üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

Deneysel hızlı üst çene genişletmesi uygulanan çalışmalar incelendiğinde; deney hayvanı olarak farklı deney hayvanlarının kullanıldığı görülmektedir [84-86]. Storey, kuvvet altında kemik ve sütura yapılarında meydana gelen değişimleri açıkça incelemek için ideal hayvanların tavşan ve rat olduğunu belirtmiştir [87]. Üst çene genişletmesi uygulamalarında ratlar oldukça yoğun olarak kullanılan deney hayvanlarıdır. Birçok araştırmacı üst çene genişletmesi uygulamalarında deney hayvanı olarak ratları tercih etmiştir [88-91]. Diğer deney hayvanlarına göre daha kolay elde edilebilmeleri, histolojik kesitlerin hazırlanmasının kolay olması, hücresel ve moleküler biyolojik teknikler için gereken antikörlerin çoğunun yalnızca ratlar için mevcut olması gibi etkenler nedeniyle ratlar deneysel çalışmalarda sıklıkla tercih edilmektedir [88, 92].

Andreollo ve ark. [93], ratların bir yaşam günününün 30 insan gününe denk geldiğini, diğer araştırmacılar da benzer şekilde, 180-200 g ağırlığındaki erkek bir ratın, 14-16 yaş arasındaki büyüme gelişimini tamamlamamış erkek bir insan bireye denk geldiğini belirtmişlerdir [88, 92, 94]. Erdoğan [95], *Capparis spinoza* ekstresinin sütural kemikleşmeye etkisini araştırdığı çalışmasında deney hayvanı olarak 4-6 aylık 200-220 g ağırlıkta ratları tercih etmiştir. Cinsiyetler ve türler arasında gelişim, metabolik aktiviteler, ağırlık vb. yönlerden farklılıklar olması sebebiyle, bu çalışmada da standart şartlar oluşturabilmek için anlatılan literatür bilgiye uyumlu şekilde deney hayvanı olarak 14 haftalık 200-250 g ağırlığında erkek wistar albino rat kullanıldı.

Ratlarda gerçekleştirilen üst çene genişletme uygulamalarının çoğunun ratların üst kesici dişleri arasına ekspansif yönde kuvvet uygulayarak premaksiller genişletme şeklinde olduğu anlaşılmaktadır [87, 88, 92, 96]. Çalışmamızda da bu yöntem kullanılmış, başarılı bir şekilde bütün ratlarda üst çene genişletme işlemi gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullandığımız modele benzer şekilde, sürme potansiyeli

bulunan dişler üzerinde yapılan RME uygulamalarının çoğunda ekspansiyon süresinin 5 gün, pekiştirme süresinin ise 10 günle sınırlı tutulduğu ve deneklerde genişletme süresince aparey aktivasyonu yapılmadığı anlaşılmaktadır [89, 97-99]. Literatürle uyumlu olarak bu çalışmada uygulama süresinin 15 gün ile sınırlanması ve deney süresi içerisinde genişletme apareyinde aktivasyon yapılmaması, 5 günlük ekspansiyon süresi sonunda pekiştirme dönemi için 10 gün beklenmesi uygun görülmüştür.

Ratların alveoler kemikleri insanlardan daha yoğun ve daha az kemik iliği boşluğu içermektedir. Bir ortodontik kuvvet uygulanmasını takiben ortaya çıkan tepki insanlarda 30-40 saat civarında iken, ratlarda 6 saat içerisinde gerçekleşmekte olup gerçekleşen temel mekanizmalar insanlarla benzerlik göstermektedir [100]. Bu çalışmada uygulanan genişletme sürecinin başladığı ilk günden itibaren toplam 15 gün süren aktivasyon ve retansiyon fazı, benzer çalışmaların süreleri dikkate alındığında hücrelerin farklılaşması ve proliferasyonu için yeterli görülmüştür [96, 98, 101].

Darı [97] yaptığı çalışmada, ekspansiyon oluşturmak için 120 g kuvvet uygulamanın yeterli olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada da aynı şekilde ekspansiyon oluşturmak için orta şiddette kuvvet (120 g) uygulamayı tercih ettik. Genişletme sonrası elde edilen sütural genişletmeyi kaybetmemek için ratların dişlerine takılan aktif heliksli aygıt pasif hale getirilerek 10 gün boyunca dişlerde bırakılmıştır.

Paranasal sinüs hastalıkları, hastalık seyriindeki değişiklikler en iyi hayvan modelleri üzerinde gösterilebilir [81, 102]. Sinüzitis seyrinin incelenmesinde köpek, tavşan ve rat modelleri kullanılmıştır [103, 104]. Kumlien; maksiller sinüse bakteri ve yabancı cisim yerleştirerek kronik sinüzitis oluşturmuştur [105]. Bazı araştırmacılar maksiller sinüs ostiumunu tıkayıp, kaviteye patojenik mikroorganizma enjekte ederek sinüzitis oluşturmayı tercih etmişlerdir [106-108]. Yapılan birçok deneysel çalışmada sinüzitis sinojenik yöntemle oluşturulmuş olmasına rağmen sinojenik yöntem insan sinüzitis patofizyolojisine benzemez, ayrıca sinüzitis modellerinde sinüs ostiumlarının anatomisinin herhangi bir cerrahi girişimle bozulmaması, sonuçların sağlıklı değerlendirilebilmesi açısından da önemlidir. Marks'a göre, bu sinüzitis modellerinde şiddetli bir enfeksiyon gelişmekte ve doku yıkımları meydana gelmektedir. Bu sebeple Marks rinojenik bir sinüzitis modeli geliştirmiştir. Bu modelde Marks sinüzitisi, burun içerisine yerleştirdiği merocel parçasına standart bakteri içeren solüsyon emdirilerek

oluşturmuş, sinüs ostiumlarına herhangi bir müdahalede bulunmamıştır ve diğer modellere benzer histopatolojik sonuçlar elde etmiştir [81]. Yaptığımız çalışmada da sinüzitis modeli Marks'ın önerdiği yönteme benzer şekilde standart *S.aureus* suşu içeren solüsyon emdirilmiş spanch parçasının burun içerisine yerleştirilmesi ile oluşturulmuştur. Bu yöntemin Marks'ın da rapor ettiği gibi, diğer yöntemlere göre daha basit, non-invaziv ve insan sinüzitisine daha uyumlu olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada sinüzitis oluşumu bakteriyolojik ve histopatolojik olarak doğrulanmıştır.

Çalışmada, RME ve RME+Sinüzitis gruplarından yapılan ekspansiyon sonrası ve pekiştirme sonrası mesafe ölçümlerin ortalama değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Bu sonuç, klinik olarak RME tedavisine ihtiyaç duyan sinüzitis'li ortodonti hastalarında sinüzitis'in RME'nin başarısına olumsuz etkisinin olmayacağına da işaret etmektedir.

Dokularda ortaya çıkan inflamatuvar değişiklikler sırasında gelişen immun yanıtları gösteren, IFN- γ , TNF α , IL-6 ve neopterin gibi biyolojik markerlerin oluşan inflamasyonun durumunun belirlenmesinde kullanılabileceği farklı araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir [109, 110]. Biyolojik markerler hekimlikte süregiden inflamasyonun tipini ve aktivitesini belirlemede, tedaviye cevabı izlemede sıklıkla kullanılmaktadır.

Çalışma gruplarında belirlenen IFN- γ seviyeleri karşılaştırıldığında; Sinüzitis grubunda ölçülen IFN- γ ortalaması, RME+Sinüzitis grubuna kıyasla daha yüksek bulunmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Ancak Sinüzitis grubunda ölçülen değerler Kontrol ve RME grubu ile karşılaştırıldığında, IFN- γ seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). IFN- γ makrofaj aktive edici sitokinlerdendir. Aktive makrofajlar, reaktif oksijen ürünlerini ve lizozomal enzimleri üretebilen hücreler oldukları için patojenleri fagosite ederler. Bu bilgiler ışığında ölçülen IFN- γ seviyesi ile inflamasyonda aktive olmuş makrofaj sayısı arasında korelasyon olduğu anlaşılmaktadır. Bu çalışmada RME+Sinüzitis grubunda ölçülen IFN- γ seviyelerinin Sinüzitis grubundan düşük bulunması RME+Sinüzitis grubunda şekillenen makrofaj aktivasyonunun Sinüzitis grubuna kıyasla daha az olduğuna işaret etmektedir.

