

**T.C.**  
**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**ORTODONTİ DOKTORA PROGRAMI**

**PUBERTAL DÖNEMDE RAPİD MAKSİLLER**  
**EKSPANSİYON İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA**  
**KEMİK REMODELİNGİNİN DİŞ ETİ OLUĞU SIVISINDA**  
**İNCELENMESİ**

**DT. ÇİMEN GÜRAN**  
**DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Doç. Dr. Mine GEÇGELEN CESUR**

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından DHF-21005 proje numarası ile desteklenmiştir.

**AYDIN-2023**

## KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Doktora Programı öğrencisi Çimen GÜRAN tarafından hazırlanan “Pubertal Dönemde Rapid Maksiller Ekspansiyon Yapılan Hastalarda Kemik Remodelinginin Diş Eti Oluğu Sırasında İncelenmesi” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 31/07/2023

Üye (T.D.) : ..... (ünvan, adı soyadı) ..... ..... (üniversite) ..... ... (imza) ...  
Üye : ..... (ünvan, adı soyadı) ..... ..... (üniversite) ..... ... (imza) ...  
Üye : ..... (ünvan, adı soyadı) ..... ..... (üniversite) ..... ... (imza) ...

### ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün ..... tarih ve ..... sayılı oturumunda alınan ..... nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK

Enstitü Müdürü V.

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanmasında çok büyük emekleri olan canım hocam, tez danışmanım Doç. Dr. Mine GEÇGELEN CESUR'a,

Doktora eğitimim süresince teorik ve pratik olarak katkıda bulunan, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocam Doç. Dr. Yazgı AY ÜNÜVAR'a,

Doktora eğitimim sırasında yollarımız kesiştiği için mutluluk duyduğum, bilgi ve birikimlerini bizden esirgemeyen ve mesleki disiplin kazanmamızı sağlayan değerli hocalarım Doç. Dr. Alev YILMAZ'a ve Prof. Dr. Törün ÖZER'e,

Tez konumu proje olarak değerlendiren ve tez çalışmamın maddi giderlerini karşılayan Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı'na,

Tez çalışmamın biyokimyasal incelemelerini gerçekleştiren ve çalışmamıza katkı sunan Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Mustafa YILMAZ'a,

Tez sürecimde her zaman yanımda olup desteğini hiç esirgemeyen canım arkadaşım, Zeynep UÇAR'a,

Doktora eğitimim boyunca yanımda olan, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarım ve ortodonti anabilim dalı personellerine,

Tüm hayatım boyunca her zaman yanımda olan, bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan ve beni her koşulda destekleyen canım annem Sahibe GÜRAN, babam Mustafa GÜRAN'a, ağabeyim Osman GÜRAN'a,

**Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...**

# İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY .....	i
TEŞEKKÜR .....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	ix
RESİMLER DİZİNİ .....	x
TABLolar DİZİNİ .....	xi
ÖZET .....	xii
ABSTRACT .....	xiv
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. Maksiller Darlığın Tanımı ve Etiyolojisi .....	4
2.2. Rapid Maksiller Ekspansiyon .....	5
2.2.1. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Tarihçesi .....	5
2.2.2. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Endikasyonları .....	6
2.2.3. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Kontraendikasyonları .....	8
2.2.4. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Biyomekaniği .....	8
2.2.5. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Tedavi Zamanlaması .....	9
2.2.6. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Klinik Uygulaması .....	10
2.2.6.1. Ekspansiyon Miktarı .....	10
2.2.6.2. Aktivasyon Protokolleri .....	11
2.2.6.3. Relaps ve Retansiyon .....	11
2.2.6.4. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Başarısı .....	14

2.3. Rapid Maksiller Ekspansiyon Etkisinin Değerlendirilmesi.....	15
2.3.1. İskeletsel Etkiler .....	16
2.3.2. Dentoalveolar Etkiler.....	18
2.3.3. Nazal Kavite Üzerindeki Etkiler.....	19
2.3.3.1. Nazal Kavite Boyutlarındaki Değişiklikler .....	19
2.3.3.2. Nazal Kavite Fonksiyonunda Değişiklikler.....	20
2.3.4. Periodontal Etkiler.....	20
2.4. Diş Eti Oluğu Sıvısı (DOS) .....	21
2.4.1. Diş Eti Oluğu Sıvısı Toplama Yöntemleri .....	22
2.4.1.1. Emici Kâğıt Stripler.....	22
2.4.1.2. Mikro Pipet veya Kapiller Tüp Kullanımı.....	23
2.4.1.3. Gingival Yıkama Tekniği .....	23
2.4.2. Diş Eti Oluğu Sıvısında Ortodontik Diş Hareketinin Biyomarkerları.....	23
2.4.2.1. İnflamasyon Biyomarkerları.....	24
2.4.2.1.1. TNF-alfa (Tümör Nekrozis Faktör -alfa).....	26
2.4.2.2. Hücre Yıkım Biyomarkerları.....	27
2.4.2.3. Kemik Metabolizması Biyomarkerları .....	27
2.4.2.3.1. Asit ve Kemik Alkale Fosfataz.....	28
2.4.2.3.2. RANK/RANKL/Osteoprotegerin (OPG) Sistemi .....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Araştırmanın Türü .....	30
3.2. Hasta Seçimi .....	30
3.3. Yöntem .....	31
3.3.1. Ortodontik Kayıtların Toplanması.....	31
3.3.2. Laboratuvar İşlemleri .....	32
3.3.3. Apareyin Simantasyonu ve Aktive Edilmesi.....	33

3.4. Örneklerin Alınması .....	36
3.4.1. Diş Eti Oluğu Sıvısı Örnekleri.....	37
3.4.2. Plak İndeksinin Ölçülmesi.....	39
3.4.3. Gingival İndeksin Ölçülmesi .....	40
3.4.4. Sondlama Derinliğinin Ölçülmesi .....	40
3.4.5. Sondlama Sırasında Kanamanın Ölçülmesi .....	41
3.5. Biyokimyasal Analizler .....	41
3.5.1. Diş Eti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Analizi.....	42
3.5.1.1. OPG, RANKL, BALP ve TNF-alfa Düzeylerinin Belirlenmesi .....	43
3.5.1.1.1. Standartların Hazırlanması .....	44
3.5.1.1.2. Ölçüm yöntemi .....	44
3.6. İstatistiksel Analizler .....	47
4. BULGULAR .....	48
5. TARTIŞMA.....	55
5.1. Çalışmanın Amacının Tartışması .....	55
5.2. Çalışma Yönteminin Tartışması .....	57
5.3. Bulguların Tartışması .....	61
5.3.1. Periodontal İndeks Bulgularının Tartışması .....	61
5.3.2. Diş Eti Oluğu Sıvısı Hacim Değişikliklerine İlişkin Bulguların Tartışması .....	63
5.3.3. Biyomarker Bulgularının Tartışması .....	64
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	70
KAYNAKLAR.....	72
EKLER .....	103
Ek 1. Etik Kurul Onayı.....	103
Ek 2. Sağlık bakanlığı 2021-105 Onay.....	104
Ek 3. Form 15 BGOF (ÇOCUK).....	106

Ek 4. Form 15 BGOF (EBEVEYN) .....	110
BİLİMSEL ETİK BEYANI.....	114
ÖZ GEÇMİŞ.....	115

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ACP</b>	: Asit Fosfataz
<b>ANS</b>	: Anterior Nazal Spina
<b>%BOP</b>	: Kanama Yüzdesi
<b>AST</b>	: Aspartat Aminotransferaz
<b>ATİ</b>	: ANOVA-tipi test istatistiği
<b>BALP</b>	: Kemik Alkalen Fosfataz
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CGRP</b>	: Kalsitonin Gen-İlişkili Peptid
<b>Col-1</b>	: Kolajen 1
<b>ÇAG</b>	: Çeyrekler Arası Genişlik
<b>ELISA</b>	: Enzyme Linked-Immuno Sorbent Assay
<b>G-CSF</b>	: Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör
<b>GI</b>	: Gingival İndeks
<b>GM-CSF</b>	: Granülosit Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör
<b>HRP</b>	: Horseradish peroxidase
<b>IL-1<math>\beta</math></b>	: İnterlökin-1 $\beta$
<b>IL-6</b>	: İnterlökin-6
<b>IL-8</b>	: İnterlökin-8
<b>LDH</b>	: Laktat Dehidrojenaz
<b>M-CSF</b>	: Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör
<b>MMP1</b>	: Matriks Metalloproteinaz 1
<b>NE</b>	: Nokturnal Enürezis
<b>OPG</b>	: Osteoprotegerin



<b>PA</b>	: Posteroanterior
<b>PD</b>	: Sondlanabilir Cep Derinliği
<b>PGE2</b>	: Prostaglandin E2
<b>PI</b>	: Plak İndeksi
<b>PNS</b>	: Posterior Nazal Spina
<b>RANK</b>	: Nükleer Faktör Kappa-B'nin Reseptör Aktivatörü
<b>RANKL</b>	: Nükleer Faktör Kappa-B Ligandının Reseptör Aktivatörü
<b>RME</b>	: Rapid Maksiller Ekspansiyon
<b>SARME</b>	: Cerrahi Destekli Rapid Maksiller Ekspansiyon
<b>SME</b>	: Slow Maksiller Ekspansiyon
<b>SRME</b>	: Semirapid Maksiller Ekspansiyon
<b>SS</b>	: Standart Sapma
<b>TIMP-1</b>	: Matriks Metalloproteinaz-1'in doku inhibitörü
<b>TMB</b>	: Tetramethylbenzidine
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Tümör Nekrozis Faktör-alfa
<b>VEGF</b>	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
<b><math>\beta</math>G</b>	: $\beta$ -Glukoronidaz

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. DOS hacminin zamana ve bölgelere göre dağılımı.....	50
Şekil 2. BALP ölçümlerinin zamana ve bölgelere göre dağılımı.....	51
Şekil 3. RANKL ölçümlerinin zamana ve bölgelere göre dağılımı. ....	52
Şekil 4. OPG ölçümlerinin zamana ve bölgelere göre dağılımı. ....	53
Şekil 5. TNF- $\alpha$ ölçümlerinin zamana ve bölgelere göre dağılımı. ....	54

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim 1.</b> Maksilladan alınan bantlı ölçü. ....	32
<b>Resim 2.</b> Alınan ölçüden elde edilen alçı model. ....	33
<b>Resim 3.</b> Çalışmada kullanılan hyrax vidası (model AO-0620-11). ....	33
<b>Resim 4.</b> Apareyin tesviye ve cila işlemleri sonrası durumu. ....	33
<b>Resim 5.</b> Çalışmada kullanılan 3M Unitek marka cam iyonomer siman. ....	34
<b>Resim 6.</b> Ağız içine uygulanan banded tip RME apareyi. ....	34
<b>Resim 7.</b> Örnek vakanın ekspansiyon öncesi ağız içi fotoğraf kayıtları. ....	35
<b>Resim 8.</b> Örnek vakanın ekspansiyon sonrası ağız içi fotoğraf kayıtları. ....	35
<b>Resim 9.</b> Örnek vakanın 3. ay retansiyon sonrası ağız içi fotoğraf kayıtları. ....	36
<b>Resim 10.</b> Örnek vakanın 6. ay retansiyon sonrası ağız içi fotoğraf kayıtları. ....	36
<b>Resim 11.</b> Standart periopaper ve eppendorf tüpü. ....	37
<b>Resim 12.</b> a. Aparey yerleştirilmeden hemen önce (T0); b. Aktif fazdan sonra (T1) sağ üst 1. molar dişin meziobukkal bölgesinden DOS örnek alımı. ....	38
<b>Resim 13.</b> Çalışmada kullanılan Periotron 8010 cihazı. ....	39
<b>Resim 14.</b> Çalışmada kullanılan Elisa kiti. ....	42
<b>Resim 15.</b> Çalışmada kullanılan santrifüj cihazı. ....	43
<b>Resim 16.</b> Çalışmada kullanılan analitik terazi. ....	44
<b>Resim 17.</b> Isıtma işlemlerinde kullanılan etüv. ....	45
<b>Resim 18.</b> Mikroplate hücrelerinin renklenmiş son hali. ....	46
<b>Resim 19.</b> Çalışmada kullanılan mikrolaka okuyucu. ....	46

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Silness-Löe plak indeksi.....	39
<b>Tablo 2.</b> Löe-Silness Gingival indeksi.....	40
<b>Tablo 3.</b> Sondlanabilir cep derinliği evreleri. ....	41
<b>Tablo 4.</b> Sondlamada sırasında kanama varlığı. ....	41
<b>Tablo 5.</b> PI, GI ve BOP'un zamana göre dağılımı.....	48
<b>Tablo 6.</b> Cep derinliğinin zamana ve bölgelere göre dağılımı.....	49
<b>Tablo 7.</b> DOS hacminin zamana ve bölgelere göre dağılımı.....	50
<b>Tablo 8.</b> BALP düzeyinin zamana ve bölgelere göre dağılımı.....	51
<b>Tablo 9.</b> RANKL düzeyinin zamana ve bölgelere göre dağılımı. ....	52
<b>Tablo 10.</b> OPG düzeyinin zamana ve bölgelere göre dağılımı. ....	53
<b>Tablo 11.</b> TNF- $\alpha$ düzeyinin zamana ve bölgelere göre dağılımı. ....	54

## ÖZET

### PUBERTAL DÖNEMDE RAPİD MAKSİLLER EKSPANSİYON İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA KEMİK REMODELİNGİNİN DİŞ ETİ OLUĞU SIVISINDA İNCELENMESİ

Güran Ç. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Doktora Programı, Doktora Tezi, Aydın, 2023.

**Amaç:** Bu prospektif klinik çalışmanın amacı, rapid maksiller ekspansiyonun (RME) 3 aylık ve 6 aylık retansiyon dönemleri sonrasında kemik remodelingini diş eti oluğu sıvısında (DOS) değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya maksiller darlığı bulunan, yaşları 12-15 arasında değişen pubertal dönemdeki 15 kız 8 erkek toplam 23 birey dahil edilmiştir. Modifiye hyrax vidasından oluşan banded tip RME aparatı ağız içine uygulandıktan hemen sonra hyrax vidası sabah akşam ¼ dönüşle günde 2 kez çevrilerek RME protolü uygulanmaya başlanmıştır. Sağ maksiller 1. molar dişlerinden kağıt stripler kullanılarak 4 farklı zaman diliminde (T0: Aparat yerleştirilmeden önce, T1: Aktif fazdan sonra, T2: 3 aylık retansiyon dönemi sonu, T3: 6 aylık retansiyon dönemi sonu) DOS örnekleri alınıp ardından sondlama derinliği, gingival indeks, plak indeksi ve sondlamada kanama yüzdesi kaydedilmiştir. Elde edilen DOS örneklerinde ELISA kitleri kullanılarak BALP, OPG, RANKL ve TNF- $\alpha$  düzeyleri belirlenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamızda DOS'taki BALP ve OPG seviyelerinin gerilim ve basınç bölgelerinde zaman içinde değişim göstermediği ve her bir zaman noktasında bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0.05$ ). RANKL seviyesinin T1 zamanında basınç bölgesi olan bukkal bölgede istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı bulunmuştur ( $p=0.042$ ). T0, T2 ve T3 zamanlarında palatinal bölgenin TNF- $\alpha$  düzeyi, bukkal bölgeye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla  $p=0.005$ ,  $p=0.042$  ve  $p=0.006$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre, 3 aylık ve 6 aylık retansiyon dönemleri ile RME'nin kemik metabolik aktivitelerini gösteren biyomarkerlar arasında bir ilişki gözlenmemiştir. Farklı retansiyon süreleri ve daha büyük örneklem hacmine sahip ileri çalışmalar yapılması önerilebilir.