TNF α 'nın inflamasyonun izlenmesinde kullanılabileceğini ortaya koyan insan ve hayvanlar üzerinde yapılmış çok sayıda araştırma bulunmaktadır [111-113]. Çalışmada sinüzitis oluşturulan gruplarda ölçülen TNF- α seviyeleri karşılaştırıldığında, TNF- α (pg/ml) seviyesinin Sinüzitis grubunda RME+Sinüzitis grubuna kıyasla yüksek olduğu görülmüştür. Yine RME+Sinüzitis grubu ile RME ve Kontrol grubu karşılaştırıldığında RME+Sinüzitis grubunda ölçülen TNF- α seviyesinin kontrol ve RME grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). TNF- α endotel hücreleri üzerinde etki göstererek akut inflamasyonu başlatır. TNF- α endotel hücrelerinde doku faktörü oluşumunu uyarmak ve ekstrinsik koagülasyon mekanizmasını başlatmak suretiyle inflamasyonu uyarır. Hepatositlere etki ederek akut faz proteinlerinin sentezini artırır ve kemotaksiyi kolaylaştırır, fagositozda ve süperoksit radikallerinin oluşumu için nötrofillerin uyarılmasında etkilidir [114]. TNF- α düzeyi ile inflamasyon arasındaki ilişki göz önünde bulundurularak bu çalışmada elde edilen TNF- α seviyeleri değerlendirildiğinde RME uygulamasının sinüzitiste ortaya çıkan inflamasyonun şiddetini azaltabileceği düşünülebilir.

Düşük molekül ağırlıklı 2-amino-4-hidroksi- (1'2'3' trihidroksipropil)-pteridin olan Neopterin hücre aracılı immunitenin sensitif bir belirteçidir [115]. Neopterin aktive edilmiş makrofajlar tarafından üretildiği bilinmektedir. Neopterin ölçülen serum düzeyleri IFN- γ ile ilişkilidir ve neopterin konsantrasyonları vücut sıvılarındaki IFN- γ varlığını gösterir [115, 116]. Çalışmada ölçülen değerler incelendiğinde Neopterin (nmol/L) seviyesi Sinüzitis grubunda $8,82\pm 1,57$ (nmol/L) değeri ile en yüksek bulunmuştur. Sinüzitis grubu ile RME+Sinüzitis grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş olmasına rağmen ($p<0,05$). RME+Sinüzitis grubu ile RME ve Kontrol grupları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. İnflamasyonda aktive olmuş makrofajlar tarafından üretildiği bilinen neopterin seviyesinin RME uygulaması yapılan sinüzitisli ratlarda RME uygulaması yapılmayan ratlara göre daha düşük ölçülmüş olması RME'nin sinüzitisli bireylerde oluşan inflamasyonda şekillenecek makrofaj aktivasyonunu azaltacağı, bir başka ifadeyle yangı reaksiyonunun şiddetini düşüreceği şeklinde yorumlanabilir [111, 117, 118].

IL-6, aralarında monosit, fibroblast ve endotelial hücrelerin de bulunduğu birçok hücrenin uyarılması sonucu sentez edilerek ortama salınmaktadır. Son yıllarda IL-6'nın

sitotoksik T-hücreleri, megakaryositler ve diğer hemopoetik hücreler üzerinde proliferasyon ve farklılaşma sağlayıcı etkileri yanında, hepatik akut faz proteinlerinin ve plazma hücreleri tarafından immunglobulinlerin yapımının uyarımına neden olduğu bildirilmiştir [119]. Çalışma gruplarından ötenazi öncesi alınan serumlardaki IL-6 seviyesi değerlendirildiğinde IL-6 seviyesi Sinüzitis grubunda en yüksek değeri göstermiştir. Sinüzitis grubu, RME ve Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Sinüzitis grubundaki ölçümler istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). IL-6 seviyesinin sinüzitisli ratlarda diğer gruplardan yüksek bulunması RME uygulamasının histopatolojik bulgular ile de gösterildiği üzere sinüzitis oluşturulan ratlarda epitel hasarını azaltıcı etki göstermesi şeklinde yorumlanabileceği gibi, Sinüzitis grubunda hesaplanan fibroblast artışı skor ortalamasının RME+Sinüzitis grubu ortalamasından yüksek olması ve IL-6'nın fibroblastlar tarafından sentez edilerek ortama salınması ile de açıklanabilir.

Deney hayvanlarında sinüzitis oluşturularak yapılan çalışmaların sonuçları incelendiğinde, farklı histolojik bulguların farklı şiddette rapor edildiği görülmektedir. Bu bulgular arasında, ilk iki günden itibaren sinüs boşluklarını dolduran polimorf nüveli lökositler, eksudasyon ve intraepitelyal yangısal hücre infiltrasyonları sayılmaktadır. Sinüs boşluklarındaki eksudasyonun, deneysel sinüzitis modelinin başarılı olup olmadığını histopatolojik olarak gösteren en erken bulgulardan biri olduğu, bu bulgulara ilave edilebilecek sık rastlanan bir diğer histopatolojik bulgunun da epitelde dökülme olduğu farklı araştırmacılar tarafından bildirilmiştir [102, 120]. Sinüslerde şekillenen akut inflamasyonun histopatolojik bulguları olarak polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu, ödem ve epitel dejenerasyonu deneysel sinüzitis modeli ile çalışan araştırmacılar tarafından kabul görmektedir [120]. Literatüre benzer şekilde bu çalışmada da deneysel sinüzitis oluşturulan ratlarda ödem, hiperemi, epitelde dejenerasyon ve dökülme istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenen histopatolojik bulguların başında gelmektedir.

Bu çalışmada Sinüzitis grubunda belirlenen histopatolojik bulgulardan ödem, PMNL infiltrasyonu ve epitelde dejenerasyona ait ortalama skorun diğer gruplardan yüksek olduğu ve bu yüksek oranın Kontrol ve RME gruplarının ortalamaları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir. Sinüzitis grubunda belirlenen bu lezyonlar sinüzitis oluşturulan deney hayvanlarda bildirilen bulgulara

benzerdir ve bu benzerlik sinüzitis modelinin başarılı olduğunu histopatolojik olarak doğrulamaktadır. Ayrıca Sinüzitis grubunda belirlenen ödem, hiperemi ve PMNL infiltrasyonu gibi akut inflamasyona işaret eden bulgulara ait skor ortalamalarının RME+Sinüzitis grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark olmasada yüksek bulunması RME'nin sinüslerde oluşturulan inflamasyonun şiddetini azaltabileceğine işaret etmektedir.

Sinüzitis ve RME+Sinüzitis grubunda hesaplanan epitelde dökülme skor ortalamasının 1,12 olduğu, hesaplanan bu skorun Kontrol ve RME grupları ortalamalarından yüksek olduğu görülmüştür. Sinüzitis ve RME+Sinüzitis grubundaki skorlar, Kontrol ve RME gruplarıyla karşılaştırıldığında skorların istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Sinüzitis ve RME+Sinüzitis grupları arasında istatistiki olarak belirlenen benzerliğin skor ortalamaları dikkate alındığında Sinüzitis grubunda Sinüzitis+RME grubuna kıyasla daha yüksek oluşu, RME uygulamasının sinüzitiste oluşan hasarı azaltabileceği yönündeki serum biyokimyasal bulgularımızı desteklemektedir.

Sinüzitis grubunda hesaplanan fibroblast artışı skor ortalamasının 1,5 olduğu, hesaplanan bu skorun; RME+Sinüzitis grubu ortalamasından yüksek olduğu ve bu değer istatistiksel olarak da anlamlı derecede yüksek bulunduğu görülmüştür ($p<0,05$). Bu durum, Sinüzitis grubunda inflamasyon sonrası hasara uğrayan hücrelerin fibroblastlar ile tamamlanmaya çalışıldığı şeklinde yorumlanabilir. Bu sonuç RME uygulamasının sinüzitisli bireylerde ortaya çıkan inflamasyondan sonra şekillenen epitel rejenerasyonuna olumlu katkıda bulunmuş olabileceğini de düşündürmektedir.

Çalışmada RME oluşturulan ratlarda belirlenen kemikleşme skor ortalamaları incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Bu durum, Sinüzitisli bireylerde RME uygulamasının midpalatal süturdaki kemikleşme üzerine olumsuz bir etkisinin olmayacağını göstermektedir.

Sağlıklı ratlarda serum glikoz 80-300 mg/dL, kreatinin kinaz 460-1230 U/L, AST 63-175 U/L, total protein 56-76 g/dL, albümin 3,8-4,8 g/dL aralıklarında olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir [121-123]. Yapılan çalışmada kontrol grubu ratlarda ölçülen değerlerin literatürde belirtilen değer aralıklarında olduğu belirlenmiştir. Çalışma grupları arasında ALB ve CK değerleri açısından istatistiki olarak anlamlı bir

fark bulunurken, GLİ, AST, TP ölçümleri değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir. Çalışma gruplarından ötenazi öncesi alınan serumlardaki CK seviyeleri değerlendirildiğinde; Sinüzitis grubundaki ölçümler, RME, RME+Sinüzitis ve Kontrol grubundaki ölçümlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Bu çalışmada histopatolojik olarak belirlenen ve literatür ile uyumlu bulunan doku hasarı bulgularının ön planda olduğu Sinüzitis grubunda CK düzeylerinin anlamlı artışı serum CK seviyesi ile doku hasarı arasında paralellik olduğunu rapor eden araştırmacıların bulguları ile örtüşmektedir [124, 125]. Yapılan çalışmada doku hasarının yüksek olduğu grupta CK düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmasına rağmen RME+Sinüzitis grubunda ölçülen CK seviyesinin Kontrol ve RME grubuna daha yakın oluşu RME'nin sinüzitiste ortaya çıkan doku hasarını azaltabileceği şeklinde yorumlanabilir.

Sinüzitis milyonlarca bireyin yaşam kalitesini etkileyen, tüm dünyada sık görülen bir sağlık problemidir. Hastalar fiziksel, fonksiyonel ve duygusal olarak etkilenmektedir. Ayrıca tedavilerin maliyetleri ve işgücü kayıpları gözönüne alındığında ciddi bir ekonomik kayba da sebep olmaktadır [126, 127]. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan araştırmalarda, sinüzitis prevalansının gittikçe arttığı, antibiyotik reçete edilen hastalıklar arasında 5. sırada yer aldığı [128, 129] ve sinüzitisin her yedi erişkinden birini etkilediği rapor edilmiştir [130]. Bu kapsamda sinüzitisin tanı ve tedavisine yönelik yapılacak çalışmalar da oldukça önem kazanmaktadır.

Kraniyofasiyal bölgede kemikler süturlar vasıtasıyla birbirleriyle ilişki halindedir, bu bölgede kemiğe yapılan bir uygulama bağlantılı diğer kemikleri de etkiler [131]. RME apareyleriyle uygulanan kuvvetler sadece midpalatal süturu değil, maksilla ile bağlantılı kemikleri de etkiler [3]. Starnbach ve ark. [131] yaptıkları çalışmada RME'nin nazal, zigomatikomaksiller, zigomatikotemporal sutureda etkilerinin olduğunu belirtmişlerdir. Bazı araştırmacılar RME'nin lambdoid, parietal, midsagittal sutureda ve sfenookspital sutureda dahi etkilerini bildirmişlerdir [132]. RME'nin bu etkilerinin tıbbi faydalarının olduğu pek çok araştırmacı tarafından belirtilmiştir. RME uygulanan bireylerde obstrüktif uyku apnesinde (OUA) [133], orta kulak iltihaplarında, üst

solunum yolu hastalıklarında, nasal alerjilerde, iletim tipi işitme kayıplarında [134-137], nocturnal enuresiste (gece işemesi) azalma olduğu bildirilmiştir [138].

Dean, insan kafatası üzerinde yaptığı bir çalışmada, midpalatal süturu açarak genişletme sağlamış ve maksiller ekspansiyonun, burun solunumuna yardımcı olduğunu, sinüslerin drenajını kolaylaştırdığını ve koklama yeteneğini geliştirebileceğini iddia etmiş ve benzer durumlarda tedavi amacıyla kullanılabileceğini bildirmiştir [6].

Burun solunumunda problem yaşayan bireylerin ağız solunumuna geçtiği, bu değişimin ise oklüzyonu ve çene ilişkilerini etkileyerek baş-boyun bölgesinde postural adaptasyonlara sebep olacağı belirtilmiştir [139].

Maksiller darlığı olan hastalarda hava yolu direncinin arttığı ve bu durumun ağız solunumuna yol açtığı gösterilmiştir [140], bu özellikler OUA hastalarında tipiktir ve OUA gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır. RME ise üst hava yollarını iyileştirici potansiyele sahiptir, OUA için yeni bir tedavi modeli olarak önerilebileceği bildirilmiştir [141].

Cistulli ve ark. [133] yaptıkları çalışmada, RME'nin OUA sorununu çözümlenme mekanizmasını RME sonucunda nazal hava yolunun gelişmesiyle subatmosferik solunum basınçlarının ve faringeal kollaps eğiliminin azalması şeklinde açıklamışlardır.

RME'nin faringeal boyutları artırması, dili yeniden konumlandırması, nazal hava yolunu genişletmesi, nazo-faringeal fonksiyonları geliştirmesi ve nazo-respiratuvar hastalıkları azaltması ile OUA pozitif olarak etkilediği araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir [142].

Cazzolla ve ark. [143] ağız solunumu yapan maksiller darlık ve posterior crossbite'a sahip bireylerde orofarinkteki aerobik mikroflorayı inceledikleri çalışmada; yaygın ve patojenik bir mikroorganizma olan *S. aureus*'un, RME sonrasında %40 oranında azaldığını bulmuşlardır. Dolayısıyla ağız solunumu yapan bireylerde RME uygulamasının solunum yolu enfeksiyonu riskinin azaldığı gösterilmiştir. Yapılan bu çalışmada *S. aureus* suşu ile ratlarda oluşturulan deneysel sinüzitiste RME uygulaması sonrasında elde edilen histopatolojik veriler ve serumda ölçülen inflamasyon belirteçlerinin seviyeleri de araştırmacıların bulgularını desteklemektedir.

Gray [134] genişletmenin uygulandığı hastalarda, enfeksiyöz solunum yolu hastalıkları, alerjik rinit ve astım gibi hastalıklara yakalanma oranının yarı yarıya azaldığını göstermiştir. RME uygulanan hastalarının %82'sinin üst solunum yolu enfeksiyonlarına daha az yakalandığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [25, 49, 135, 144, 145].

Maksiller konstrüksiyonla beraber iletim tipi işitme kaybı olan hastalarda, palatal ekspansiyon östaki borusunun faringeal açıklığında fizyolojik aktiviteyi artırarak işitme fonksiyonunun gelişimine neden olduğu bildirilmiştir [146].