**Anahtar kelimeler:** Ekspansiyon, Remodeling, Retansiyon.

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF BONE REMODELING IN GINGIVAL CREVICULAR FLUID IN PATIENTS TREATED WITH RAPID MAXILLARY EXPANSION DURING PUBERTAL PERIOD

**Güran Ç. Aydın Adnan Menderes University Health Sciences Institute of Orthodontic  
Doctorate Program, Doctor of Philosophy Thesis, Aydın, 2023.**

**Aim:** This prospective clinical study aimed to evaluate the bone remodeling following 3-month and 6-month retention periods of rapid maxillary expansion (RME) in gingival crevicular fluid (GCF).

**Material and Methods:** A total of 23 participants in the pubertal period, including 15 girls and 8 boys, aged between 12 and 15 years, with maxillary transversal deficiency, were enrolled in the study. Immediately after the banded type RME appliance consisting of a modified hyrax screw was introduced into the mouth, the RME protocol was initiated by turning the hyrax screw twice daily (in the morning and evening) with  $\frac{1}{4}$  rotation. GCF samples were taken from the right maxillary first molars at four different time points (T0: before the appliance was deployed, T1: following the active phase, T2: at the end of the 3-month retention period, T3: at the end of the 6-month retention period) using paper strips and then, the probing depth, gingival index, plaque index and bleeding percentage at probing were recorded. The BALP, OPG, RANKL, and TNF- $\alpha$  levels were measured in the obtained GCF samples using ELISA kits.

**Results:** Our study revealed that BALP and OPG levels in the GCF remained unchanged over time in the regions of tension and pressure, and there were no statistically significant differences among the regions at each time point ( $p>0.05$ ). The level of RANKL was statistically significantly increased in the buccal region, which is the region of pressure at time T1 ( $p=0.042$ ). The TNF- $\alpha$  level of the palatal region was statistically significantly higher than that of the buccal region at T0, T2, and T3 time points ( $p=0.005$ ,  $p=0.042$ , and  $p=0.006$ , respectively).

**Conclusion:** Our study showed no correlation between 3-month and 6-month retention periods and the biomarkers indicating bone metabolic activities of RME. Further studies with different retention periods and larger sample sizes may be suggested.

**Keywords:** Expansion, Remodeling, Retention.



# 1. GİRİŞ

Ortodontinin temel hedefi, stomatognatik sistemde genetik faktörler, çevresel faktörler veya bunların kombinasyonu ile oluşan anomalileri tedavi ederek hastalara ideal fonksiyonu ve estetiği kazandırmak ve sonucun kalıcı olmasını sağlamaktır. Bu düzensizlikler sagittal, vertikal ve transversal yönde olmak üzere uzayın üç boyutunda da oluşabilmektedir (McNamara, 2000).

Transversal yöndeki anomalilerde sıklıkla iskeletsel ve/veya dişsel, tek ya da çift taraflı posterior çapraz kapanış görülmektedir (Haas, 1965). Posterior çapraz kapanış insidansı farklı toplumlarda %2.7 ile %18.2 arasında bulunmuştur (Ferrario ve diğerleri, 2003). Türk toplumunda ise bu oran %2.7 olarak bildirilmiştir (Sandıkçıoğlu ve Hazar, 1997). Posterior çapraz kapanış, süt ve karışık dişlenme döneminde %7.5 (Keski-Nisula ve diğerleri, 2003) ile %22.2 (Tausche ve diğerleri, 2004), daimi dişlenme döneminde %10.2 ile %14.4 prevalans oranlarıyla yaygın görülen bir maloklüzyondur (Jonsson ve diğerleri, 2007). Transversal yöndeki anomalilerin klinikte görülme şekli ve etiyolojisi ne olursa olsun erken dönemde tedavi edilmesi gereken anomaliler olduğu birçok araştırmacı tarafından öne sürülmüştür (da Silva Filho ve diğerleri, 1991; Hazar, 1997; Kantomaa, 1986; Kutin ve Hawes, 1969; Sandıkçıoğlu ve Marshall ve diğerleri, 2005).

Maksiller transversal uyumsuzlukları olan hastalarda en yaygın tedavi yöntemi olan rapid maksiller ekspansiyon (RME), ağır kuvvetler yoluyla midpalatal süturun açılmasını içeren bir ekspansiyon türüdür (Ahrari ve Eslami, 2011). RME ile maksiller darlığı tedavi etmek amacıyla günümüze kadar çok farklı apacey dizaynları geliştirilmiştir. Bu apaceylerden günümüzde en çok kullanılan diş ve doku destekli Haas apaceyi ve diş destekli Hyrax apaceyleridir (Timms, 1980).

Ekspansiyon apaceyleri genellikle 3 ile 10 pound aralığında ortopedik kuvvetler üretir (Saeed ve diğerleri, 2009). Bu ağır kuvvetler maksiller yapılar tarafından tolere edilmezse, şiddetli nüks ve ankraj dişlerde devrilme ile karşılaşılabilir. Bu nedenle, elde edilen sonuçları korumak için kemiğin remodelingi tamamlanana kadar retansiyon apaceylerinin kullanımı gereklidir (Vardimon ve diğerleri, 1998).

Ekström ve diğerleri (1977), genişletilmiş süturda 3. ayın sonunda oldukça iyi bir mineralizasyon saptamışlardır. Sadece midpalatal sütur reorganizasyonu değil, aynı zamanda maksilla ve yüz iskeletinin diğer kemiklerle yaptığı eklemlerde, stabil bir ilişkinin sağlanması da RME apareyinin retansiyon süresini belirleyecektir. Ayrıca, retansiyon sırasında tüm yapıların reorganizasyonu için gereken sürenin, aparey aktivasyonunun sona ermesinden sonra, kalan rezidüel yük miktarına da bağlı olduğu görülmektedir (Zimring ve Isaacson, 1965).

RME tedavisi, pubertal dönemden önce yapılırsa, RME'nin esas olarak iskeletsel etkilerinin görüldüğü, (Baccetti ve diğerleri, 2001) daha sonraki gelişim aşamalarında ise olası doku hasarı ile daha fazla dental etkinin beklenebileceği bildirilmiştir (Starnbach ve diğerleri, 1966). RME tedavisi, prepubertal dönemde yapıldığında bile dentoalveolar etkiler meydana gelebilir (Baccetti ve diğerleri, 2001; Ballanti ve diğerleri, 2009; Lagravère ve diğerleri, 2005a).

RME tedavisiyle ilgili daha önceki çalışmaların çoğu midpalatal sütur veya diğer sagittal ve vertikal değişiklikler üzerindeki etkilere odaklanmış olsa da (Lagravère ve diğerleri, 2005) dentoalveolar etkilerle ilgili olarak, RME'nin aktif ekspansiyon periyodu sonunda ankraj dişlerin bukkal kemik kalınlığında azalma ve 6 aylık bir retansiyon süresinden sonra orijinal kemik kalınlığında önemli bir iyileşme bildirilmiştir (Ballanti ve diğerleri, 2009).

Lagravère ve diğerleri (2005), başlangıçta elde edilen ekspansiyon miktarının yaklaşık %25'inin uzun vadede sabit kaldığını bildirmişlerdir. Klinisyenler, elde edilen sonucun stabilizasyonu için yeterli bir retansiyon süresi hakkında karar vermek durumundadırlar (Ferris ve diğerleri, 2005). Literatürde 3 ile 6 ay arasında değişen minimum retansiyon süresi konusunda net bir fikir birliği bulunmamaktadır (Bishara ve Staley, 1987; Franchi ve diğerleri, 2010; Korbmacher ve diğerleri, 2005; Küçükkeleş ve Ceylanoğlu, 2003).

Ortodontik kuvvetler periodontal doku vaskülaritesini değiştirerek çeşitli sinyal moleküllerinin ve metabolitlerin sentezine yol açar. Serbest bırakılan moleküller, dişlerin çevresinde hücrel tepkiler oluşturarak, doku birikimi veya rezorpsiyonu için uygun bir mikrobiyolojik ortam sağlar (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Mekanik kuvvete yanıt olarak, periodontal ligamentin bir tarafında basınç ve karşı tarafında gerilim meydana gelir. Bu nedenle, katabolik değişiklikler ağırlıklı olarak basınç tarafında, anabolik değişiklikler ise gerilim tarafında meydana gelir (Feller ve diğerleri, 2015; Krishnan ve Davidovich, 2009).

Diş eti oluğu sıvısı (DOS) analizi, hücrel dinamikleri incelemek için yararlı ve invazif olmayan bir yöntemdir (Alhashimi ve diğerleri, 2001). Sitokinlerin, kemik remodelingindeki rolünü değerlendirmek için DOS'ta çeşitli biyomarkerlar tespit edilebilir (Feller ve diğerleri, 2015). Literatürde RME tedavisi sırasında periodontal dokuların biyokimyasal tepkisini değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır (Özel ve diğerleri, 2018; Perinetti ve diğerleri, 2015; Topal ve diğerleri, 2019; Tzannetou ve diğerleri, 1999; Tzannetou ve diğerleri, 2008).

Bu prospektif klinik çalışmanın amacı, RME'nin 3 aylık ve 6 aylık retansiyon dönemleri sonrasında kemik remodelingini DOS'ta değerlendirmektir. Aynı zamanda bu çalışma ile ekspansiyon yapılan maksillanın relapsının önlenmesi için uygun retansiyon süresinin belirlenmesi ve literatüre katkı sağlanması da amaçlanmaktadır.

Çalışmamızın başlangıç hipotezi; '3 aylık ve 6 aylık retansiyon dönemleri ile RME'nin kemik metabolik aktiviteleri arasında bir korelasyon gözlenmemektedir' şeklinde kurulmuştur.

Çalışmamızın alternatif hipotezi ise; '3 aylık ve 6 aylık retansiyon dönemleri ile RME'nin kemik metabolik aktiviteleri arasında bir korelasyon gözlenmektedir' şeklinde kurulmuştur.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Maksiller Darlığın Tanımı ve Etiyolojisi

Maksiller darlık gelişimsel bir maloklüzyondur. Genellikle patolojik bir nedenle ilgili olmayıp, büyüme ve gelişim paterninde meydana gelen bir anomali sebebiyle oluşur (Bishara ve Staley, 1987). Haas (1965), maksiller darlığı gerçek ve göreceli olmak üzere ikiye ayırmıştır. Gerçek maksiller darlığı maksiller posterior dişlerle birlikte daralmış maksillanın var olması şeklinde tanımlamıştır. Mandibulaya ve diğer yüz kemiklerine göre maksillanın boyutları olması gerekenden küçüktür. Göreceli maksiller darlıkta ise, maksilla kraniyal yapılar ile uyumludur ancak mandibula bu yapılara kıyasla daha büyüktür.

Maksiller darlık genellikle tek taraflı veya çift taraflı çapraz kapanış olarak görülür ve genetik ve/ veya çevresel birçok faktöre bağlı olabilir. Çoğu araştırmacı, maksiller darlığın multifaktöriyel etiyojisine inanmaktadır (Proffit ve diğerleri, 2000). Maksiller transversal yetersizlik, kraniyofasiyal bölgede en sık görülen iskeletsel problemlerden biridir (McNamara, 2000).

Posterior çapraz kapanış, maksiller posterior dişlerin bukkal tüberküllerinin mandibular posterior dişlerin lingual tüberkülleri ile temasta olması durumudur (Marshall ve diğerleri, 2005). Posterior çapraz kapanış sıklıkla maksiller darlık nedeniyle ortaya çıkar, maksillanın dar olması veya mandibulanın olması gerekenden daha geniş olmasına bağlı olarak görülebilir (Bishara ve Staley, 1987). Posterior çapraz kapanışın altta yatan sebebi kalıtsal, gelişimsel, travmatik veya iyatrojenik (örn; yarık damak onarımı) temele sahip olabilen, transversal yöndeki maksiller iskeletsel yetersizlikten kaynaklanır (Betts ve diğerleri, 1995). Ek nedenler arasında maksilla veya mandibulanın asimetrik büyümesi, maksiller ve mandibular bazal genişlikler arasındaki farklılık, süt dişlerinin erken kaybı veya uzun süreli retansiyonu, çapraşıklık, erüpsiyon sırasındaki anormallikler, burun solunumunda bozulma, diş anatomisindeki anormallikler ve temporomandibular eklemlerin yanlış fonksiyonu yer alır (Betts ve diğerleri, 1995). Parmak emme alışkanlığı da etiyojik bir faktör olarak gösterilmiştir. Daimi dişlenme dönemine kadar devam eden parmak emme alışkanlığı, artan ağız içi basıncının bir sonucu olarak posterior çapraz kapanışın gelişmesiyle

ilişkilendirilmiştir (Bell, 1982). Büyüme gelişim dönemi devam eden çocuklarda maksiller darlığın tedavisi sonucu, gelişmekte olan dişlerin doğal pozisyonlarında sürmesini hızlandırmak ve temporomandibular eklem bozukluklarını ortadan kaldırmak, gelecekteki karmaşık tedavileri azaltabilmektedir (Bell, 1982). Ancak Thilander ve diğerleri (1984), süt dişlenme döneminde parmak emme alışkanlıklarının giderilmesi ve çocukluk çağında görülen kronik solunum yolu hastalıklarının tedavisi sonrası posterior çapraz kapanışın kendiliğinden düzelebileceğini bildirmiştir.

Laptook'a (1981) göre, maksiller transversal yetersizlik, maksiller darlık ve yüksek damak kubbesi gibi iki temel özelliğe sahiptir. Bu durumun tipik sonuçları, ağızdan nefes alma, çift taraflı dental maksiller çapraz kapanış, nazal stenoz, nazal tabanın yükselmesi ve nazal hava yolu boyutunda azalmaya neden olan nazal konkanın genişlemesinden kaynaklanan nazal geçirgenliğin azalmasıdır. Ağızdan nefes alan bireyler klasik olarak dar ve V şeklinde bir maksiller arka, yüksek bir damak kubbesine, uzun bir yüze sahiptirler (Lessa ve diğerleri, 2005). Bu tip hastalar ağızdan nefes alabilmek için mandibula ve dili alçaltarak başını geriye doğru eğmektedirler. Durustaki bu değişiklikler dişlere ve çenelere uygulanan kuvvetlerin dengesini değiştirebilir. Yüz yüksekliğinde artış ve posterior dişlerin over erüpsiyonu meydana gelir (Profitt ve diğerleri, 2000).

Solunum obstrüksiyonunun maloklüzyon gelişimi ve yüz büyümesi üzerindeki etkileri uzun yıllardır bilinmektedir (Vig KW, 1998). Linder-Aronson ve Aschan (1963), adenoid dokusunun çıkarılmasıyla burun tıkanıklığının giderilmesinden sonra, normal bir büyüme paterninin yeniden oluşturulduğunu öne sürmüşlerdir.

## **2.2. Rapid Maksiller Ekspansiyon**

### **2.2.1. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Tarihçesi**

Maksiller ekspansiyon apareyini ilk kullananlar White ve Angell'dır (White, 1860; Angell, 1860). White (1860), hastanın ağzına sarmal bir yay yerleştirerek davye kullanmadan diş çekebildiği bir vaka sunmuştur. Daha sonra sarmal yayı, 1. molar dişlerin her iki tarafına bağlı iki plaka arasına sabitlemiştir, böylece tamamen lingual çapraz kapanışı olan bir çocuğu başarılı bir şekilde tedavi edebilmiştir. Aynı yılın ilerleyen zamanlarında Angell, maksillanın

iki yarısını bir aparey ile ayırmayı başardığı bir araştırma makalesi sunmuştur (Angell, 1860). Kısa süre sonra maksillanın iki yarısının ayrılması ortodontide yaygın bir uygulama haline gelmiştir. Goddard (1893), dar bir maksillanın neden olduğu anomaliyi tedavi etmek için maksillanın iki yarısını ayıran bir aparey yapmıştır. Sadece 1. premolar ve 1. molar dişlere temas etmesine rağmen, tüm maksiller dişlerin ekspansiyondan etkilendiğini bulmuştur.