RME uygulanan hastalarda iletim tipi işitme kayıplarının azalmasının sebebi olarak tensör veli palatini kaslarının gerginleşmesinin östaki tüpünün faringeal kısmında açılmaya sebep olabileceği, dolayısıyla hava sirkülasyonunun rahatlamasıyla timpanik zarda basınç dengesinin sağlanması olabileceği şeklinde düşünülmüştür [147]. Maksiller sinüste burun ile ostiumlar aracılığıyla ilişki kurmakta, bu şekilde havalandırmayı gerçekleştirmektedir. RME'ye ihtiyaç duyan hastalarda bu bölgeler de etkilenmiştir. RME uygulaması ile ostium bölgesindeki fonksiyon normalleştiğinde maksiller sinüs havalanmasının, basınç dengesinin normalleşeceği [148] ve bu etkilerin sinüzitiste hafiflemeye sebep olabileceği düşünülebilir.

Solunum sisteminin partiküllere karşı ilk savunma mekanizması olan mukosilyer aktiviteyi, silialı ve mukus üreten hücreler oluşturmaktadır. Siliaların dalga şeklindeki hareketiyle mukus örtü, tutunmuş partiküllerle birlikte burnun ön bölümünden nazofarenkse doğru ilerler. Nazal mukosilyer aktivitenin primer veya sekonder bozukluklarının, uzun süreli devam eden solunum sistemi hastalıklarına, sinonazal ve orta kulak enfeksiyonlarına neden olabileceği bildirilmiştir [149, 150]. Nazal septum deviasyonu, alerjik rinit, nazal polipozis ve sinüzitisi olan hastalarda nazal mukosilyer fonksiyonun bozulmuş olduğu gösterilmiştir [151-153].

Cingi ve ark. [154] kronik otitis mediası bulunan hastalarda, hastalığın bulunduğu kulağın olduğu tarafta mukosilyer aktivitenin bozulduğunu göstermişlerdir.

Nuutinen ve ark. [155] solunum yolu kronik enfeksiyonlarında mukosilyer aktivitenin bozulduğunu, ancak hastalık kalıcı hale gelmeden enfeksiyonun tedavi edilmesiyle normal fizyolojik fonksiyonların tekrar sağlanabileceğini belirtmişlerdir.

Burun solunumu sinüslerin havalanması için gereklidir. Sinüslerin havalanmasındaki bozulmanın pH'ın düşmesine, bu durumun mukus viskozitesini arttırmasına ve mukosilyer aktivitenin yavaşlamasına sebep olacağı gösterilmiştir [156].

Mukosilyer aktivitedeki bozukluğun sinüslerde salgı birikimine ve flora bakterilerinin mukoza içine ilerlemesine sebep olacağı bunun sonucunda da enfeksiyon gelişeceği bildirilmiştir [157].

Birçok araştırmacı mukosilyer aktivitenin bozulmasının sinüzitis oluşum mekanizmasında önemli rol oynadığını bildirmektedir [155, 157, 158]. Sinüzitis tedavisinde amaç, mukosilyer aktiviteyi ve antrum oksijenizasyonunu tekrar sağlamaktır [158, 159].

Babacan ve ark. [160] RME'nin mukosilyer aktivite üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmada; RME'nin maksiller darlığa sahip bireylerde nazal fizyolojiyi olumlu olarak etkilediğini ve mukosilyer aktiviteyi artırdığını gözlemlemişlerdir.

Bu çalışmada Sinüzitis ve RME+Sinüzitis grubunda belirlenen histopatolojik bulgulardan epitelde dejenerasyon ve epitelde dökülmeye ait skorların Sinüzitis grubunda daha yüksek oluşunun işaret ettiği, RME'nin mukosilyer aktivite üzerindeki olumlu etkisi, RME uygulanan sinüzitisli bireylerde gözlemlediğimiz inflamasyondaki azalmayı açıklayabilir.

6. SONUÇLAR

Ratlarda oluşturulan deneysel sinüzitis modelinde sinüzitis ve RME arasındaki ilişkinin incelendiği bu çalışmada elde edilen bulguların değerlendirilmesi ile aşağıda verilen sonuçlara varılmıştır:

- *S.aureus* suşu süspansiyonu emdirilmiş sponjaların burun boşluğuna yerleştirilmesi ile başarılı bir şekilde ratlarda deneysel sinüzitis modelinin oluşturulabileceği anlaşılmıştır.
- Kullanılan ekspansiyon apareyi midpalatal sutureda beklenen yeterli genişletmeyi oluşturmuştur.
- Ekspansiyon sonrası pasif hale getirilen aparat yeterli stabilizasyonu sağlamıştır.
- Çalışmada, RME ve RME+Sinüzitis gruplarından yapılan ölçümlerin ekspansiyon ve pekiştirme sonrası ortalama değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Bu sonuç, klinik olarak RME tedavisine ihtiyaç duyan sinüzitisli ortodonti hastalarında sinüzitisin RME'nin başarısına olumsuz etkisinin olmayacağına işaret etmektedir.
- Histolojik incelemeler sonucunda deneysel sinüzitis oluşturulan ratlarda RME uygulamasının sinüslerde ortaya çıkan inflamasyonun şiddetini azalttığı görülmüştür.
- Kan serumlarının ELİSA muayenelerinde elde edilen Neopterin, IFN- γ , IL-6, TNF- α seviyelerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi sonucunda, deneysel sinüzitis oluşturulan ratlarda RME uygulamasının serumda ölçülen inflamasyon belirteçlerinin seviyesini düşürdüğü belirlenmiştir.
- Kan serumlarının biyokimyasal muayenelerinde deneysel sinüzitis oluşturulan ratlarda RME uygulamasının serumda ölçülen CK seviyesini düşürdüğü tespit edilmiştir.
- Deneysel sinüzitis oluşturulan ratlarda RME uygulaması ve pekiştirme sonrası yeni kemik oluşum sürecinin ve kemik kalitesinin değişmediği belirlenmiştir.
- Çalışmada elde edilen bulguların ışığında; Kulak Burun Boğaz hastalıkları kliniklerine sinüzitis şikayetiyle başvuran hastaların maksiller darlık ve RME uygulaması açısından değerlendirilmesi için, Ortodonti kliniklerinden konsültasyon istenmesinin yararlı olacağı kanaatine varılmıştır.