Korkhaus (1953), 10 mm veya daha fazla kalıcı maksiller ekspansiyonun sağlanabileceği ve böylece apikal taban ile birlikte damağın ve burun içi boşluğun genişletildiği bir teknik önermiştir. Korkhaus (1959), daha sonra rahat burun solunumunun ancak maksillanın ve damağın belirgin miktarda genişletilmesiyle sağlanabileceğini açıklamıştır.

1958'de Haas apareyi Haas tarafından tanıtılmıştır. Aparey maksiller 1. premolar ve 1. molar dişlere sabitlenmiş ortodontik bantlardan oluşmaktadır. Bu bantlar vidanın üzerinden uzanan tellere lehimlenmiştir. Apareyin tam ortasında bulunan ekspansiyon vidası akrilik içine yerleştirilmiştir (Haas, 1958). Haas, 1958'de hayvanlarda yaptığı bir çalışmada hem maksilla hem de nazal kavitede RME'nin etkinliğini incelemiştir (Haas, 1958). Aynı başarıyı 1961'de 10 hasta üzerinde yaptığı klinik çalışmada da elde etmiş ve hem anteroposterior hem de vertikal boyutlarda iskeletsel değişiklikler tespit etmiştir. Nazal ve intranasal ark genişliğindeki artışın stabil olduğunu bulmuştur (Haas, 1961).

Krebs (1959), maksillanın horizontal ve anterior düzlemde rotasyonunu belirlemek için metalik implantlar kullanmıştır. 7 yıllık bir süreyi kapsayan benzer bir çalışmada Krebs, maksiller taban ve burun boşluğunda stabil bir artış olduğunu, ancak dental ark genişliğinde nüks görüldüğünü belirtmiştir (Krebs, 1964).

Biederman (1968), Haas apareyinden daha hijyenik olduğunu belirttiği ve sadece diş destekli olan Hyrax adı verilen apareyi tasarlamıştır. Aparey, Haas apareyi gibi maksiller 1. premolar ve 1. molar dişlere sabitlenmiş ortodontik bantlardan oluşmaktadır. Ancak palatinal bölgede akrilik destekleri bulunmamaktadır.

### **2.2.2. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Endikasyonları**

RME, maksiller arktaki transversal yetersizlik nedeniyle oluşan tek taraflı veya çift taraflı posterior çapraz kapanışı tedavi etmek için kullanılır. Altta yatan etiyoloji iskeletsel,

dişsel veya her ikisinin bir kombinasyonu olabilir (Bishara ve Staley, 1987; Haas, 1970; Wertz, 1970).

Hafif çapraşıklık varlığında maksiller ark boyutunu arttırmak amacıyla RME uygulanır (Adkins ve diğerleri, 1990; Bishara ve Staley, 1987; Haas, 1980).

Dudak damak yarıklı olgularda kollabe olmuş maksillanın ekspansiyonu amacıyla RME önerilmektedir (Isaacson ve Murphy, 1964).

Maksiller ve mandibular dişler arasındaki transversal uyumsuzluğun 4 mm veya daha fazla olması RME tedavisini gerektirir. Posterior çapraz kapanışı olan veya olmayan iskeletsel Sınıf II Bölüm 1 maloklüzyonlarda, maksiller darlık ile ilişkili borderline iskeletsel ve psödo Sınıf III uyumsuzlukları olan hastalarda kullanımı endikedir (Bishara ve Staley, 1987; Haas, 1961). Ayrıca RME, mandibulanın fonksiyonel kaymasını ortadan kaldırarak, oluşabilecek temporomandibular eklem rahatsızlıklarını önlemek için de uygulanabilmektedir (Bell, 1982).

RME, palatinalde gömülü kanin dişleri olan hastaların tedavisinde de faydalı olabilir. Maksiller ekspansiyon ile tedavi edilen hastalarda, tedavi edilmeyen kontrol grubu hastalarına göre neredeyse 5 kat daha fazla başarı oranı bildirilmiştir ve maksiller ekspansiyon, palatinaldeki gömülü maksiller kaninler için önleyici bir tedavi prosedürü olarak etkili bulunmuştur (Baccetti ve diğerleri, 2009).

RME, iskeletsel Sınıf III'ün düzeltilmesinde protraksiyon headgear ile birlikte kullanılabilir. Baik (1995), RME'li ve RME'siz protraksiyon headgear kullanarak maksillanın ileri ve aşağı hareketlerini karşılaştırmıştır. Çalışmada, RME ile birlikte protraksiyon headgear kullanımı sonucu, maksillanın daha fazla ileri doğru hareket ettiği bulunmuştur. Ngan ve diğerleri (1996) ise, RME ile birlikte protraksiyon headgear kullanan, Sınıf III iskeletsel uyumsuzluğu olan 30 vakanın sagittal boyuttaki overjet ve molar ilişkisinde bir fark olmadığını öne sürmüştür.

Zorunlu ağız solunumu yapan hastalar ve konkaların nazal septuma baskı yapması nedeniyle daralmış burun açıklığı ile karakterize burun tıkanıklığı görülen hastalar, RME uygulamasını takiben burun solunumunda iyileşme gösterebilir (Haas, 1980).

RME için başka bir olası endikasyon, üstaki borusu veya orta kulak obstrüksiyonuna bağlı iletim tipi işitme kaybıdır. Bu tür hastalarda RME sonrası semptomlar düzelebilir. Bu durumda RME'nin etki şekli, üstaki borusunun faringeal Ostia'sının fonksiyonunu normalleştiren ortopedik etkilerdir (Laptook, 1981). Bu iyileşmenin bir başka açıklaması, RME sonrası tekrarlayan seröz orta kulak iltihabı insidansındaki azalmadır (Gray, 1975).

Ancak Ceylan ve diğeri (1996), RME ile aktif ekspansiyondan sonra işitmede meydana gelen herhangi bir iyileşmenin uzun vadeli olmadığını bildirmişlerdir.

RME'nin diğeri bir uygulaması nokturnal enürezisi (NE) olan çocuklardadır. NE, 5 yaşından büyük kızlarda ve 6 yaşından büyük erkeklerde ayda iki geceden fazla meydana gelen altını ıslatma olarak tanımlanır (Rushton, 1989). NE, üst hava yolu obstrüksiyonu, solunum problemleri ve uyku apnesi ile güçlü bir korelasyona sahiptir (Gray, 1975; Timms, 1999). Freeman (1970), zihinsel engelli kişilerde NE'nin ortadan kaldırılmasında RME'nin beklenmedik bir faydasını göstermiştir. Bu durum aynı zamanda, maksiller ekspansiyonu takiben 1-4 ay içinde NE'de iyileşmenin rapor edildiği retrospektif bir çalışmada da gösterilmiştir (Timms, 1990). Diğeri çalışmalarda da benzer bulgular bildirilmiştir (Kurol ve diğeri, 1998; Schütz-Fransson ve Kurol, 2008; Usumez ve diğeri, 2003).

Son olarak, primer baş ağrısı olan hastaların tedavisinde de RME kullanılabilir. RME tedavisinden sonra 32 hastada primer baş ağrısı semptomlarının kaybolduğu ve 9 hastada baş ağrısının şiddetinde azalma olduğu gösterilmiştir (Farronato ve diğeri, 2008).

### **2.2.3. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Kontraendikasyonları**

- Tek diş çapraz kapanışta olan hastalar,
- Ön açık kapamış, dik mandibular düzlem ve konveks profile sahip hastalar,
- Maksilla veya mandibulada iskeletsel asimetrisi olan hastalar,
- Ortognatik cerrahi planlanan ciddi anteroposterior ve vertikal uyumsuzlukları olan erişkinler,
- Kooperasyon eksikliği gösteren hastalar (Bishara ve Staley, 1987).

### **2.2.4. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Biyomekaniği**

RME tedavisinde diş destekli apareyler kullanıldığında işlem sırasında meydana gelen kuvvet öncelikle dişler vasıtasıyla periodontal ligamente, sonra alveolar kemiğe ve son olarak da maksiller kemiğe iletilir (Haas, 1965). Apareyde aktivasyon yapıldığında ilk önce periodontal ligamentte sıkışma meydana gelir. Bunu alveolar proçeslerde eğilme ve ankraj



dişlerde gözlenen devrilme takip eder (Haas, 1961). Ortopedik kuvvetin periodontal ligamentler aracılığıyla alveolar kemiğe ve maksiller kemiğe iletilmesi sonucu maksilla midpalatal süturdan ikiye ayrılır (Bishara ve Staley, 1987). Sonra da maksiller segmentler arasında meydana gelen defekt, yeni kemik yapımı ile tamir edilir (Ekström ve diğerleri, 1977).

RME iki fazdan oluşmaktadır. Birinci fazı sütünun açılması ile maksillanın aktif olarak ekspansiyonu, ikinci fazı ise palatal sütünun reorganizasyonu ve kalsifikasyonu için gereken retansiyon periyodu oluşturmaktadır (Sarver ve Johnston, 1989). Aktif ekspansiyon periyodu sonunda oluşacak rezidüel yükler, hareket ettirilmiş maksiller segmentlerin geriye kollabe olmasına neden olacaktır (Zimring ve Isaacson, 1965).

RME apareyi tarafından üretilen kuvvet, maksiller alveolar süreçlerin yer değiştirmesi ve iskeletsel direncin üstesinden gelebilmesi için yeterli büyüklükte olmalıdır. RME apareyinin ekspansiyon vidasının tek bir aktivasyonu ile 1350-4500 g kuvvet oluşmaktadır. Aktivasyondan hemen sonra maksimum yük ortaya çıkar ve ardından kuvvet dağılmaya başlar (Isaacson ve Murphy, 1964). RME'de uygulanan kuvvet aralıktır ve vidanın ilk çevrilmesi ile ortaya çıkan kuvvet bir sonraki aktivasyona kadar sıfırlanır (Zimring ve Isaacson, 1965).

Kemiği hareket ettirmek için gereken kuvvetlerin büyüklüğü 900-4.500 g iken dişleri hareket ettirmek için gereken kuvvet yaklaşık 10-100 g'dır. Bu kuvvet başlangıçta hızla dağılır, daha sonra giderek zayıflar (Chaconas ve Caputo, 1982). Ayrıca daha genç hastalarda, yaşlı hastalara göre kuvvetler daha hızlı dağılır (Zimring ve Isaacson, 1965). Sonlu elemanlar analizi kullanılarak yapılan bir çalışmada, RME'de oluşan kuvvetlerin 120 Newton'a (N) ulaşabileceği, ancak sütün kırıldıktan sonra kuvvetin 25 N'ye kadar düştüğü bildirilmiştir (Sander ve diğerleri, 2006).

### **2.2.5. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Tedavi Zamanlaması**

Tüm kraniyofasiyal süturlar gibi midpalatal sütün da yaşla birlikte daha kıvrımlı ve iç içe geçmiş hale gelir. 10 yaşına kadar olan çocuklarda, hemen hemen her ekspansiyon apareyi midpalatal süturu açabilmektedir. Bununla birlikte, ergenlik döneminde birbirine kenetlenmiş süturu açmak için nispeten ağır bir kuvvet gerekir (Proffit ve diğerleri, 2007).

Araştırmalar, hastanın pubertal büyüme döneminin, ekspansiyon sırasında beklenen dişsel ve iskeletsel değişiklik miktarı üzerine bir etkiye sahip olduğunu bulmuştur. Bell (1982), pubertal büyüme atılımını çoktan tamamlamış hastalarda midpalatal sütünun açılmasının daha zor olduğu ve ekspansiyon için en uygun zamanın pubertal büyüme döneminden önce veya sırasında olması gerektiğini bildirmiştir. Bu bağlamda Baccetti ve diğerleri servikal vertebra maturasyon skalasının farklı evrelerine sahip hastaları değerlendirmişler ve RME apareyi ile tedavinin başlangıcında henüz pubertal büyüme atağına ulaşmamış olan hastaların midpalatal sütünunda ortalama 3 mm genişleme görölürken, pubertal büyüme atağından sonra tedavi edilen hastaların midpalatal sütünunda ortalama 0,9 mm genişleme olduğu belirtilmiştir. Bulgular, prepubertal dönemde tedavi edilen bireylerde, iskeletsel olarak uzun dönemde daha etkili sonuçların olduğunu, postpubertal dönemde tedavi edilen bireylerde ise daha çok dişsel etkinin olduğunu göstermiştir (Baccetti ve diğerleri (2001).

## **2.2.6. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Klinik Uygulaması**

### **2.2.6.1. Ekspansiyon Miktarı**

RME sonrasında, alveolar proçesler üzerinde birikmiş rezidüel kuvvetler sonucu (Mew, 1983) ve yumuşak doku direncine bağlı olarak maksiller posterior dişlerin dikleşme eğilimi göstermeleri nedeniyle, 2-3 mm aşırı düzeltim yapılması gerektiği belirtilmiştir (Wertz, 1968). Oluşacak nüksü telafi etmek için maksiller dişlerin palatinal tüberkülleri, mandibular dişlerin bukkal tüberkülleri ile aynı seviyeye gelene kadar maksiller arkın ekspansiyonu önerilir (Timms, 1981).

Bishara ve Staley (1987), gerekli ekspansiyon miktarını değerlendirmenin basit bir yöntemini tanımlamıştır. Başlangıçta, mandibular 1. molar dişler üzerindeki bukkal olukların diş etine en yakın uzantıları arasındaki mesafe ile, maksiller 1. molarların meziobukkal tüberküllerinin uçları arasındaki mesafe ölçölmüştür ve maksiller ölçümden mandibular ölçüm çıkarılmıştır. Normal oklüzyona sahip bireylerdeki bu fark erkeklerde +1.6 mm, kadınlarda +1.2 mm olarak kabul edilmiştir. Maksiller ekspansiyonun maksimum miktarı 10-12 mm'dir. Daha fazla miktarda ekspansiyon gerekiyorsa, ortodonti-cerrahi işbirliği ile multidisipliner bir tedavi seçeneği düşünölmelidir.

### 2.2.6.2. Aktivasyon Protokolleri

Transversal boyuttaki maksiller darlığın tedavisi midpalatal süturun ayrılma hızına göre; slow maksiller ekspansiyon (SME), semirapid maksiller ekspansiyon (SRME), rapid maksiller ekspansiyon (RME) ve cerrahi destekli rapid maksiller ekspansiyon (SARME) şeklinde sınıflandırılabilir (Bell, 1982).

Literatürde çeşitli RME aktivasyon protokolleri bildirilmesine karşın, RME tedavisi için genel görüş; vidanın sabah ve akşam olmak üzere günde 2 çeyrek tur çevrilmesi şeklindedir (Basciftci ve diğerleri, 2002; Ciambotti ve diğerleri, 2001; Haas, 1961; McNamara, 2000; Memikoglu ve İşeri, 1999; Oliveira ve diğerleri, 2004; Timms, 1980; Wertz, 1970).

Timms (1981), vidanın 15 yaşın altındaki hastalar için günde 2 çeyrek tur, 15-20 yaş arası hastalar için günde 1 çeyrek tur çevrilmesini önermiştir.

Zimring ve Isaacson (1965) ise vidanın büyümekte olan hastalarda ilk 4-5 gün boyunca günde 2 çeyrek tur, diğer günlerde ise günde 1 çeyrek tur çevrilmesini önermiştir. Ayrıca özellikle yetişkin hastalarda artmış iskeletsel direnç sebebiyle vidanın ilk 2 gün boyunca günde 2 çeyrek tur, devam eden 3-7 gün boyunca günde 1 çeyrek tur, geri kalan sürede ise 2 günde 1 çeyrek tur çevrilmesinin daha etkili olduğunu savunmuşlardır.

Leonardi ve diğerleri (2011), ekspansiyon vidasının günde 2 çeyrek tur çevrilmesi ile sütür boyunca 10 ile 20 pound basınç oluştuğunu ve günde 0,5 mm'lik ekspansiyon miktarı ile 2-3 hafta içinde 1 cm veya daha fazla ekspansiyon elde edilebileceğini bildirmişlerdir.

Ekspansiyon sırasında doku bütünlüğüne zarar vermeyecek şekilde, vidanın uygun görülen günlük açılma miktarı 0,3-0,5 mm'dir. Ekspansiyon işleminin 2 ile 4 hafta içerisinde sonlandırılması, darlığın giderilmesi için yeterli olabileceği belirtilmiştir (Timms, 1981).

### 2.2.6.3. Relaps ve Retansiyon

Dişlerin tedavi öncesi pozisyonlarına dönme eğilimi olan relaps, birçok araştırmaya konu olmuştur (Laptook, 1981; Timms, 1976). Bu eğilimin nedenleri literatürde şu şekilde özetlenmiştir:

- a) Kraniofasial kompleksin eklemleri arasında biriken yüksek stres,

b) Palatinal mukozada üretilen gerilim,

c) Maksiller ekspansiyonun bir sonucu olarak oluşan bukkal ve lingual basınçlar arasındaki dengesizlik (Cameron, 2002; Chang ve diğerleri, 1997).

Zimring ve Isaacson (1965), yaptıkları çalışmada RME'nin aktivasyonu ile ortaya çıkan kuvvetin anatomik yapılar üzerinde oluşturduğu makro ve mikro değişiklikleri ele almışlardır. RME aпаратыnın ürettiği maksimum kuvvet aktivasyon anında meydana gelmektedir ve hemen ardından dağılmaya başlamaktadır. Kısa süre sonra biriken rezidüel yükler hızla daha yüksek toplam yüklerin üretilmesine neden olmaktadır. Bu artan yükler, aktivasyonlar arasındaki periyotta, önceki yüklerin kademeli olarak tamamen dağılamamasından kaynaklanmaktadır. Retansiyon aşaması sırasında, rezidüel kuvvetler katlanarak dağılır, böylece 30 ile 45 günlük retansiyon periyodundan sonra kuvvet büyüklüğü neredeyse sıfıra düşer.

Küçükkeleş ve Ceylanoğlu (2003), ekspansiyondan önce, sonra ve retansiyon periyodu sırasında dil, dudak ve yanak tarafından maksillaya uygulanan basınçlardaki değişiklikleri araştırmışlardır. Ekspansiyon sonrası retansiyon aпараты uygulananak, 1. , 2. ve 3. ayların sonunda ölçümler yapılmıştır. Üst 1. molar ve kesici dişin bukkal tarafındaki basınç değerleri, ekspansiyondan hemen sonra önemli ölçüde artarken, retansiyon sırasında azalmaya başlamıştır. 3. retansiyon ayı sonundaki değerler, ekspansiyon öncesi değerlere benzer bulunmuştur. Üst 1. molar ve üst kesici dişin lingual tarafındaki dil basınçları ekspansiyon ile önemli ölçüde azalırken ekspansiyon işleminden sonra artmaya başlamıştır. Retansiyon süresinin 3. ayının sonunda bile değerler ekspansiyon öncesi değerlere yakın değildir. Bu değerler, yanakların ve dudakların 3. ayın sonunda diş arklarının yeni konumuna neredeyse uyum sağladığını, buna karşın dil adaptasyonunun nispeten daha uzun sürdüğünü göstermektedir.

Genişleyen segmentleri daraltma eğiliminde olan rezidüel kuvvetler dağılına kadar stabil bir maksiller kompleks elde edilemez (Zimring ve Isaacson, 1965). Zimring ve Isaacson (1965), kemik segmentlerin nüksetmesini önlemek için, ekspansiyon aпараты çıkarılmadan önce maksiller komplekste tutulan rezidüel kuvvetlerin tamamen dağılmasına izin verilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir.

Retansiyonun amacı, RME aktivasyonundan sonra elde edilen ekspansiyonu son haliyle stabilize etmektir. Yükteki en büyük azalmanın retansiyonun ilk haftasında meydana geldiği ve 5-7 hafta içerisinde dağılmasından dolayı rijit retansiyon aпаратыlerinin kullanımı büyük

önem taşımaktadır (Zimring ve Isaacson, 1965). Retansiyonun diğer bir amacı, midpalatal sütür açıklığında RME tarafından oluşturulan boşluğun, yeni kemik oluşumu ile doldurulmasına izin vermek ve nüksetme eğilimine karşı koymaktır. Bu retansiyon, aktif tedavi periyodundan sonraki 3 ay ile (Sarver ve Johnston, 1989), birkaç yıl sonrasına kadar elde edilmektedir (Timms ve Moss, 1971).

Birçok farklı retansiyon protokolleri bulunmaktadır. Zimring ve Isaacson (1965), rezidüel kuvvetlerin tamamen dağılması için 5-7 haftanın yeterli olduğunu öne sürmüştür.

Hızla genişleyen maksiller süturların remodelingine ve stabilizasyonuna izin vermek için genellikle 3 ile 6 aylık bir retansiyon süresi önerilir. Bu ilk 3 ayda, RME apareyinin retansiyon aracı olarak işlev görmesi önemlidir. Ardından, çıkarılabilir bir retansiyon apareyi veya sabit bir transpalatal ark retansiyon için kullanılabilir. (da Silva Filho ve diğerleri, 2007; Lagravère ve diğerleri, 2005b).

Literatürde bildirilen relaps miktarı ile ilgili farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar tedaviden sonraki ilk 5 yıl içinde nüks olmadığını bildirirken (Haas, 1965; Haas, 1970) , diğerleri hastaların yarısının RME'den 5 ile 15 yıl sonra nüks edeceğini göstermiştir (Stockfisch, 1969; Timms ve Moss 1971). Timms ve Moss (1971), 5 ile 10 yıllık takip çalışmalarına dayanarak, stabilizasyona ulaşılan kadar 5 yılın geçebileceğini ve daha uzun retansiyon sürelerinin gerekli olduğunu da göstermiştir. Wertz (1968), çalışmasında 8 aylık retansiyonun ardından ortalama relaps değerlerinin önemsiz olduğunu bildirmiştir. Haas (1980), 2 ile 6 aylık retansiyon süresinden sonra benzer sonuçlar bildirmiştir.

Yetişkin hastalarda, genç hastalara kıyasla nüks daha olasıdır; bu da nüks miktarının yaşa bağlı olduğunu ve kraniyofasiyal kompleksin rijiditesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Wertz ve Dreskin, 1977). Transversal iskeletsel maksiller ekspansiyonun uzun vadeli stabilitesinin, puberte öncesi ergenlerde, daha olgun hasta gruplarına göre daha iyi olduğu bildirilmiştir (Lagravère ve Flores-Mir, 2005).

RME'den sonra nüksü etkileyebilecek diğer faktörler; retansiyon süresi ve ekspansiyondan sonra kullanılan retansiyon apareyinin tipidir (Hicks, 1978). Hicks (1978), retansiyonun etkinliğini araştırdığı çalışmasında, retansiyon periyodunda hiçbir aparey kullanılmadığında 3 hafta içinde kazanılan ark genişliğinin yarı yarıya kaybedildiğini, 47 hafta sonunda ise %69'unun kaybedildiğini bildirmiştir. Ancak sabit retansiyon apareyinin 2-3 aylık kullanımı sonunda relapsın %10-23 oranında görüldüğünü, hareketli apareyler ile retansiyon yapıldığı takdirde ise %22-25 oranında relaps meydana geldiğini tespit etmiştir.

#### 2.2.6.4. Rapid Maksiller Ekspansiyonun Başarısı

RME apareyi kullanımının başarısı rijiditeye (rotasyon/devrilmeye karşı direnç) bağlıdır. Dentoalveolar yapıların eğilmesini sınırlamak için, genişleyen vida, üretilen kuvveti etkili bir şekilde maksiller bazal kemiğe iletmelidir (Timms, 1981). Bu özellik, retansiyon aşamasında nüksün önlenmesine yardımcı olur (Zimring ve Isaacson, 1965). Bantlı olana göre daha rijit olması nedeniyle bonded RME tedavisinde nüks ihtimali daha düşüktür (Sarver ve Johnston, 1989; Spolyar, 1984).

Apareyde yer alan diş sayısı da bir diğer önemli faktördür. Kuvveti tüm alveolar bileşene yaymak için mümkün olduğu kadar çok dişin apareye dahil edilmesi tavsiye edilir (Timms, 1974). Daha geniş bir kuvvet dağılımı, her bir diş üzerindeki yükü azaltarak dişlerin zarar görme olasılığını düşürmektedir. Bu nedenle, sadece birkaç dişe yapılandırılabilen bantlar yerine tüm dişlere uygulanan bir cap splint apareyinin kullanılması savunulmaktadır (Timms, 1981).

RME'nin başarısında etkili bir diğer faktör de hastanın yaşıdır. Midpalatal süturun kaynaşma aşaması değişken olduğundan, RME için en uygun yaşın 13-15 yaş olduğu öne sürülmektedir. RME daha büyük bir yaş grubuna uygulanırsa, kemik rijiditesinin maksiller ekspansiyon miktarını ve sonraki stabiliteyi azaltma riski vardır (Bishara ve Staley, 1987).

Çeşitli çalışmalar, hastaların yaşı arttıkça sütural açılmanın zorlaştığını ve RME'nin iskeletsel etkisinin azaldığını göstermiştir. Handelman ve diğerleri (2000)'nin, RME ile tedavi edilen çocuk ve yetişkinlerdeki dişsel ve iskeletsel değişiklik miktarını inceledikleri çalışmasında, çocuklardaki iskeletsel ekspansiyon oranı %56 olup, yetişkinlerde ise bu oran %18'dir. Ayrıca yetişkin grupta alveolar eğilme ve bukkal inklinasyon miktarında çocuklara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu bulunmuştur. Bu bulgular, hastaların yaşı ilerledikçe daha fazla dentoalveolar eğilme ve dişlerde devrilme meydana geldiğini göstermektedir. Hicks (1978) tarafından yapılan bir araştırma, iskeletsel ekspansiyonun 10-11 yaş arası hastalarda toplam ark genişliği değişikliklerinin %30'unu oluşturduğunu, oysa 14-15 yaşlarındaki hastalarda ise sadece % 16'sını oluşturduğu belirtilmiştir. Krebs (1964) ise RME ile tedavi edilen hastalarda, iskeletsel değişikliğe bağlı ark genişliğindeki artış miktarını incelemiştir. İskeletsel değişikliğin 8-12 yaş arası hastalarda ark genişliği artışının yarısını oluşturduğunu ancak 13-18 yaş arası hastalarda artışın sadece üçte birini oluşturduğunu belirtmiştir. Wertz ve Dreskin (1977) tarafından yapılan bir çalışmada da, iskeletsel

ekspansiyonun her yaşta klinik olarak etkili olmasına rağmen, yetişkin hastaların minimum iskeletsel değişiklik gösterdiği ve ortopedik sonuçlarının uzun vadede stabil olmadığı bildirilmiştir.

Ekspansiyon genellikle bir sarmal yay veya vidalar ile sağlanmaktadır. Sarmal yayın kullanılması, rijiditeyi ve ekspansiyonun kontrolünü azaltır; bu nedenle sarmal yayların kullanımı daha azdır (Timms, 1981). Kullanılan vidanın apareydeki konumu kritik önem taşır. Süt dişlenmede direnç merkezi damağın ortasında yer alır; daimi dişlenmede bu pozisyon, 2. premolar ve daimi 1. molar dişleri arasındaki embraşürün posterioruna doğru hareket eder. RME kuvveti uygulanmasıyla birlikte frontonasal suture ve posterior midpalatal sutureda iki moment veya rotasyon merkezi oluşmaktadır. Bu momentlerin konumları, vidanın daha posteriora veya anteriora yerleşmesinden etkilenmektedir (Jafari ve diğerleri, 2003).

RME apareyinin yüksekliği diş hareketi tipini etkilemektedir. Araugio ve diğerleri (2013)'nin yaptığı bir sonlu eleman analizi çalışması, RME'nin damağa yakın yerleştirilmesi durumunda ekstrüzyon ve distal yer değiştirmenin meydana gelebileceğini göstermiştir. Ancak damaktan uzağa yerleştirildiğinde, mezial yer değiştirme ile kronun bukkale devrilmesi gelişebilmektedir.

### **2.3. Rapid Maksiller Ekspansiyon Etkisinin Değerlendirilmesi**

RME'nin etkilerini değerlendirmede en yaygın yöntem hastanın klinik muayenesidir. Dental çalışma modelleri, iki boyutlu posteroanterior (PA) radyografiler veya oklüzal radyografiler ile de analiz yapılabilir. Dental çalışma modellerinin dezavantajı, ekspansiyon süresince oluşan değişikliklerin sadece klinik olarak belirgin olanını göstermeleridir. Midpalatal suture açıklığı oklüzal radyografi ile tespit edilebilir (Habersack ve diğerleri, 2007).

Günümüzde radyografik analiz olarak, Baccetti ve diğerleri (2001); Geran ve diğerleri (2006)'nin değerlendirme yöntemleri daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Geran ve diğerleri (2006), ark genişliği, derinliği, çevresi ve molar angulasyonundaki dental değişiklikleri ölçmek için PA radyograflarına dental alçı modelleri ölçümlerini eklemiştir. Hyrax apareyi maksiller dişlere sabitlendiğinden, apareye dahil edilen dişlerdeki değişiklikler sebebiyle, RME analizine dental ölçümlerin eklenmesi önemlidir. Ancak, köklerin görüntüsünü tahmin etmekte yetersiz kalınır ve dişlerin gerçek angulasyon değişiklikleri ölçülemez. Bu nedenle,

RME'nin etkilerini incelemek için üç boyutlu görüntüleme kullanılabilir (Garib ve diğerleri, 2005; Garib ve diğerleri, 2006; Habersack ve diğerleri, 2007).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) hem yumuşak hem de sert dokuların net ve bozulmamış görüntüsünü sağlar ve radyasyon içermez, bu nedenle nazomaksiller kompleks için kullanılabilir. Ancak bu tekniğin yüksek maliyeti, sınırlı mevcudiyeti ve metalik apareylerin sınırlamaları nedeniyle ortodontide kullanılması pek mümkün değildir. Geleneksel bilgisayarlı tomografi (BT), iskelet yapılarının üç boyutlu görüntülenmesini sağlar ancak yumuşak dokular iyi ayırt edilemez. BT'nin dezavantajları, yüksek radyasyon dozu ve yüksek maliyetidir (Cavalcanti ve diğerleri, 1999).

RME'nin etkilerini değerlendirmede faydalı olan diğer yöntemler; rinomanometri (Hilberg, 2002), akustik rinomanometri (Kase ve diğerleri, 1994), histolojiye dayalı çalışmalar (Murray ve Cleall, 1971), sonlu elemanlar analizi ve lazer tarama kullanımını içerir (Gordon ve diğerleri, 2009).