7.KAYNAKLAR

- [1] Bıçakçı, A. (2002).Fan Type Rapid Maksiler Ekspansiyon İle Rapid Maksiler Ekspansiyonun Dentofasiyal Yapılar Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması,Doktora Tezi, *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas*,
- [2] McNamara, J.A. (2000).Maxillary transverse deficiency, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 117 (5):567-70.
- [3] Bishara, S.E.,Staley, R.N. (1987).Maxillary expansion: clinical implications, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 91 (1):3-14.
- [4] Taylor, A. (2006).Sinusitis, *Pediatr Rev*, 27 (10):395-7; discussion 397.
- [5] McQuillan, L., Crane, L. A.,Kempe, A. (2009).Diagnosis and management of acute sinusitis by pediatricians, *Pediatrics*, 123 (2):193-8.
- [6] Dean, L. (1909).The influence on the nose of widening the palatal arch., *J Am Med Ass* 52:94.
- [7] Baratieri, C., Alves, M., Jr., de Souza, M.M., de Souza Araujo, M.T., Maia, L.C. (2011).Does rapid maxillary expansion have long-term effects on airway dimensions and breathing?, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 140 (2):146-56.
- [8] Bicakci, A.A., Agar, U., Sokucu, O., Babacan, H., Doruk, C. (2005).Nasal airway changes due to rapid maxillary expansion timing, *Angle Orthod*, 75 (1):1-6.
- [9] Wright, G. (1912).Group of deformities of nasal respiratory tract coincident with dental irregularities, *Dent Cosmos*, 54 261.
- [10] King, L., Harris, E.F., Tolley, E.A. (1993).Heritability of cephalometric and occlusal variables as assessed from siblings with overt malocclusions, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 104 (2):121-31.
- [11] Harvold, E.P., Chierici, G., Vargervik, K. (1972).Experiments on the development of dental malocclusions, *Am J Orthod*, 61 (1):38-44.
- [12] Graber, T. (1975).Current orthodontic concepts and techniques, *Saunders*,
- [13] Graber, T. (1975).Dentofacial orthopedics, *Saunders Co.,Philadelphia*,
- [14] Kutin, G.,Hawes, R.R. (1969).Posterior cross-bites in the deciduous and mixed dentitions, *Am J Orthod*, 56 (5):491-504.
- [15] Profit, W. (2000).Contemporary of orthodontics, *Mosby Co.*,
- [16] Timms, D.J.,Vero, D. (1981).The relationship of rapid maxillary expansion to surgery with special reference to midpalatal synostosis, *Br J Oral Surg*, 19 (3):180-96.
- [17] Angell, E. (1860).Treatment of irregularities of permanent or adult teeth, *Dental Cosmos*, 1:540-544.
- [18] Profit, W. (2007).Contemporary Orthodontics, *Mosby Elsevier*:268-327.
- [19] Zimring, J.F.,Isaacson, R.J. (1965).Forces Produced by Rapid Maxillary Expansion. 3. Forces Present during Retention, *Angle Orthod*, 35:178-86.
- [20] Isaacson, R.,Murphy, T. (1964).Some Efects Of Rapid Maxillary Expansion In Cleft Lip And Palate Patients, *Angle Orthod*, 34 (3):143-154.
- [21] McNamara, J.A., Brudon, WL.,Spivey, KB.,Skidmore, LM. (1993).Orthodontic and orthopedic treatment in the mixed dentition, *Needham Press*:365.
- [22] McNamara, J.A., Brudon, WL.,Kokich, VG. (2001).Orthodontics and dentofacial orthopedics, *Needham press*:554.
- [23] Garib, D.G., Henriques, J.F., Janson, G., Freitas, M.R., Coelho, R.A. (2005).Rapid maxillary expansion--tooth tissue-borne versus tooth-borne expanders: a computed tomography evaluation of dentoskeletal effects, *Angle Orthod*, 75 (4):548-57.
- [24] Timms, D.J. (1980).A study of basal movement with rapid maxillary expansion, *Am J Orthod*, 77 (5):500-7.
- [25] Wertz, R.A. (1970).Skeletal and dental changes accompanying rapid midpalatal suture opening, *Am J Orthod*, 58 (1):41-66.

- [26] Hicks, E.P. (1978).Slow maxillary expansion. A clinical study of the skeletal versus dental response to low-magnitude force, *Am J Orthod*, 73 (2):121-41.
- [27] Proffit, W., Fields, HW.,Sarver, DM. (2007).Contemporary Orthodontics, *Mosby Elsevier*:498-502.
- [28] Doruk, C., Sokucu, O., Sezer, H., Canbay, E.I. (2004).Evaluation of nasal airway resistance during rapid maxillary expansion using acoustic rhinometry, *Eur J Orthod*, 26 (4):397-401.
- [29] Chung, C.H.,Font, B. (2004).Skeletal and dental changes in the sagittal, vertical, and transverse dimensions after rapid palatal expansion, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 126 (5):569-75.
- [30] Adkins, M.D., Nanda, R.S., Currier, G.F. (1990).Arch perimeter changes on rapid palatal expansion, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 97 (3):194-9.
- [31] O'Higgins, E.A.,Lee, R.T. (2000).How much space is created from expansion or premolar extraction?, *J Orthod*, 27 (1):11-3.
- [32] Gianelly, A.A. (2003).Rapid palatal expansion in the absence of crossbites: added value?, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 124 (4):362-5.
- [33] Bishara, S.E., Denehy, G.E., Goepferd, S.J. (1987).A conservative postorthodontic treatment of enamel stains, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 92 (1):2-7.
- [34] Haas, A. (1961).Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture, *Angle Orthod.*, 31 (2):73-90.
- [35] Haas, A. (1970).Palatal expansion: just the beginning of dentofacial orthopedics, *Am J Orthod.*, 57 (3):219-55.
- [36] Davis, W.M.,Kronman, J.H. (1969).Anatomical changes induced by splitting of the midpalatal suture, *Angle Orthod*, 39 (2):126-32.
- [37] Oliveira, N.L., Da Silveira, A.C., Kusnoto, B., Viana, G. (2004).Three-dimensional assessment of morphologic changes of the maxilla: a comparison of 2 kinds of palatal expanders, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 126 (3):354-62.
- [38] Garrett, B.J., Caruso, J.M., Rungcharassaeng, K., Farrage, J.R., Kim, J.S., Taylor, G.D. (2008).Skeletal effects to the maxilla after rapid maxillary expansion assessed with cone-beam computed tomography, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 134 (1):8-9.
- [39] Mossaz-Joelson, K.,Mossaz, C.F. (1989).Slow maxillary expansion: a comparison between banded and bonded appliances, *Eur J Orthod*, 11 (1):67-76.
- [40] Handelman, C.S., Wang, L., BeGole, E.A., Haas, A.J. (2000).Nonsurgical rapid maxillary expansion in adults: report on 47 cases using the Haas expander, *Angle Orthod*, 70 (2):129-44.
- [41] Ciambotti, C., Ngan, P., Durkee, M., Kohli, K., Kim, H. (2001).A comparison of dental and dentoalveolar changes between rapid palatal expansion and nickel-titanium palatal expansion appliances, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 119 (1):11-20.
- [42] Garib, D.G., Zanella, N.L., Peck, S. (2005).Associated dental anomalies: case report, *J Appl Oral Sci*, 13 (4):431-6.
- [43] Akkaya, S., Lorenzon, S., Ucem, T.T. (1999).A comparison of sagittal and vertical effects between bonded rapid and slow maxillary expansion procedures, *Eur J Orthod*, 21 (2):175-80.
- [44] Chung, C.H.,Font, B. (2004).Skeletal and dental changes in the sagittal, vertical, and transverse dimensions after rapid palatal expansion, *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 126 (5):569-575.
- [45] Wertz, R.,Dreskin, M. (1977).Midpalatal suture opening: a normative study, *Am J Orthod*, 71 (4):367-81.
- [46] Lima, A.C., Lima, A.L., Filho, R.M., Oyen, O.J. (2004).Spontaneous mandibular arch response after rapid palatal expansion: a long-term study on Class I malocclusion, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 126 (5):576-82.
- [47] Wichelhaus, A., Geserick, M., Ball, J. (2004).A new nickel titanium rapid maxillary expansion screw, *J Clin Orthod*, 38 (12):677-80; quiz 671-2.

- [48] Greenbaum, K.R., Zachrisson, B.U. (1982). The effect of palatal expansion therapy on the periodontal supporting tissues, *Am J Orthod*, 81 (1):12-21.
- [49] Warren, D.W., Hershey, H.G., Turvey, T.A., Hinton, V.A., Hairfield, W.M. (1987). The nasal airway following maxillary expansion, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 91 (2):111-6.
- [50] Schwarz, G.M., Thrash, W.J., Byrd, D.L., Jacobs, J.D. (1985). Tomographic assessment of nasal septal changes following surgical-orthodontic rapid maxillary expansion, *Am J Orthod*, 87 (1):39-45.
- [51] Özgen, M., Aksoy, A., Tezcan, Ş., Tosun, Y. (1994). Rapid maksiller ekspansiyonun transversal etkilerinin frontal sefalometrik incelenmesi, *TOD*, 7 (26):7.
- [52] Gorgulu, S., Gokce, S.M., Olmez, H., Sagdic, D., Ors, F. (2011). Nasal cavity volume changes after rapid maxillary expansion in adolescents evaluated with 3-dimensional simulation and modeling programs, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 140 (5):633-40.
- [53] Ribeiro, A.N., de Paiva, J.B., Rino-Neto, J., Illipronti-Filho, E., Trivino, T., Fantini, S.M. (2012). Upper airway expansion after rapid maxillary expansion evaluated with cone beam computed tomography, *Angle Orthod*, 82 (3):458-63.
- [54] Halicioglu, K., Kilic, N., Yavuz, I., Aktan, B. (2010). Effects of rapid maxillary expansion with a memory palatal split screw on the morphology of the maxillary dental arch and nasal airway resistance, *Eur J Orthod*, 32 (6):716-20.
- [55] Junqueira, L., Carnerio, J. (2005). Basic Histology, *Barış Kitabevi, İstanbul*:170-195.
- [56] Erdoğan, D., Hatipoğlu, M., Görgün, M., Ilgaz, C. (1999). Genel Histoloji, *Hatipoğlu Yayınevi, Ankara*, 2. Baskı:107-117.
- [57] Tekelioğlu, M. (1993). Genel Tıp Histolojisi, *Güneş Kitabevi, Ankara*:138-147.
- [58] Akay, M.T., ed. *Genel histoloji, Palme Yayıncılık, Ankara. (2001).*
- [59] Ülgen, M. (2000). Ortodontik anomaliler, sefalometri, etiyoloji, büyüme ve gelişim, tanı, *T.C Yeditepe Üniversitesi Yayınları, İstanbul*:244-245.
- [60] Özcan, M. (2004). Burun anatomisi ve fizyolojisi In: Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Bas -Boyun Cerrahisi, *Güneş Kitabevi, Ankara*:455-457.
- [61] Montgomery, G.W. Bas ve Boyunun Cerrahi Anatomisi:261-315.
- [62] Bruce, W., Jafek B.J., Dodson, B.T. (2001). Nasal Obstruction. In: Bailey B.J. Head and Neck Surgery-Otolaryngology, *Philadelphia*:294-308
- [63] Rice, D.H. (1989). Endoscopic sinus surgery: results at 2-year followup, *Otolaryngol Head Neck Surg*, 101 (4):476-9.
- [64] Çakır, N. (1996). Burun ve paranasal sinüsler. Otolaringoloji-Bas ve Boyun Cerrahisi, *Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul*:153-232.
- [65] Koç, B. (2005). Radyofrekans Uygulamasının, Alt Konka Hipertrofilerindeki Etkinliğinin, Rinomanometrik Olarak İncelenmesi, *Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul*,
- [66] Kennedy, W., Bolger, E., Zinreich, J. (2001). Sinüs Hastalıkları, *Nobel Tıp Kitabevi, (Çeviri: Özkarataş, H., Yıldırım, N.), İstanbul*,
- [67] Yousem, D.M. (1993). Imaging of sinonasal inflammatory disease, *Radiology*, 188 (2):303-14.
- [68] Zinreich, S., Abidin, M., Kennedy, D.W. (1990). Cross-sectional imaging of the nasal cavity and paranasal sinuses, *Operative techniques in otolaryngol head neck surgery*, 1 (2):94-98.
- [69] Rice, D.H. (1989). Basic surgical techniques and variations of endoscopic sinus surgery, *Otolaryngol Clin North Am*, 22 (4):713-26.
- [70] <http://www.drseleconart.com/wp-content/burun.pdf>
- [71] Drettner, B. (1967). The obstructed maxillary ostium, *Rhinology*, 51:100-104.
- [72] Kennedy, D.W., Zinreich, S.J., Rosenbaum, A.E., Johns, M.E. (1985). Functional endoscopic sinus surgery. Theory and diagnostic evaluation, *Arch Otolaryngol*, 111 (9):576-82.

- [73] Messerklinger, W. (1967).On the drainage of the normal frontal sinus of man, *Acta Otolaryngol*, 63 (2):176-81.
- [74] Worrall, G. (2008).Acute sinusitis, *Can Fam Physician*, 54 (1):82-3.
- [75] Kennedy, D., Thaler, ER. (1997).Acute vs. Chronic Sinusitis - Etiology,Management and outcomes *Infectious diseases in clinical practice*, 6:49-58.
- [76] Özer, S.Ü., Ö.F. (2008).Kronik sinüzit ve Tedavisi, *İç hastalıkları Dergisi*, 15 (4):174-181.
- [77] Torpy, J.M., Burke, A.E., Glass, R.M. (2007).JAMA patient page. Acute sinusitis, *JAMA*, 298 (21):2576.
- [78] Brook, I. (2010).Chronic sinusitis in children, *Pediatr Ann*, 39 (1):41-4, 47.
- [79] Brook, I. (2010).Treatment modalities for bacterial rhinosinusitis, *Expert Opin Pharmacother*, 11 (5):755-69.
- [80] Fokkens, W., Lund, V., Mullol, J. (2007).EP3OS 2007: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. A summary for otorhinolaryngologists, *Rhinology*, 45 (2):97-101.
- [81] Marks, S.C. (1997).Acute sinusitis in the rabbit: a new rhinogenic model, *Laryngoscope*, 107 (12 Pt 1):1579-85.
- [82] Rohr, A.S.,Spector, S.L. (1984).Paranasal sinus anatomy and pathophysiology, *Clin Rev Allergy*, 2 (4):387-95.
- [83] Mabry, R.L. (1993).Therapeutic agents in the medical management of sinusitis, *Otolaryngol Clin North Am*, 26 (4):561-70.
- [84] Brin, I., Hirshfeld, Z., Shanfeld, J.L., Davidovitch, Z. (1981).Rapid palatal expansion in cats: effect of age on sutural cyclic nucleotides, *Am J Orthod*, 79 (2):162-75.
- [85] Erdogan, M.S., Babacan, H., Kara, M.I., Gurler, B., Akgul, H., Soyler, D.A. (2015).Effect of Capparis spinosa extract on sutural ossification: A stereological study, *Arch Oral Biol*, 60 (8):1146-52.
- [86] Guyman, G.W., Kokich, V.G., Oswald, R.J. (1980).Ankylosed teeth as abutments for palatal expansion in the rhesus monkey, *Am J Orthod*, 77 (5):486-99.
- [87] Storey, E. (1973).Tissue response to the movement of bones, *Am J Orthod*, 64 (3):229-47.
- [88] Saito, S.,Shimizu, N. (1997).Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 111 (5):525-32.
- [89] Uysal, T., Amasyali, M., Enhos, S., Sonmez, M.F., Sagdic, D. (2009).Effect of ED-71, a New Active Vitamin D Analog, on Bone Formation in an Orthopedically Expanded Suture in Rats. A Histomorphometric Study, *Eur J Dent*, 3 (3):165-72.
- [90] Ten Cate, A.R., Freeman, E., Dickinson, J.B. (1977).Sutural development: structure and its response to rapid expansion, *Am J Orthod*, 71 (6):622-36.
- [91] Chang, H.N., Garetto, L.P., Katona, T.R., Potter, R.H., Roberts, W.E. (1996).Angiogenic induction and cell migration in an orthopaedically expanded maxillary suture in the rat, *Arch Oral Biol*, 41 (10):985-94.
- [92] Sawada, M.,Shimizu, N. (1996).Stimulation of bone formation in the expanding mid-palatal suture by transforming growth factor-beta 1 in the rat, *Eur J Orthod*, 18 (2):169-79.
- [93] Andreollo, N.A., Santos, E.F., Araujo, M.R., Lopes, L.R. (2012).Rat's age versus human's age: what is the relationship?, *Arq Bras Cir Dig*, 25 (1):49-51.
- [94] Kanekawa, M.,Shimizu, N. (1998).Age-related changes on bone regeneration in midpalatal suture during maxillary expansion in the rat, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 114 (6):646-53.
- [95] Erdoğan, M.Ş. (2012).Capparis spinosa ekstresinin hızlı üst çene genişletme sonrasında sutural kemikleşmeye etkisi, *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü,Doktora Tezi*, Sivas