### **2.3.1. İskeletsel Etkiler**

RME esas olarak, iki maksiller yarının birbirinden tamamen ayrılması sonucunda ortopedik bir etki ve posterior dişlerin alveolar süreçlerinin bukkale hareketi sayesinde ortodontik bir etki ile maksiller arkın transversal boyutlarını artırır (da Silva Filho ve diğerleri, 1995). Aparey aktive edildiğinde, periodontal ligamentte ani bir sıkışma, alveolar süreçlerin eğilmesi ve ankraj dişlerin devrilmesi gerçekleşir. Uygulanan kuvvetler ortodontik diş hareketi sınırlarını aştığında ve henüz kemikleşmemiş midpalatal sütur üzerinde distraksiyon kuvveti oluştuğunda iskeletsel ekspansiyon gerçekleşir (Bishara ve Staley, 1987). Palatinal kemikler arasındaki sütur açıldığında, eklem yapan sfenoid kemikler de etkilenir ve sonuçta pterygoid hamulus arasındaki genişlikte bir artış olur (Timms, 1980). Histolojik olarak, RME yoluyla uygulanan hızlı ve ağır ekspansiyon kuvvetleri (4500–9000 g), midpalatal süturun bozulmasına neden olur, kemik defektinde oluşan yeni kemik ile süturların retansiyon süresinden sonra normal morfolojiye dönmesi sağlanır (Cleall ve diğerleri, 1965).

Daimi dişlenmede, RME'nin ortopedik/ ortodontik etkisinin oranı vida aktivasyon miktarının yaklaşık 1:3'ü iken, karışık ve süt dişlenmede oran 1:2'dir (da Silva Filho ve diğerleri, 1995). Ortodontik etkinin miktarı; aktivasyon biçimi, ekspansiyon apareyinin tipi ve



hastanın yaşı gibi maksillayı çevreleyen iskelet ve yumuşak doku yapılarının direncini etkileyebilecek bir dizi faktörden etkilenir (Braun ve diğerleri, 2000).

Horizontal düzlemde, midpalatal süturda paralel bir açılma olmasına karşı posteriorda bazı bölgeler direnç gösterir. Posteriorda en fazla direnç gösteren bölgeler, zigomatik ark ve sfenoid kemiğin korpusudur. Bu direnç bölgeleri sebebiyle oluşan etki, butressing etkisi olarak isimlendirilir (Doruk ve diğerleri, 2004). Bu etki nedeniyle, RME tedavisi ile A noktası 1-2 mm öne hareket eder (Akkaya ve diğerleri, 1999). Sagittal düzlemde, RME'nin maksillanın öne ve aşağı hareketine neden olabileceği bildirilmiştir (Chung ve Font, 2004).

Maksillanın aşağı doğru yer değiştirmesi, toplam yüz boyutundaki artışla ilişkilendirilmiştir. Bu değişiklikler iskeletsel Sınıf III vakalarda olduğu gibi bazı durumlarda yararlı olabilir, ancak iskeletsel Sınıf II vakalarda, mevcut açık kapanış veya artan vertikal boyutların olduğu durumlarda istenmeyebilir (Haas, 1970; Wertz, 1970). Artan vertikal boyutun nedenleri arasında, A noktasının ileri ve aşağı rotasyonu, B noktasının geriye doğru hareketi ve mandibulanın saat yönünde rotasyonu ile birlikte palatal düzlemin posteriora devrilmesi yer alır (Gardner ve Kronman, 1971). da Silva Filho ve diğerleri (1991), maksillanın öne doğru yer değiştirmedeğini iddia etmişlerdir. Alveolar eğilme ile birlikte maksiller posterior dişlerin ekstrüzyonu ve devrilmesi, mandibulanın aşağı ve geri hareketinin sebebi olarak kabul edilebilir (Bishara ve Staley, 1987). Bazı araştırmacılar ise, RME tedavisinden sonra vertikal yönde herhangi bir değişikliğin bulunmadığını göstermiştir (Chang ve diğerleri, 1997; Garib ve diğerleri, 2006; Sari ve diğerleri, 2003; Velázquez ve diğerleri, 1996). Benzer bir çalışma, vertikal yöndeki değişikliklerin geçici olduğunu bildirmiştir (Velázquez ve diğerleri, 1996). Mandibulanın saat yönünde rotasyonu retansiyon fazı sırasında azalır (Bishara ve Staley, 1987) ve apareyin çıkarılmasından sonra tamamen eski haline gelir (Garib ve diğerleri, 2006; Sari ve diğerleri, 2003).

RME ile transversal yöndeki genişlemenin kama şeklinde veya piramidal bir düzende gerçekleştiği, tabanı palatal seviyede ve apeksi nazal kavite içinde olduğu belirtilmiştir (Chung ve Font, 2004; da Silva Filho ve diğerleri, 2005; Garrett ve diğerleri, 2008; Lione ve diğerleri, 2008; Ong ve diğerleri, 2015). Ancak, Wertz genişleyen alanın apeksinin frontomaksiller sütur bölgesinde olduğunu öne sürmüştür (Wertz, 1970). Wertz (1970), bu paralel olmayan genişlemeyi, RME'nin aktive edici vidasından uzakta, maksiller ayrılma için bir fulkrum görevi gören zygomatik arkın butress etkisi ile ilişkilendirmiştir. Bu fulkrum noktasının konumu yaşa bağlı olarak değişmektedir ve hasta yaşının artmasıyla birlikte aktive edici kuvvete daha yakın bir konumda olmaktadır (Ong ve diğerleri, 2015).

Oklüzal açıdan bakıldığında, maksiller parçalar tepesi posterior nazal çıkıntı bölgesinde, tabanı anterior nazal çıkıntı bölgesinde olan bir üçgene benzer şekilde midpalatal suture boyunca birbirinden ayrılmaktadır. Midpalatal sutureda, posteriora daha az anteriora daha fazla olmak üzere V şeklinde bir açılma gözlenir. Araştırmacılar, bunun sebebinin posteriora daha güçlü, anteriora daha zayıf direnç bölgelerinin olmasına bağlamışlardır (Davidovitch ve diğerleri, 2005; Ekström ve diğerleri, 1977). Bu görüş, maksiller ayrılmanın ANS'den PNS'ye paralel bir biçimde meydana geldiği bulgusu ile çelişmektedir (Haas, 1961). Daha posteriora yerleştirilmiş rijit bir aparatın kullanılmasının, rotasyon merkezini yukarı ve geriye doğru hareket ettirdiğine ve bunun da kemiklerin daha doğrusal bir şekilde ayrılmasına neden olabileceğine inanılmaktadır (Braun ve diğerleri, 2000).

### **2.3.2. Dentoalveolar Etkiler**

RME tedavisi sonrası ark çevresinde klinik olarak anlamlı bir artış bildirilmiştir. Bu durum, ark derinliğindeki azalma ile ilişkilidir (Davidovitch ve diğerleri, 2005; McNamara Jr ve diğerleri, 2003). RME'nin transversal yöndeki dental değişiklikleri, iskeletsel düzeyde tespit edilenlerin tersidir; en fazla ekspansiyona posterior dişler uğrar ve bu da palatinal kemiğin posteriora diğer kraniyofasiyal yapılarla eklem yapmasıyla açıklanır (Davidovitch ve diğerleri, 2005; Lagravère ve diğerleri, 2006; Lamparski Jr ve diğerleri, 2003).

Handelman ve diğerleri (2000), yetişkin bir hastada RME tedavisi sonrası yapılan retansiyondan 5 yıl sonra maksiller arktaki genişlemede 4.8 mm'lik net bir kazanç olduğunu belirtmiştir. Benzer bulgular McNamara Jr ve diğerleri tarafından da bildirilmiştir (McNamara Jr ve diğerleri, 2003). Kaninler arası genişlik ekspansiyon sırasında artmıştır ve retansiyon süresinden sonra stabil kalmıştır (Lagravère ve diğerleri, 2005a; Lagravère ve diğerleri, 2005b; Mutinelli ve diğerleri, 2008). Vertikal olarak, RME aparatından gelen kuvvet, maksiller posterior dişlerin rotasyon merkezinin daha koronale gelmesinden dolayı, artan cuspal interferanslar ve bunun sonucunda vertikal boyutta bir artış ile birlikte tipping ve ekstrüzyon şeklindedir (Chung ve Font, 2004).

RME'nin dental etkileri arasında, toplam vida genişlemesi miktarının yaklaşık yarısı değerinde santral kesici dişler arasında diastema oluşumu yer almaktadır. Ancak bu durum, sutureda ayrılma miktarının bir göstergesi olarak kullanılmamalıdır. Bu diastema maksimum 4 mm'ye kadar ulaşabilir. RME aparatının vida aktivasyonu sırasında santral kesici diş kökleri

kronlardan daha fazla distale doğru uzaklaşır, ancak retansiyon aşamasında kökler mediale doğru hareket eder ve 4-6 ay içinde orijinal aksiyel inklınasyonlarına geri döner. Bu durum, santral kesici dişler arasında gerilen transseptal liflerin etkisiyle tekrar eski haline dönmesi sonucu oluşur (Wertz, 1970).

Ekspansiyon sonucunda alveolar eğilme ve periodontal ligamentin sıkışması nedeniyle, kesici dişlerden sonra en fazla maksiller posterior dişlerin inklınasyonunda belirgin bir değişim olabileceği bildirilmiştir (Davidovitch ve diğerleri, 2005; Kılıç ve diğerleri, 2008). RME ile posterior diş kronları bukkale devrilirler (da Silva Filho ve diğerleri, 1995). Hyrax apareyinin kullanımıyla posterior diş kronlarının bukkale devrilmeleri daha sık görülür (Davidovitch ve diğerleri, 2005; Kiliç ve Oktay, 2008).

Haas (1961), RME sırasında buksinatör kasın mandibular posterior dişler üzerindeki etkisinin zayıfladığını ve dilin kullanılan apareye bağlı olarak daha aşağıda konumlandığını bildirmiştir. Bunun sonucunda, mandibular dişler üzerinde ekspansiyon etkisi ile mandibular ark genişliğinde artış gözlenir. Handelman ve diğerleri (2000), RME'den 5 yıl sonra yetişkin hastalarda mandibular intermolar genişliğinde 0,7 mm'lik net bir artış bulmuştur.

### **2.3.3. Nazal Kavite Üzerindeki Etkiler**

RME'nin nazal etkileri, nazal hava yolu direncinin ölçülmesi, nazal fonksiyondaki (McDonald, 1995) veya nazal kavite boyutundaki artış yoluyla değerlendirilmiştir (Cross ve McDonald, 2000). Nazal genişlik ve geçirgenliğin artması nedeniyle RME sonrası nazal ve faringeal müköz membran hipertrofisinin azaldığı tespit edilmiştir (Haas, 1961).

#### **2.3.3.1. Nazal Kavite Boyutlarındaki Değişiklikler**

RME'nin etkisi ile intranasal kapasitede meydana gelen artış; burun boşluğunun dış duvarının, inferior konka kemiklerinin ve burun duvarına bağlı olan konkaların laterale yer değiştirmesi sonucu oluşur. Ayrıca, lateral alveolar süreçlerin eğilmesi ve horizontal palatin sürecin aşağı hareketi nedeniyle, burun tabanı aşağı doğru yer değiştirerek burun boşluğu boyutunda artışa neden olur. Aynı zamanda, RME vomer kemiğe komşu olan nazal kemiğin

medial kenarının laterale ve aşıya doğru hareket etmesine neden olduğundan, nazal kavitede vertikal boyut artar ve nazal septum düzleşir (Gray, 1975).

Nazal kavitedeki genişlemenin nazal kavitenin alt kısmı ile sınırlı olduğu ve nazal kavite yüksekliğinde anlamlı bir artış görüldüğü bildirilmiştir (Cross ve McDonald, 2000). Bu durum, ekspansiyon sırasında maksillanın öne doğru rotasyonu ve bunun sonucunda nazal tabanın alçalması ile ilişkilidir (da Silva Filho ve diğerleri, 1995).

Genel olarak, RME'nin nazal etkileri yaşla ilişkilidir ve gençlerde yetişkin hastalara göre nazal kavite genişliğinde daha büyük bir artış görülür (Cross ve McDonald, 2000; da Silva Filho ve diğerleri, 1995). Ancak Sari ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, karışık ve daimi dişlenme grupları karşılaştırıldığında nazal kavitenin genişleme miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (Sari ve diğerleri, 2003).

### **2.3.3.2. Nazal Kavite Fonksiyonunda Değişiklikler**

RME sonrası nazal hava yolu direncindeki azalmanın bir sebebi, lateral nazal duvarın genişlemesi ve nazal kavitenin genişlemesi sonucu nazal valf boyutundaki artıştır (Gordon ve diğerleri, 2009). Doruk ve diğerleri (2007), lateral sefalometrik ve PA radyografilerin nazal fonksiyon ve açıklığın ölçümünde çok az kullanıldığını öne sürmüştür. Bu radyografik görüntülemelerin kullanımının, görüntülenen yapının magnifikasyonuna neden olduğu bildirilmiştir (Adams ve diğerleri, 2004).

### **2.3.4. Periodontal Etkiler**

Ekspansiyon apareyi tarafından iletilen kuvvet, apareye dahil edilen dişlerin periodontal ligamentinde basınç alanları oluşturur ve meydana gelen alveolar kemik rezorpsiyonu dişin aynı yönde hareket etmesine yol açar (Starnbach ve diğerleri, 1966). Kuvveti dentoalveolar bölgede yoğunlaştıran diş destekli ekspansiyon apareyleri, daha kolay temizlenebilir ve diş eti sağlığının korunması açısından faydalıdır. Ancak, kuvveti ankraj dişleri ile palatal yüzey arasında dağıtan diş ve doku destekli ekspansiyon apareylerine göre daha fazla kök rezorpsiyonuna neden olur (Odenrick ve diğerleri, 1991). Her iki tip ekspansiyon apareyinin bukkal kemik üzerindeki rezorpsiyon etkisi oldukça önemlidir (Garib ve diğerleri, 2006).

RME'nin periodontal etkisi sonucu (Rosa ve Cozzani, 1995), maksiller 1. molarların DOS'undaki interlökin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) ve  $\beta$ -glukoronidaz ( $\beta$ G) gibi inflamatuvar mediyatörlerin seviyelerinde de değişiklikler görülmektedir (Tzannetou ve diğerleri, 2008). İnsanlarda RME apareyinin kullanımı (Greenbaum ve Zachrisson, 1982; Starnbach ve diğerleri, 1966; Vardimon ve diğerleri, 1991) sonrası, periodontal durum hakkında bilgi veren çok az sayıda radyograf çalışması bulunmaktadır (Greenbaum ve Zachrisson, 1982). Bunun nedeni olarak, ortodontik kayıtları oluşturan geleneksel radyografilerin iki boyutlu olması, bukkal ve lingual kemik kalınlığı ve seviyesini göstermemesidir (Fuhrmann ve diğerleri, 1995; Wehrbein ve diğerleri, 1995).

RME apareyinin periodontal etkilerinin değerlendirilmesi, faydalı bir tanı aracı olan BT'nin kullanımına yol açmıştır (Parks, 2000). BT'de bukkal ve lingual kemik kalınlığının ve seviyesinin izlenmesi, bu alanın nicel olarak değerlendirilmesine olanak sağlar (Garib ve diğerleri, 2006).

#### **2.4. Diş Eti Oluşu Sıvısı (DOS)**

DOS analizi hem periodontoloji hem de ortodonti için çok faydalı bir tanı aracıdır (Kapoor ve diğerleri, 2014; Kellesarian ve diğerleri, 2017). İnflamasyonun ve subgingival plağın yokluğunda, DOS üretimi, hücre dışı sıvının ozmotik bir gradyan sayesinde pasif difüzyonu ile sağlanmaktadır. Bu durumda, DOS bir transüda olarak kabul edilir. Mikrobiyal kökenli bileşikler tarafından inflamatuvar bir yanıt tetiklendiğinde, epitel bariyerinin ve alttaki damar sisteminin geçirgenliği artar ve DOS protein konsantrasyonu, plazma protein eksüdasyonunun kapsamı ile modüle edilir. Sonrasında, DOS, inflamatuvar bir eksüda olarak kabul edilir (Alhadlaq ve Patil, 2015; Delima ve Van Dyke, 2003). Ortodontik tedavi sırasında, DOS'un akış hızındaki artış, diş eti inflamasyonunun derecesi ile ilişkilidir. Ortodontik diş hareketi sırasında DOS'un bileşimini ölçmek için çeşitli araştırmalar yapılmıştır (Atug Ozcan ve diğerleri, 2014; Perinetti ve diğerleri, 2015; Takahashi ve diğerleri, 2006).