- [96] Uysal, T., Amasyali, M., Enhos, S., Karslioglu, Y., Yilmaz, F., Gunhan, O. (2010).Effect of periosteal stimulation therapy on bone formation in orthopedically expanded suture in rats, *Orthod Craniofac Res*, 13 (2):89-95.
- [97] Darı, O. (2002).Sıçanlarda midpalatal ekspansiyon uygulamasında düşük doz lazer etkilerinin incelenmesi,Doktora Tezi, *Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır*,
- [98] Uysal, T., Gorgulu, S., Yagci, A., Karslioglu, Y., Gunhan, O., Sagdic, D. (2011).Effect of resveratrol on bone formation in the expanded inter-premaxillary suture: early bone changes, *Orthod Craniofac Res*, 14 (2):80-7.
- [99] Kara, M.I., Erciyas, K., Altan, A.B., Ozkut, M., Ay, S., Inan, S. (2012).Thymoquinone accelerates new bone formation in the rapid maxillary expansion procedure, *Arch Oral Biol*, 57 (4):357-63.
- [100] Kwam, E. (1967).Tissue changes incident to movement of rat molars Universitetsforlaget, Thesis, Oslo,
- [101] Sarisozen, B., Durak, K., Dincer, G., Bilgen, O.F. (2002).The effects of vitamins E and C on fracture healing in rats, *J Int Med Res*, 30 (3):309-13.
- [102] Marks, S.C. (1998).Acute sinusitis in the rabbit model: histologic analysis, *Laryngoscope*, 108 (3):320-5.
- [103] Ge, Y., Tsukatani, T., Nishimura, T., Furukawa, M., Miwa, T. (2002).Cell death of olfactory receptor neurons in a rat with nasosinusitis infected artificially with *Staphylococcus*, *Chem Senses*, 27 (6):521-7.
- [104] Kumlien, J.,Schiratzki, H. (1985).The vascular arrangement of the sinus mucosa. A study in rabbits, *Acta Otolaryngol*, 99 (1-2):122-32.
- [105] Kumlien, J.,Schiratzki, H. (1985).Blood flow in the rabbit sinus mucosa during experimentally induced chronic sinusitis. Measurement with a diffusible and with a non-diffusible tracer, *Acta Otolaryngol*, 99 (5-6):630-6.
- [106] Johansson, P., Kumlien, J., Carlsoo, B., Drettner, B., Nord, C.E. (1988).Experimental acute sinusitis in rabbits. A bacteriological and histological study, *Acta Otolaryngol*, 105 (3-4):357-66.
- [107] Westrin, K.M., Stierna, P., Carlsoo, B., Nord, C.E. (1991).Mucosubstance histochemistry of the maxillary sinus mucosa in experimental sinusitis: a model study on rabbits, *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 53 (5):299-304.
- [108] Westrin, K., Stierna, P.,Kumlien, J.,Carlsöö. B.,Nord, CE. (1990).Induction, course, and recovery of maxillary sinusitis: A bacteriological and histological study in rabbits *Am J Rhinol.*, 4:61-64.
- [109] Karsen, H. (2011).Bruselozlu Hastalarda Serum Sitokin Düzeylerinin (Neopterin, interlökin-6, interlökin-12, ve interferon-gama) Tanısal Değeri, *Van Tıp Dergisi*, 18 (2):92-95.
- [110] Irmak, H. (2015).Serum interleukin-6, interleukin -10, tumor necrosis factor -alpha, neopterin and plasma soluble urokinase plasminogen activator receptor levels in the patients with pandemic H1N1 influenza infection, *Journal of Microbiology and Infectious Diseases* 5(3):119-124.
- [111] Pol, J.G., Lekbaby, B., Redelsperger, F., Klamer, S., Mandouri, Y., Ahodantin, J., Bieche, I., Lefevre, M., Souque, P., Charneau, P., Gadessaud, N., Kremsdorf, D., Soussan, P. (2015).Alternative splicing-regulated protein of hepatitis B virus hacks the TNF-alpha-stimulated signaling pathways and limits the extent of liver inflammation, *FASEB J*, 29 (5):1879-89.
- [112] Brunner, P.M., Glitzner, E., Reininger, B., Klein, I., Sary, G., Mildner, M., Uhrin, P., Sibilia, M., Stingl, G. (2015).CCL7 contributes to the TNF-alpha-dependent inflammation of lesional psoriatic skin, *Exp Dermatol*, 24 (7):522-8.
- [113] Ahmad, S.F., Ansari, M.A., Zoheir, K.M., Bakheet, S.A., Korashy, H.M., Nadeem, A., Ashour, A.E., Attia, S.M. (2015).Regulation of TNF-alpha and NF-kappaB activation

- through the JAK/STAT signaling pathway downstream of histamine 4 receptor in a rat model of LPS-induced joint inflammation, *Immunobiology*, 220 (7):889-98.
- [114] Bussolino, F., Tessari, F., Turrini, F., Braquet, P., Camussi, G., Prosdocimi, M., Bosia, A. (1988).Platelet activating factor induces dopamine release in PC-12 cell line, *Am J Physiol*, 255 (4):559-65.
- [115] Baylan, O., Albay, A., Kısa, Ö., Doğançlı, L. (2002).Prokalsitonin, *Gülhane AskeriTip Akademisi Ayın Kitabı*:31.
- [116] Stang, B.V.,Koller, L.D. (1998).Neopterin values in selected groups of normal animals, *Res Vet Sci*, 65 (1):87-8.
- [117] Fuchs, D., Weiss, G., Wachter, H. (1993).Neopterin, biochemistry and clinical use as a marker for cellular immune reactions, *Int Arch Allergy Immunol*, 101 (1):1-6.
- [118] Schroecksadel, K., Murr, C., Winkler, C., Wirleitner, B., Fuith, LC., Fuchs, D. (2004).Neopterin to monitor clinical pathologies involving interferon. production, *Pteridines*, 15 (3):75-90.
- [119] Erer, H.M., Kıran, M.,Çiftçi, M.K. Veteriner Genel Patoloji
- [120] Bucak, A., Kuzdere, M., Çetindağ, B., Baş, Ş. (2005).Tavşanda Deneysel Akut Sinüzitin Histopatolojik incelenmesi, *Türk Otolarengoloji Arşivi*, 43 (4):207-214.
- [121] Bayramıçlı, M. (2005).Deneysel Mikrocerrahi Temel Araştırma,Doku ve Organ Nakil Modelleri, *Ofset Matbaacılık,İstanbul*,
- [122] Boehm, O., Zur, B., Koch, A., Tran, N., Freyenhagen, R., Hartmann, M., Zacharowski, K. (2007).Clinical chemistry reference database for Wistar rats and C57/BL6 mice, *Biol Chem*, 388 (5):547-54.
- [123] Mitchell, M., Tully,TN. (2009).Manual of exotic pet practice,Saunders Elsevier, *St Louis, Missouri*,
- [124] Bilginoglu, A., Aydin, D., Ozsoy, S., Aygun, H. (2014).Protective effect of melatonin on adriamycin-induced cardiotoxicity in rats, *Turk Kardiyol Dern Ars*, 42 (3):265-73.
- [125] Kopp, J., Loos, B., Spilker, G., Horch, R.E. (2004).Correlation between serum creatinine kinase levels and extent of muscle damage in electrical burns, *Burns*, 30 (7):680-3.
- [126] Anand, V.K. (2004).Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis, *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, 193:3-5.
- [127] Lanza, D.C., Kennedy, D. W. (1997).Adult rhinosinusitis defined, *Otolaryngol Head Neck Surg*, 117 (3):1-7.
- [128] International Rhinosinusitis Advisory Board (1997).Infectious rhinosinusitis in adults: classification, etiology and management. International Rhinosinusitis Advisory Board, *Ear Nose Throat J*, 76 (12 Suppl):1-22.
- [129] Osguthorpe, J.D. (1998).Finally: standardized definitions and practice parameters for rhinosinusitis, *J S C Med Assoc*, 94 (12):539-41.
- [130] Bhattacharyya, N. (2009).Contemporary assessment of the disease burden of sinusitis, *Am J Rhinol Allergy*, 23 (4):392-5.
- [131] Starnbach, H., Bayne, D., Cleall, J., Subtelny, J.D. (1966).Facioskeletal and dental changes resulting from rapid maxillary expansion, *Angle Orthod*, 36 (2):152-64.
- [132] Gardner, G.E.,Kronman, J.H. (1971).Cranioskeletal displacements caused by rapid palatal expansion in the rhesus monkey, *Am J Orthod*, 59 (2):146-55.
- [133] Cistulli, P.A., Palmisano, R.G., Poole, M.D. (1998).Treatment of obstructive sleep apnea syndrome by rapid maxillary expansion, *Sleep*, 21 (8):831-5.
- [134] Gray, L.P. (1975).Results of 310 cases of rapid maxillary expansion selected for medical reasons, *J Laryngol Otol*, 89 (6):601-14.
- [135] Timms, D.J. (1987).Rapid maxillary expansion in the treatment of nasal obstruction and respiratory disease, *Ear Nose Throat J*, 66 (6):242-7.
- [136] Bluestone, C.D. (2004).Studies in otitis media: Children's Hospital of Pittsburgh-University of Pittsburgh progress report, *Laryngoscope*, 114 (11):1-26.

- [137] Taspınar, F., Ucuncu, H., Bishara, S.E. (2003).Rapid maxillary expansion and conductive hearing loss, *Angle Orthod*, 73 (6):669-73.
- [138] Timms, D.J. (1990).Rapid maxillary expansion in the treatment of nocturnal enuresis, *Angle Orthod*, 60 (3):229-33; discussion 234.
- [139] Subtelny, J.D. (1980).Oral respiration: facial maldevelopment and corrective dentofacial orthopedics, *Angle Orthod*, 50 (3):147-64.
- [140] Hershey, H.G., Stewart, B.L., Warren, D.W. (1976).Changes in nasal airway resistance associated with rapid maxillary expansion, *Am J Orthod*, 69 (3):274-84.
- [141] Seto, B.H., Gotsopoulos, H., Sims, M.R., Cistulli, P.A. (2001).Maxillary morphology in obstructive sleep apnoea syndrome, *Eur J Orthod*, 23 (6):703-14.
- [142] Kilic, N.,Oktay, H. (2008).Effects of rapid maxillary expansion on nasal breathing and some naso-respiratory and breathing problems in growing children: a literature review, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 72 (11):1595-601.
- [143] Cazzolla, A.P., Campisi, G., Lacaíta, G.M., Cuccia, M.A., Ripa, A., Testa, N.F., Ciavarella, D., Lo Muzio, L. (2006).Changes in pharyngeal aerobic microflora in oral breathers after palatal rapid expansion, *BMC Oral Health*, 6:2.
- [144] Wertz, R.A. (1968).Changes in nasal airflow incident to rapid maxillary expansion, *Angle Orthod*, 38 (1):1-11.
- [145] Timms, D.J. (1986).The effect of rapid maxillary expansion on nasal airway resistance, *Br J Orthod*, 13 (4):221-8.
- [146] Villano, A., Grampi, B., Fiorentini, R., Gandini, P. (2006).Correlations between rapid maxillary expansion (RME) and the auditory apparatus, *Angle Orthod*, 76 (5):752-8.
- [147] Ceylan, I., Oktay, H., Demirci, M. (1996).The effect of rapid maxillary expansion on conductive hearing loss, *Angle Orthod*, 66 (4):301-7.
- [148] Motro, M. (2011).Hızlı Üst Çene Genişletmesini Takiben ve Bir Yıllık Retansiyon Dönemi Sonrası Maksiller Sinüslerde Meydana Gelen Değişikliklerin 3 Boyutlu olarak İncelenmesi, *Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.*
- [149] Rusznak, C., Devalia, J.L., Lozewicz, S., Davies, R.J. (1994).The assessment of nasal mucociliary clearance and the effect of drugs, *Respir Med*, 88 (2):89-101.
- [150] Sun, S.S., Hsieh, J.F., Tsai, S.C., Ho, Y.J., Kao, C.H. (2000).The role of rhinoscintigraphy in the evaluation of nasal mucociliary clearance function in patients with sinusitis, *Nucl Med Commun*, 21 (11):1029-32.
- [151] Narozny, W., Sicko, Z., Stankiewicz, C.Z., Przewozny, T., Pegiel-Sicko, E. (2002).The effect of hyperbaric oxygen on nasal mucociliary transport, *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 27 (3):140-6.
- [152] Uslu, H., Uslu, C., Varoglu, E., Demirci, M., Seven, B. (2004).Effects of septoplasty and septal deviation on nasal mucociliary clearance, *Int J Clin Pract*, 58 (12):1108-11.
- [153] Sun, S.S., Hsieh, J.F., Tsai, S.C., Ho, Y.J., Kao, C.H. (2002).Evaluation of nasal mucociliary clearance function in allergic rhinitis patients with technetium 99m-labeled macroaggregated albumin rhinoscintigraphy, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 111 (1):77-9.
- [154] Cingi, C., Altin, F., Cakli, H., Entok, E., Gurbuz, K., Cingi, E. (2005).Scintigraphic evaluation of nasal mucociliary activity in unilateral chronic otitis media, *J Laryngol Otol*, 119 (6):443-7.
- [155] Nuutinen, J., Rauch-Toskala, E., Saano, V., Joki, S. (1993).Ciliary beating frequency in chronic sinusitis, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 119 (6):645-7.
- [156] Stammberger, H. (1991).Secretion, transportation. In.Functional Endoscopic Sinus Surgery, *The Messerklinger Technique.BC Decker,Philadelphia,(2):17-27.*
- [157] Ballenger, J.J. (1988).Acquired ultrastructural alterations of respiratory cilia and clinical disease. A review, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 97 (3 Pt 1):253-8.
- [158] Druce, H.M. (1990).Adjuncts to medical management of sinusitis, *Otolaryngol Head Neck Surg.*, 103 (5):880-3.
- [159] Lazar, R.H., Younis, R.T., Gross, C.W. (1992).Pediatric functional endonasal sinus surgery: review of 210 cases, *Head Neck*, 14 (2):92-8.

- [160] Babacan, H., Doruk, C., Uysal, I.O., Yuce, S. (2015).Effects of rapid maxillary expansion on nasal mucociliary clearance, *Angle Orthod*,

T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU

Sayı : B.30.2.CUM.0.01.00.00-50/ 53
Konu : Etik Kurul Kararı hk.

04.07.2013

Sayın
Prof.Dr.Hasan BABACAN
Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı

Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 04.07.2013 tarihinde Prof.Dr.Ömer POYRAZ başkanlığında toplanarak aşağıdaki kararı almıştır.

Prof.Dr.Hasan BABACAN'ın yürütücülüğünü yapmış olduğu 13.06.2013 tarih ve 378 sayılı **"Ratlarda deneysel sinüzitis modelinde RME ile sinüzitis arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi"** isimli Doktora Tezi Projesi Etik Kurulumuzca kabul edilmiştir.

Prof.Dr.Eray BULUT
Üye

Doç.Dr.İhsan HUBBEZOĞLU
Üye

Doç.Dr.Zübeyda AKIN POLAT
Üye

Doç.Dr.Bülent SARAC
Üye

Doç.Dr.Mehmet TUZCU
Üye

Yrd.Doç.Dr.Gülşay YILDIRIM
Üye

Yrd.Doç.Dr.Çağrı Çağlar SİNMEZ
Üye

Yrd.Doç.Dr.Hakan İŞİDAN
Üye

Uz.Vet.Hek.Yücel YALMAN
Üye – Başkanvekili

Semiha EKİNCİ
Sivil Üye

Turhan DUYMUŞ
Sivil Üye

Prof.Dr.Ömer POYRAZ
Başkan

ÖZGEÇMİŞ

15.01.1986 tarihinde Ankara'da doğdum. Van Milli Piyango Anadolu Lisesi'nde okudum. 2004 yılında girdiğim Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinden 2009 yılında mezun oldum. 2010 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda doktora eğitimime başladım. Halen aynı bölümde Araştırma Görevlisi olarak görev yapmaktayım.