Griffiths ve diğerleri (1992)'nin yaptığı çalışmada elde edilen bulgular, DOS hacminin, rutin klinik değerlendirmelerden daha iyi bir diş eti inflamasyon belirteci olabileceğini göstermiştir. Ortodontik diş hareketine bağlı doku remodelinginin inflamatuvar bir süreç tarafından tetiklendiği düşünüldüğünde (Krishnan ve Davidovitch, 2006), DOS üretim

hacminin bu doku değişikliklerini yansıtacağı bildirilmiştir (Griffiths, 2003). DOS hacmi Periotron cihazı kullanılarak herhangi bir klinik ortamda kolayca belirlenebilir (Chapple ve diğerleri, 1999a).

#### **2.4.1. Diş Eti Oluğu Sıvısı Toplama Yöntemleri**

DOS toplamanın 3 ana yöntemi vardır:

(a) DOS'un sabit hacimli izotonik bir solüsyonla perfüze edilmesini içeren gingival yıkama tekniği; bu şekilde hücresel bileşenler ve plazma proteinlerini içeren seyreltilmiş bir DOS elde edilir.

(b) Diş eti cebinin girişine belirli çapta kapiller tüplerin yerleştirilmesi; sıvı daha sonra kapiller hareketle tüpe göç eder.

(c) DOS toplamanın en yaygın yöntemi, emici steril kâğıt striplerin kullanılmasıdır. Kâğıt stripler diş eti cebine yerleştirilir ve DOS'un kâğıt tarafından adsorbe edilmesine izin vermek için 5 ile 60 saniye diş eti oluğu içerisinde bırakılır (Aguiar ve diğerleri, 2017).

##### **2.4.1.1. Emici Kâğıt Stripler**

Emici kâğıt stripler hafif direnç tespit edilene kadar diş eti oluğuna (apikal yönde) veya sızan sıvıyı almak için diş eti cebinin girişine veya üzerine yerleştirerek DOS'u toplamak için kullanılır (Subbarao ve diğerleri, 2019).

Striplerdeki sıvı hacmi birkaç yolla ölçülebilir (Subbarao ve diğerleri, 2019).

1. Başlangıçta stripler %0.2 ile %2 arasında değişen konsantrasyonda ninhidrin gibi protein içeren bir boya ile boyanır. Lekeli alan, dereceli mikroskop gibi bir büyütme cihazı kullanılarak ölçülebilir.

2. Stripler ölçeklendirilmiş bir mikro santrifüj tüpü içinde DOS toplanmadan önce tartılır ve aynı mikrotüpde DOS toplandıktan hemen sonra tartım tekrarlanır.

3. Periotron kullanılarak kâğıt stripler (PerioPaper) üzerinde toplanan sıvının ölçülmesi için elektronik bir yöntem geliştirilmiştir. Periotron, elektriksel kapasitans değişimleri ile kâğıt stripteki DOS hacmini belirler (Subbarao ve diğerleri, 2019).

#### **2.4.1.2. Mikro Pipet veya Kapiller Tüp Kullanımı**

Bu yöntemde standart uzunluktaki ve çaptaki kapiller tüpler diş eti sulkusuna yerleştirilir ve içerikleri daha sonra santrifüjlenip analiz edilir. Kapiller tüpler, diş eti sulkusunda uzun süre konumlandırılırsa travmatik etkiye neden olabilir ve diş eti damar yapısının bozulmasını takiben serum akışıyla doğal DOS'u kontamine edebilir (Subbarao ve diğerleri, 2019).

#### **2.4.1.3. Gingival Yıkama Tekniği**

Oppenheim tarafından gingival yıkama tekniği için tasarlanan aparey, marjinal diş etinin bütünlüğünü bozmadan diş eti oluğu sıvısının toplanmasına izin verir ve bu aparey, Takamori tarafından tarif edilen akrilik splint apareyinin bir modifikasyonudur (Takamori, 1963). Gingival yıkama, peristaltik pompa kullanılarak sulkular bölgenin palatinal ve bukkal kanallardan 4-6 ml solüsyon ile sabit bir süre yıkanmasıyla sağlanır (Subbarao ve diğerleri, 2019).

#### **2.4.2. Diş Eti Oluğu Sıvısında Ortodontik Diş Hareketinin Biyomarkerları**

Ortodontik diş hareketi sırasında meydana gelen dişin yer değiştirmesi ve remodeling aktiviteleri, mekanik uyarıların neden olduğu inflamatuvar sürecin bir sonucudur. Ortodontik diş hareketi ile meydana gelen hücresel, biyokimyasal ve moleküler olaylar kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Ortodontik tedavi sırasında dişe uygulanan kuvvetler periodontal ligamentin ekstrasellüler matrisini bozar ve hücresel şekli ve hücre iskeleti konfigürasyonlarını değiştirir. Bu değişiklikler, DOS akış hızını ve bileşimini değiştirebilir (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Ortodontik kuvvetler, periodondal ligament ve alveolar

kemikteki hücreler içindeki biyolojik sistemi değiştirerek sitokinler, kemokinler, nörotransmitterler, prostaglandinler ve büyüme faktörleri gibi çeşitli biyolojik mediyatörlerin salınımını sağlar (Garlet ve diğerleri, 2007; Meeran, 2013). DOS'taki kemik ve doku metabolizmasındaki değişiklikler hakkında bilgi sağlamak için ortodontik tedavi sırasında hücrel aktiviter değerlendirilmiştir (Griffiths ve diğerleri, 1998; Lee ve diğerleri, 2004). DOS, periodonsiyumun en altında yer alan dokuların sağlık durumu ile ilgili önemli bir biyomarker kaynağıdır. DOS'un bu özelliği, ortodontik tedavi etkinliğinin ve alveolar kemiğin ortodontik kuvvetlere tepkisinin izlenmesinde önemlidir. Son yıllarda, gelişmiş biyokimyasal analizler sayesinde alveolar kemiğin çeşitli biyomarkerları keşfedilmiştir. Bu biyomarkerlar, şiddetli periodontal hastalık, osseointegrasyon, ortodontik hareketlerden kaynaklanan travma gibi özel klinik durumlarda değişir ve bu nedenle hem aktif patolojinin hem de iyileşmenin göstergesidir (Lauritano ve diğerleri, 2014).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, ortodontik hareketlerle ilgili başlıca DOS biyomarkerlarını inflamasyon, hücre yıkımı ve kemik metabolizması biyomarkerları olarak tanımlar (Hamamci ve diğerleri, 2012; Kunii ve diğerleri, 2013; Luppanapornlarp ve diğerleri, 2010; Ribagin ve Rashkova, 2012).

#### **2.4.2.1. İnflamasyon Biyomarkerları**

İnterlökinler (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8), Tümör Nekrozis Faktör- alfa (TNF- $\alpha$ ), koloni uyarıcı faktörler (M-CSF, G-CSF, GM-CSF), Prostaglandin E2 (PGE2), Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF), Kalsitonin gen-ilişkili peptid (CGRP), P maddesi (Substance P) inflamasyon biyomarkerlarıdır (Hamamci ve diğerleri, 2012; Kunii ve diğerleri, 2013; Luppanapornlarp ve diğerleri, 2010; Ribagin ve Rashkova, 2012 ).

İnterlökinler (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8), ortodontik hareketler sırasında kemiğin remodelinginde, kemik rezorpsiyonunda ve yeni kemik apozisyonunda rol oynayan sitokinlerdir (Hamamci ve diğerleri, 2012; Kunii ve diğerleri, 2013; Luppanapornlarp ve diğerleri, 2010; Ribagin ve Rashkova, 2012). IL-1 $\beta$  osteoklast aktivitesini uyaran ve kemiğin remodeling sürecinde beyaz kan hücrelerini ve diğer hücrel mediyatörleri harekete geçiren en güçlü sitokindir. Mekanik stres ile ilgili olarak rezorpsiyon ve yeni kemik apozisyon süreçlerini düzenleyen ilk polipeptittir. Ayrıca, IL-1 $\beta$ , ağrıya neden olan maddelerin salgılanmasını indükleyen inflamasyon mediyatörlerinden biridir. IL-1 $\beta$ , periodontal ligament



tarafından DOS'a yayılmaya yeterli bir miktarda üretilir ve ortodontik hareketin bir biyomarkeri olarak tanımlanmıştır (Adebanjo ve diğerleri, 1998). İnterlökin-6 (IL-6), kemik rezorpsiyonu sürecinde yer alan bir sitokindir. IL-6, osteoklast hücrelerinin farklılaşmasını destekler ve olgun osteoklastları aktive edebilir (Adebanjo ve diğerleri, 1998). Ortodontik diş hareketi sırasında DOS'taki IL-6 seviyesi artar (Basaran ve diğerleri, 2006a), hatta IL-6, stromal veya osteoblastik hücreler aracılığıyla osteoklastogenezde yer alır (Alhashimi ve diğerleri, 2001). Bu bulgular, IL-6'nın ortodontik diş hareketi sırasında kemik rezorpsiyonunda önemli roller oynayabileceğini düşündürmektedir (Tuncer ve diğerleri, 2005). Tuncer ve diğerleri (2005), periodontal ligamentin gerilim bölgelerinde IL-8 seviyesinin arttığını göstermiştir, bu nedenle IL-8, kemiğin remodelingi için düzenleyici bir faktördür. Bu proinflatuar sitokinlerin artan seviyeleri, ortodontik diş hareketi sırasında DOS'ta gösterilmiştir.

Makrofaj-Koloni Uyarıcı Faktör (M-CSF), monosit-makrofaj ve granülositlerin aktivitesini destekleyen glikoproteindir. M-CSF, osteoklastların olgunlaşmasını uyararak kemiğin remodelinginin erken evresinde üretilir (Brooks ve diğerleri, 2011).

Deforme olmuş osteoblastlar ve gingival fibroblastlar tarafından üretilen prostaglandinler, ortodontik diş hareketinin neden olduğu inflamasyonda rol oynayan sitokinlerdir. Prostaglandinlerin alt sınıfları arasındaki PGE2, kemik rezorpsiyonu ile ilişkilidir (Sari ve diğerleri, 2010). PGE2, IL-1 $\beta$  tarafından indüklenir. IL-1 $\beta$ , ortodontik strese maruz kalan periodontal dokuda prostaglandinlerin oluşumunu sinerjik olarak yeniden düzenler. Ortodontik ve ortopedik kuvvetler, periodontal dokulardaki inflamatuvar mediyatörlerin seviyelerinde değişikliklere neden olur ve diş kökü çevresindeki dokuda kemik rezorpsiyonu süreçlerini tetikleyebilir (Chibebe ve diğerleri, 2010).

VEGF, vasküler geçirgenliği arttırdığı ve anjiyogenezi desteklediği için doku neoformasyonunda rol oynayan bir sitokindir. Ortodontik hareketler sırasında basınç kuvvetleri VEGF'nin aktivasyonu ile yeni kılcal damarların oluşumunu indükler (Di Domenico ve diğerleri, 2012; Miyagawa ve diğerleri, 2009).

Ortodontik tedavi sırasında biyolojik olarak aktif proteinlerin konsantrasyonundaki artış, nörojenik inflamasyonun artmasına katkıda bulunur. Nöroseptif somatosensoryel nöronlar, periodontal dokuların periferik liflerinden merkezi sinir sistemine sinyal iletir. Ortodontik kuvvetlerin uygulanmasıyla periferik sinir sistemi uyarılır, periodonsiyum lifleri CGRP ve ayrıca vazodilatör olarak işlev gören P maddesini serbest bırakır, vasküler akışı ve

geçirgenliği artırır (diapedez), plazma ekstrasvazasyonunu ve dokulara lökosit göçünü uyarır (transmigrasyon). Ayrıca, P maddesi immünokompetan sistem tarafından proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını destekler ve PGE2 üretimini uyarır (Levrini ve diğerleri, 2013).

#### **2.4.2.1.1. TNF-alfa (Tümör Nekrozis Faktör -alfa)**

TNF- $\alpha$ , proteolitik enzim sentezini ve osteoklast aktivitesini uyarabilen, monosit/makrofaj kaynaklı ve kemik rezorpsiyonu ile hem akut hem de kronik inflamasyonda rol oynayan proinflamatuvar bir sitokindir. TNF- $\alpha$ , öncelikle aktive monositler ve makrofajlar, osteoblastlar, epitel hücreleri ve endotel hücreleri tarafından üretilir (Aggarwal, 2000). Ayrıca osteoblastları inhibe ederken aynı zamanda periodontal ligament basıncına maruz kalan taraftaki kemiği rezorbe etmek için osteoklast alımının sinyali olabilen osteositler için apoptotik bir faktördür (Ahuja ve diğerleri, 2003).

TNF- $\alpha$ , fibroblastlar ve osteoblastlar dahil olmak üzere birçok hücre tipi tarafından kemik rezorpsiyonunu, prostaglandin sentezini ve proteaz üretimini uyarır (Hall ve diğerleri, 2015). TNF- $\alpha$ 'nın hızlı sentezi ve erken salınımı, diğer hücreleri mikrobiyal saldırı ve enfeksiyon bölgelerine yönlendirir. Peri-implantitis (Duarte ve diğerleri, 2016; Faot ve diğerleri, 2015) ve periodontitisli bölgelerde yüksek TNF- $\alpha$  seviyeleri tespit edilmiştir (Wu ve diğerleri, 2015; Zhang ve diğerleri, 2014). Bu çalışmalar, aşırı TNF- $\alpha$  salgılanmasının akut veya kronik inflamatuvar hastalıklar için önemli bir klinik problem olduğunu göstermektedir (Stow ve diğerleri, 2009; Stow ve Murray, 2013).

TNF- $\alpha$  aynı zamanda basınç bölgelerindeki osteoklastların ortaya çıkmasını da kontrol eder. Molar distalizasyonu uygulanan bir çalışmada, TNF- $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  seviyeleri değerlendirilmiştir ve konsantrasyonlarında artış tespit edilmiştir (Basaran ve diğerleri, 2006b). Lowney ve diğerleri (1995) de, ortodontik tedavi sırasında TNF- $\alpha$  salınımında artış olduğunu bildirmiştir.

Ren ve diğerleri (2007), TNF- $\alpha$  ve IL-6 seviyesinin 24. saatte önemli ölçüde arttığını ve ortodontik diş hareketinin doğrusal fazı sırasında bu sitokinlerin konsantrasyonunun neredeyse başlangıç seviyesine düştüğünü bildirmişlerdir. Acun Kaya ve diğerleri (2011)'nin fareler üzerinde yaptıkları çalışmada, TNF- $\alpha$  ve IL-6 seviyelerinin diş hareketinin aktif fazının 3. gününde maksimum seviyeye ulaştığı ve 7. ve 10. günlerden itibaren azalmaya başladığı belirtilmiştir.

#### **2.4.2.2. Hücre Yıkım Biyomarkerları**

Kaspaz-1,  $\beta$ -glukuronidaz ( $\beta$ G), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrojenaz (LDH) hücre yıkımın biyomarkerlarından. Kapsas-1, hücre içi sıvıdaki değişikliklerle tetiklenen apoptotik yanıtın ana mediyatörüdür. Kapsaz-1, bir interlökin öncüsü olan IL-1 $\beta$  ve diğer proinflamatuvar interlökinleri yönlendirme ve aktive etme fonksiyonuna sahiptir (Yan ve diğerleri, 2009).  $\beta$ G ise polimorfonükleer lökositlerin salınmasında rol oynayan lizozomal bir enzimdir. RME ile ortodontik tedavi gören adolesanların DOS'unda bu enzim seviyelerinde artış gözlenmiştir. Bununla birlikte,  $\beta$ G, dişlere doğrudan ve dolaylı mekanik kuvvetlerin uygulanması sırasında salınır (Tzannetou ve diğerleri, 2008).

Ortodontik hareket sırasında basınca maruz kalan periodontal bölgelerde, AST ve LDH gibi diğer enzimler ölçülür. Genellikle hücre sitoplazmasında bulunan bu enzimler, hücre nekrozundan sonra hücre dışı ortama salınır (Alfaqeeh ve Anil, 2011; Perinetti ve diğerleri, 2011).

#### **2.4.2.3. Kemik Metabolizması Biyomarkerları**

Osteoprotegerin (OPG), Nükleer faktör kappa-B'nin (RANK) reseptör aktivatörü, Nükleer faktör kappa-B ligandının (RANKL) reseptör aktivatörü, kemik Alkalen Fosfataz (BALP) kemik metabolizması biyomarkerlarından. OPG, osteoklast farklılaşmasının son aşamalarında, osteoklastların aktivasyonunun baskılanmasında ve osteoklast apoptozunun indüklenmesinde kemik hücreleri üzerine etki eder (Tyrovola ve diğerleri, 2010).

Kemik metabolizması, sırasıyla osteoblastlar ve osteoklastlar tarafından salınan BALP ve Asit fosfataz (ACP) ile bağlantılıdır. Ortodontik tedaviler sırasında bu enzimler, periodonsiyumdan DOS'a difüze olur (Perinetti ve diğerleri, 2011). Osteoblastlar yüksek BALP konsantrasyonu gösterir. Osteoblastik aktivite ile ilişkili osteitis deformans gibi kemik patolojilerinde BALP seviyeleri 10-25 kat artmaktadır. Kemik kırıklarının iyileşmesi ve fizyolojik kemik büyümesi sırasında da aktivitede geçici artış gözlenir (Batra ve diğerleri, 2006).

#### **2.4.2.3.1. Asit ve Kemik Alkalen Fosfataz**

BALP, bir hidrolaz enzimidir ve aktivitesi kemik oluşturan hücrelerde belirgindir. Serum ve kemikte görülen enzimdeki herhangi bir değişiklik, birçok hastalıkta kemik metabolizmasını değerlendirmek için gösterge olarak kullanılmıştır. BALP, fibroblastlar, osteoblastlar ve osteoklastlar dahil olmak üzere çeşitli hücreler tarafından üretilmesine rağmen, esas olarak DOS'taki nötrofiller tarafından üretilir (Nakashima ve diğerleri, 1994). Ortodontide DOS ve BALP aktivitesi tanısal destek olarak önerilmiştir. Ortodontik diş hareketi sırasında, DOS'taki BALP aktivitesinin ortodontik kuvvet uygulanan dişlerin basınç bölgelerinden ziyade gerilim bölgelerinde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ayrıca DOS'taki ACP ve BALP seviyelerinin, ortodontik tedavi sırasında dişlerin hareketi ve apareyin ağızda bulunduğu toplam süre ile ilişkili olduğu da belirtilmiştir (Perinetti ve diğerleri, 2002). Mishina ve diğerleri (2004), fareler üzerinde yaptıkları bir çalışmada daha yüksek BALP aktivitelerinin aktif kemik oluşumuyla ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir.

Ayrıca ACP, kemik gibi dokularda mineral deformasyon süreçlerinde yer aldığı düşünülen bir enzimdir. Osteoklastlar ve makrofajlar gibi rezorbe edici hücrelerin yüksek ACP aktivitelerine sahip olduğu gösterilmiştir (Keeling ve diğerleri, 1993). Dokulardaki ACP ve BALP aktivitesinin izlenmesi, kemik döngüsünü değerlendirmede etkili bir yöntemdir. Kemik rezorpsiyonu ACP aktivitesinde yükselmelere neden olurken, kemik oluşumu daha yüksek BALP aktivitesi ile ilişkilidir. Tipik olarak, erken diş hareketi sırasında BALP yükselirken, ACP artışı diş hareketinin sonraki aşamalarına eşlik etmektedir (Insoft ve diğerleri, 1996).

#### **2.4.2.3.2. RANK/RANKL/Osteoprotegerin (OPG) Sistemi**

RANKL, birçok hormon ve sitokin osteorezorptif etkilerini üretmesini sağlayan, osteoklast oluşumu ve aktivasyonunun düzenleyicisidir (Nakano ve diğerleri, 2011). RANKL, osteoblast hücre dizisinde eksprese edilir ve etkisini osteoklast hücre dizisindeki RANK reseptörüne bağlanarak gösterir. Bu bağlanma, hematopoetik osteoklast öncüllerinin olgun osteoklastlara hızlı bir şekilde farklılaşmasına yol açar. OPG, RANKL'a bağlanması için RANK ile rekabet eden osteoblastik hücreler tarafından üretilen bir tuzak reseptördür. OPG'nin kemik hücreleri üzerindeki biyolojik etkileri; osteoklast farklılaşmasının son

aşamalarının inhibisyonu, matris osteoklastlarının aktivasyonunun baskılanması ve apoptozun indüklenmesidir. Böylece kemiğin remodelingi, RANK/RANKL bağlanması ve OPG üretimi arasındaki bir denge ile kontrol edilir. (d'Apuzzo ve diğerleri, 2013).

RANK reseptör aktivatörünün, öncü hücrelerden osteoklastik oluşumu uyardığı bilinmektedir. RANK ve reseptörlerinin, yani OPG ve RANKL reseptör aktivatörünün rolü, kemiğin remodeling sürecinde çok önemlidir. Ortodontik diş hareketi sırasında RANKL, RANK'a bağlanarak diş hareketinin gerçekleştiği yöndeki basınç alanlarında osteoklastların oluşumunda ve korunmasında rol oynar. Ortodontik kuvvet uygulanmasından 24 saat sonra kemik rezorpsiyonunu düşündüren RANKL-RANK seviyesinde artış ve OPG seviyesinde düşüş gözlemlenmiştir (Nishijima ve diğerleri, 2006; Kawasaki ve diğerleri, 2006).

Kawasaki ve diğerleri (2004)'nin, fareler üzerinde yaptıkları bir çalışmada OPG gen transferinin periodontal dokularda RANKL aracılı osteoklastogenezi inhibe ettiğini ve diş hareketi ürettiğini bildirmiştir. Bu bulgu, ortodontik tedaviye ek olarak biyolojik bir ajanın kullanılmasının potansiyel değerini göstermektedir. Bu nedenle, osteoklast farklılaşmasını düzenleyen RANKL'ın aktivitesinin baskılanması ile, ortodontik tedavi sırasında ankraj dişlerin hareketini ve tedavi sonrası dönemde nüksü önlemede etkili olabileceği düşünülmektedir (d'Apuzzo ve diğerleri, 2013).

## 3. GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1. Araştırmanın Türü

Bu çalışma, pubertal dönemdeki hastaların RME tedavisi sırasında meydana gelen kemik yapım ve yıkım olaylarının diş eti oluşu sıvısında incelenmesi amacıyla gözlemsel tanımlayıcı prospektif klinik çalışma şeklinde gerçekleştirilmiştir.

### 3.2. Hasta Seçimi

Bu tez çalışmasına; Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na Mart 2021 – Mart 2022 tarihleri arasında ortodontik tedavi amacı ile başvuran, maksillasında klinik muayene ile darlık tespit edilen pubertal dönemdeki bireyler dahil edilmiştir. Çalışmada yaşları 12 ile 15 arasında değişen, 15'i kız 8'i erkek toplam 23 birey yer almıştır.

Çalışmanın örneklem hacmini hesaplamak için gerekli olan kısmi eta kare değeri ilgili literatürde yer almadığı için orta dereceli etki genişliğini temsil eden eta kare (0.06) kullanılmıştır. Buna göre, 4 tekrarlı ölçüm için tip 1 hata 0.05, tip 2 hata 0.20 ve etki genişliği 0.2526 alınarak gerekli hasta sayısı 23 olarak hesaplanmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Transversal maksiller yetersizlik ( $\geq 4$ mm) ile tek taraflı veya çift taraflı posterior çapraz kapanış varlığı gösteren bireyler olması,
- El bilek kemiklerinin olgunlaşma evrelerine göre tespit edilen, pubertal dönemdeki (S-MP3cap evreleri) bireyler olması (Grave ve Brown, 1976),
- Ortodontik tedavi öyküsü olmaması,
- Maksiller 1. molar dişlerin mevcut ve tamamen sürmüş olması,
- Son 3 aydır antibiyotik tedavi öyküsü olmaması ve çalışmaya başlamadan önceki 1 ay içinde antienflamatuar ilaç kullanımı olmaması,

- Sistemik bir hastalığın olmaması,
  - Diş eti iltihabı belirtileri veya periodontal tedavi öyküsü olmaması,
  - İyi bir periodontal sağlığa sahip bireyler olması olarak belirlenmiştir.
- Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri ise;
- Ortodontik tedavi öyküsü olması,
  - Maksiller 1. molar dişlerin mevcut olmaması ve tamamen sürmemiş olması,
  - Son 3 aydır antibiyotik tedavi öyküsü olması ve çalışmaya başlamadan önceki 1 ay içinde antienflamatuar ilaç kullanımı olması,
  - Sistemik bir hastalığın olması,
  - Diş eti iltihabı belirtileri veya periodontal tedavi öyküsü olması,
  - Kötü periodontal sağlığa sahip bireyler olması olarak belirlenmiştir.

Çalışmanın yürütülebilmesi amacı ile ADÜDHF2021/07 sayılı ve 24.02.2021 tarihli Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul kararı alınmıştır (EK-1). Ayrıca T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu onayı alınmış olup (EK-2), DHF-21005 no'lu çalışmamız Bilimsel Araştırma Proje Destekleme Birimi (BAP) tarafından desteklenmiştir. Hasta ve velilerine yapılacak olan uygulamaların ayrıntılı ve anlaşılabilir şekilde yazılmış olan onam formları okutularak imzalatılmıştır (EK-3, EK-4).

### **3.3. Yöntem**

#### **3.3.1. Ortodontik Kayıtların Toplanması**

Gönüllü olarak çalışmaya dahil olmayı kabul eden hastalara çalışmanın önemi ve tedavi protokolü hakkında detaylı bilgilendirmeler yapılmıştır. Hastaların çalışma sırasında uyması gereken kurallar anlatılmıştır ve bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. Tedaviden önce tüm hastalara oral hijyen eğitimi verilmiştir. Çalışmaya uygun olduğu düşünülen hastaların tedavilerinin planlanabilmesi için sefalometrik, panoramik, el bilek ve AP radyografileri

çekilmiştir, ağız içi ve ağız dışı fotoğrafları alınmıştır, ağız içi taramaları yapılarak dijital modelleri elde edilmiştir.

### 3.3.2. Laboratuvar İşlemleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların tedavisi için modifiye hyrax vidasından oluşan banded tip RME apareyi uygulanmıştır (Cozza ve diğerleri, 2001). Apareyin yapımı için sağ ve sol maksiller 1. molar dişler bantlanıp, bantlar ağızdayken maksilladan aljinat ile ölçü alınmıştır (Resim 1).



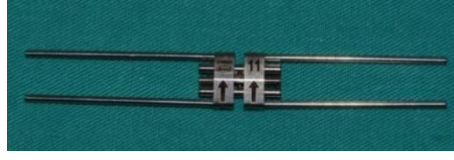
**Resim 1.** Maksilladan alınan bantlı ölçü.

Alınan ölçüden alçı model elde edilmiştir (Resim 2). Maksiller darlık miktarına göre hyrax vidasının (model AO-0620-13, model AO-0620-11, model AO-0620-9; Leone, Sesto Fiorentino, İtalya) boyutları seçilmiştir (Resim 3). Vidanın 1 turu (4 çeyrek tur) 0.8 mm'lik ekspansiyona denk gelmektedir. Hyrax vidası elde edilen bantlı model üzerinde damağın tam merkezine gelecek şekilde konumlandırılmıştır. Ardından hyrax vidasının kolları, mümkün olduğunca damağa paralel ve yakın olacak şekilde bantlı dişlerin palatinaline uyumlu bükülmüştür. Bu kollar alçı model üzerindeki bantlara lehimlenerek katı bir şekilde sabitlenmiştir.





**Resim 2.** Alınan ölçüden elde edilen alçı model.



**Resim 3.** Çalışmada kullanılan hyrax vidası (model AO-0620-11).

Sonrasında tesviye ve polisaj işlemleri yapılarak aparey ağıza yerleştirmeye uygun hale getirilmiştir (Resim 4).

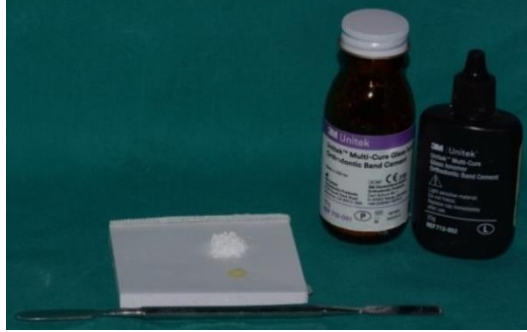


**Resim 4.** Apareyin tesviye ve cila işlemleri sonrası durumu.

### 3.3.3. Apareyin Simantasyonu ve Aktive Edilmesi

Sağ ve sol maksiller 1. molar dişler hava ile kurutulup, pamuk rulolarla ve tükürük emici ile izole edilmiştir. Cam iyonomer siman (3M Unitek, 3M UNITEK Dental Products, Monrovia, ABD) 3/1 toz likit oranıyla karıştırılmıştır (Resim 5). Hazırlanan cam iyonomer

siman bantların iç yüzeyine sürüldükten sonra aparey, bantların 1. molar dişlere yerleştirilmesi suretiyle ağız içine uygulanmıştır.



**Resim 5.** Çalışmada kullanılan 3M Unitek marka cam iyonomer siman.



**Resim 6.** Ağız içine uygulanan banded tip RME apareyi.

Aparey ağız içine uygulandıktan hemen sonra hyrax vidası hastanın velisi tarafından sabah akşam  $\frac{1}{4}$  dönüşle günde 2 kez çevrilerek RME protolü uygulanmaya başlanmıştır (McNamaraa, 2000). Maksiller dişlerin palatinal tüberkülleri, mandibular dişlerin bukkal tüberkülleri ile aynı seviyeye gelene kadar (Timms, 1981) sabah bir kez (0,2 mm) ve akşam bir kez (toplam aktivasyon 0,4 mm) olmak üzere vida günde 2 kez aktifleştirilmeye devam edilmiştir. Böylece 3 hafta ile 6 hafta arasında değişen RME tedavisi sonunda yeterli ekspansiyon ve aşırı düzeltme sağlanmıştır. Daha sonra vida ligatür teli ile bağlanmıştır ve aparey 6 aylık retansiyon döneminde pasif retainer olarak dişler üzerinde tutulmuştur.



**Resim 7.** Örnek vakanın ekspansiyon öncesi ağız içi fotoğraf kayıtları.



**Resim 8.** Örnek vakanın ekspansiyon sonrası ağız içi fotoğraf kayıtları.





**Resim 9.** Örnek vakanın 3. ay retansiyon sonrası ağız içi fotoğraf kayıtları.



**Resim 10.** Örnek vakanın 6. ay retansiyon sonrası ağız içi fotoğraf kayıtları.

### 3.4. Örneklerin Alınması

Standardizasyonun sağlanabilmesi için çalışmaya dahil edilen tüm hastaların sağ maksiller 1. molar dişlerinden örnek alınmıştır. Örneklerin alınması 4 farklı zaman diliminde gerçekleştirilmiştir. Bu zaman dilimleri;

T0 (Baseline) (Kontrol grubu olarak bu zaman dilimindeki örnekler alınmıştır): Aparey yerleştirilmeden hemen önce,

T1: Aktif fazdan sonra (vidanın çevrilmesi bittikten sonra),

T2: Aktif fazdan sonraki 3 aylık retansiyon dönemi sonu,

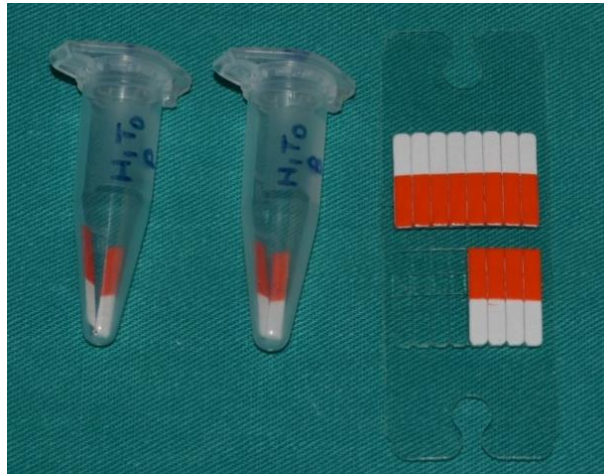
T3: Aktif fazdan sonraki 6 aylık retansiyon dönemi sonu.

Her bir zaman diliminde sağ maksiller 1. molar dişin bukkal ve palatinal yüzeyinden DOS örneği alınıp; sondlama derinliği (PD), gingival indeks (GI) (Löe ve Silness, 1963), plak indeksi (PI) (Sillness ve Löe, 1964) ve sondlamada kanama yüzdesi (%BOP) (Ainamo ve Bay, 1975) bir Williams periodontal sondu (Hu Friedy, Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak kaydedilmiştir.

Periodontal parametrelerin kaydından önce DOS örnekleri alınmıştır. Tüm periodontal parametlerin kaydedilmesi aynı araştırmacı (Ç.G.) tarafından yapılmıştır.

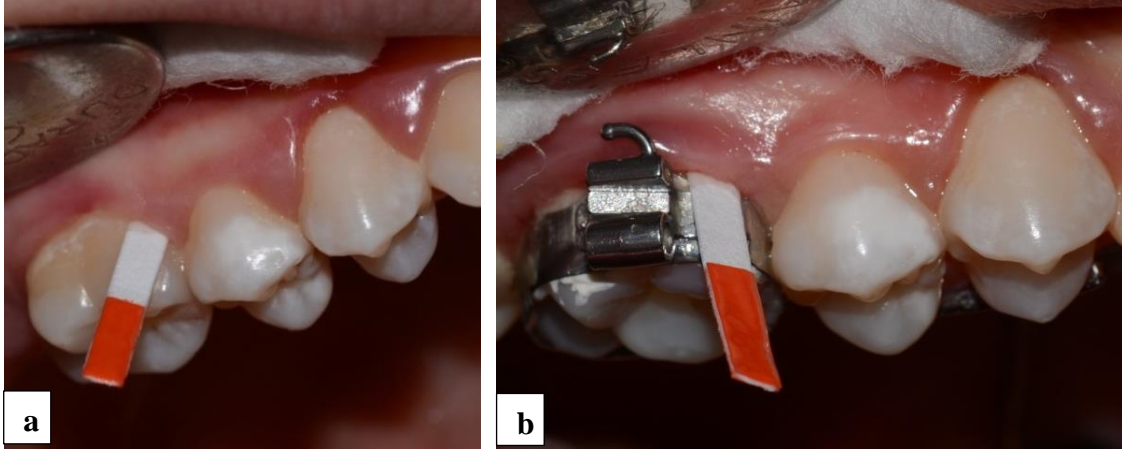
### 3.4.1. Diş Eti Oluğu Sıvısı Örnekleri

DOS örneği alınmadan önce, bölge pamuk rulolarla ve tükürük emici ile izole edilip, komşu dişler ve marjinal diş eti bölgesi hava ile nazikçe kurutulmuştur. Daha sonra kâğıt stripler (Periopaper, Oraflow, NY, ABD) presel yardımı ile el değmeden, sağ maksiller 1. molar dişin meziobukkal diş eti sınırının altında (yaklaşık 1 mm seviyesinde) diş eti sulkusuna hafif direnç hissedinceye kadar nazikçe yerleştirilmiştir (Resim 11).



**Resim 11.** Standart periopaper ve eppendorf tüpü.

Kan ve tükürük ile kontamine olan kâğıt stripler çalışmaya dahil edilmemiştir. Standardizasyonun sağlanabilmesi için kâğıt stripler diş eti cebinde 30 saniye bekletilmiştir (Topal ve diğerleri, 2019; Özel ve diğerleri, 2018; Perinetti ve diğerleri, 2015).



**Resim 12. a.** Aparey yerleştirilmeden hemen önce (T0); **b.** Aktif fazdan sonra (T1) sağ üst 1. molar dişin meziobukkal bölgesinden DOS örnek alımı.

Her bir periopaperın DOS hacmi  $\mu\text{l}$  cinsinden periotron 8010 cihazı (Periotron 8010, Oraflow, Amityville, NY, ABD) yardımı ile ölçülmüştür (Resim 13). Aynı işlem sağ maksiller 1. molar dişin distobukkal, meziopalatinal ve distopalatinal diş eti bölgelerinde de gerçekleştirilmiştir. Aynı bölgeden alınan iki farklı örneğin periotron değerlerinin aritmetik ortalaması hesaplanarak tek bir değer kaydedilmiştir. Tüm DOS örneklerinin alınması sıcaklık kontrollü bir alanda, 09.00-11.00 saatleri arasında ve aynı araştırmacı (Ç.G.) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bukkal ve palatinaldeki aynı bölgelerden alınan kâğıt stripler, her hasta için kodlanan birer tane boş eppendorf tüplerine (Lamtek, İstanbul Teknik Kimya, İstanbul, Türkiye) aktarılmıştır (Resim 11). Örnekler analiz edileceği zamana kadar  $-80^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmıştır.



**Resim 13.** Çalışmada kullanılan Periotron 8010 cihazı.

### 3.4.2. Plak İndeksinin Ölçülmesi

Hastalardan T0, T1, T2 ve T3 zamanlarındaki DOS toplama işleminden hemen sonra, maksiller 1. molar dişin Silness ve Løe (1964) plak indeks skorları kaydedilmiştir. Bu indekse göre ilgili dişin fasiyal, mezial, distal ve lingual yüzeylerdeki diş eti bölgesinin her birine 0-3 arasında bir puan verilmiştir. Elde edilen değer bu alan için plak indeksi değeridir. Dişin 4 alanından alınan puanlar toplanmıştır ve daha sonra diş için plak indeksi (PI)'yı vermek üzere 4'e bölünmüştür. Silness-Løe plak indeksi için skorlar ve kriterleri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Silness-Løe plak indeksi.

Skorlar	Kriterler
0	Diş eti bölgesinde bakteri plağı yok
1	Çıplak gözle fark edilemeyen, ancak sond ucunun gingival sulkusta gezdirilmesiyle açığa çıkarılan plak varlığı
2	Gözle görülür tarzda dişeti kenarında ve diş yüzeyinde orta dereceli plak varlığı
3	Diş etinde ve diş yüzeyinde yoğun yumuşak birikintilerin mevcudiyeti

### 3.4.3. Gingival İndeksin Ölçülmesi

Hastalardan T0, T1, T2 ve T3 zamanlarındaki DOS toplama işleminden hemen sonra maksiller 1. molar dişin Löe ve Silness (1963) gingival indeksi ile diş etindeki kalitatif değişiklikler kaydedilmiştir. Marjinal ve interproksimal dokular 0'dan 3'e kadar ayrı ayrı puanlanmıştır. Löe-Silness gingival indeksi için skorlar ve kriterleri Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Löe-Silness Gingival indeksi.

Skorlar	Kriterler
0	Normal diş eti
1	Hafif inflamasyon – hafif renk değişikliği ve hafif ödem ama sondlamada kanama yok
2	Orta derecede inflamasyon – kızarıklık, ödem ve parlama, sondlamada kanama
3	Şiddetli inflamasyon – belirgin kızarıklık ve ödem, spontan kanamaya meyilli ülserasyon

İlgili dişin fasiyal, mezial, distal ve lingual diş eti bölgelerinde diş etinin iltihap durumu 0-3 arası skorlar ile değerlendirilmiştir. Cep içerisinde sondun gezdirilmesiyle oluşabilecek diş eti kanaması kaydedilmiştir. Kanama, diş eti sulkusunun yumuşak dokusunun duvarı boyunca nazikçe incelenerek değerlendirilmiştir. Dişin 4 alanının skorları toplanıp 4'e bölünerek diş için gingival indeks belirlenmiştir.

**0.1-1.0:** Hafif inflamasyon,

**1.1-2.0:** Orta derecede inflamasyon,

**2.1-3.0:** Şiddetli inflamasyonu ifade etmektedir (Löe ve Silness, 1963).

### 3.4.4. Sondlama Derinliğinin Ölçülmesi

Hastalardan T0, T1, T2 ve T3 zamanlarındaki DOS toplama işleminden hemen sonra maksiller 1. molar dişin fasiyal, mezial, distal ve lingual cep derinlikleri, üzerinde milimetrik çizgileri olan Williams periodontal sondu (Hu Friedy, Chicago, Illinois, ABD) ile, sulkusta dişin uzun eksenine paralel olacak şekilde konumlandırılarak herhangi bir basınç uygulanmadan ölçülmüştür (Topal ve diğerleri, 2019).



Sondlanabilir cep derinliği (PD), serbest diş eti kenarından cep tabanına kadar olan mesafedir. Hastalığın o anlık durumu hakkında bilgi verir (Newman ve diğerleri, 2015). Sondlanabilir cep derinliği evreleri Tablo 3’de verilmiştir.

**Tablo 3.** Sondlanabilir cep derinliği evreleri.

Değer	Hastalığın Evresi
0-3 mm	Sağlıklı/hastalığın başlangıç evresi
4-6 mm	Orta-ileri evre
>7 mm	Çok ileri hastalık durumu

### 3.4.5. Sondlama Sırasında Kanamanın Ölçülmesi

Hastalardan T0, T1, T2 ve T3 zamanlarındaki DOS toplama işleminden hemen sonra sondlamada kanama yüzdesi (%BOP), kanama varlığına göre kaydedilerek kanama olan bölgelerin yüzdesi olarak verilmiştir (Ainamo ve Bay, 1975). Künt bir periodontal sond diş eti sulkusu boyunca gezdirilmiştir ve 10 ile 15 saniye içinde kanama meydana gelirse, pozitif bir skor verilmiştir (Tablo 4).

**Tablo 4.** Sondlamada sırasında kanama varlığı.

Skor	Kanama Varlığı
(+) : 1	Sondlamada kanama var
(-) : 0	Sondlamada kanama yok

Pozitif birim sayısı incelenen yüzey sayısına bölünmüştür ve sonuç 100 ile çarpılarak, indeks yüzde olarak ifade edilmiştir.

### 3.5. Biyokimyasal Analizler

Analizler, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Biyokimya Anabilim Dalı’nda gerçekleştirilmiştir. Örneklerdeki OPG, RANKL, BALP ve TNF-alfa düzeyleri, ticari Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay (ELISA) kitleri (BT Lab, Shanghai, Çin) kullanılarak üretici firmanın prosedürüne uygun olarak ölçülmüştür (Resim 14).



**Resim 14.** Çalışmada kullanılan Elisa kiti.

### 3.5.1. Diş Eti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Analizi

Diş eti oluğu sıvıları membran üzerine emdirildikten sonra eppendorf tüplere alınmıştır. Membranların üzerinde 250  $\mu$ L pH=7 100 mM fosfat tampon eklenerek numuneler vortekslenmiştir. Membranlardan makromoleküllerin fosfat tamponuna geçmesi için, eppendorf tüpler 2 saat oda sıcaklığında inkübe edilmiştir. Numuneler 4000 rpm'de 10 dakika boyunca santrifüj edilmiştir (Resim 15). Daha sonra membranlar atılmıştır ve supernatant Elisa ölçümleri için kullanılmıştır.



**Resim 15.** Çalışmada kullanılan santrifüj cihazı.

### **3.5.1.1. OPG, RANKL, BALP ve TNF- $\alpha$ Düzeylerinin Belirlenmesi**

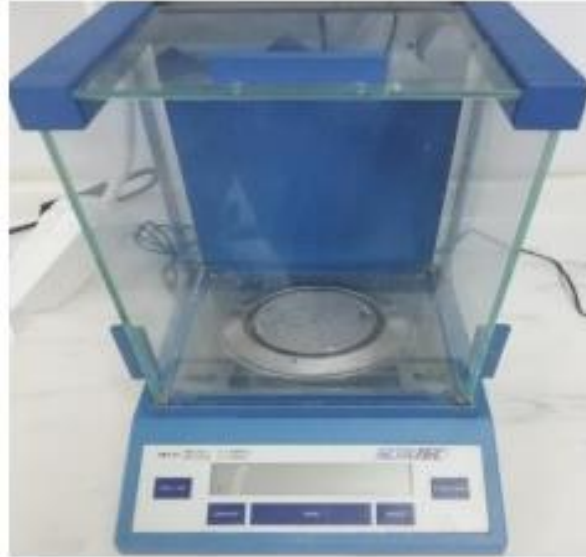
Bu çalışmada OPG, RANKL, BALP ve TNF- $\alpha$  miktarları ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. OPG, RANKL, BALP ve TNF- $\alpha$  elisa kiti 96 kuyucuklu plaka içermektedir ve bu kuyucukların her biri OPG, RANKL, BALP ve TNF- $\alpha$  antikoru ile kaplanmıştır. Biotin ile konjuge edilmiş OPG, RANKL, BALP ve TNF- $\alpha$  antikoru dedeksiyon antikoru olarak kullanılmıştır. Plakaya ilk olarak standartlar, numuneler ve biotin ile konjuge edilen dedeksiyon antikoru ilave edilmiştir ve inkübasyondan sonra plaka yıkanmıştır. Yıkamadan sonra Horseradish peroxidase (HRP) -Streptavidin eklenerek, dedeksiyon antikoru tutunmuştur. HRP enzimatik reaksiyonunu gözlemlemek için renk oluşturucu madde olarak Tetramethylbenzidine (TMB) ortama ilave edilmiştir. Son olarak, TMB eklendikten sonra oluşan mavi rengi sarıya döndürmek için asidik stop solüsyonu kuyucuklara eklenmiştir.

Oluşan bu sarı rengin optik dansitesi 450 nm’de mikropilaka okuyucuda okunmuştur ve elde edilen standart grafikten OPG, RANKL, BALP ve TNF- $\alpha$  miktarları hesaplanmıştır.

#### 3.5.1.1.1. Standartların Hazırlanması

Kitin içindeki stok standart dilüe edilerek standartlar hazırlanmıştır (Resim 16). Bunun için;

Standart No.5	120 $\mu$ L stok standart + 120 $\mu$ L standart dilüent
Standart No.4	120 $\mu$ L Standart No.5 + 120 $\mu$ L standart dilüent
Standart No.3	120 $\mu$ L Standart No.4 + 120 $\mu$ L standart dilüent
Standart No.2	120 $\mu$ L Standart No.3 + 120 $\mu$ L standart dilüent
Standart No.1	120 $\mu$ L Standart No.2 + 120 $\mu$ L standart dilüent ile seyreltilmiştir.



**Resim 16.** Çalışmada kullanılan analitik terazi.

#### 3.5.1.1.2. Ölçüm yöntemi

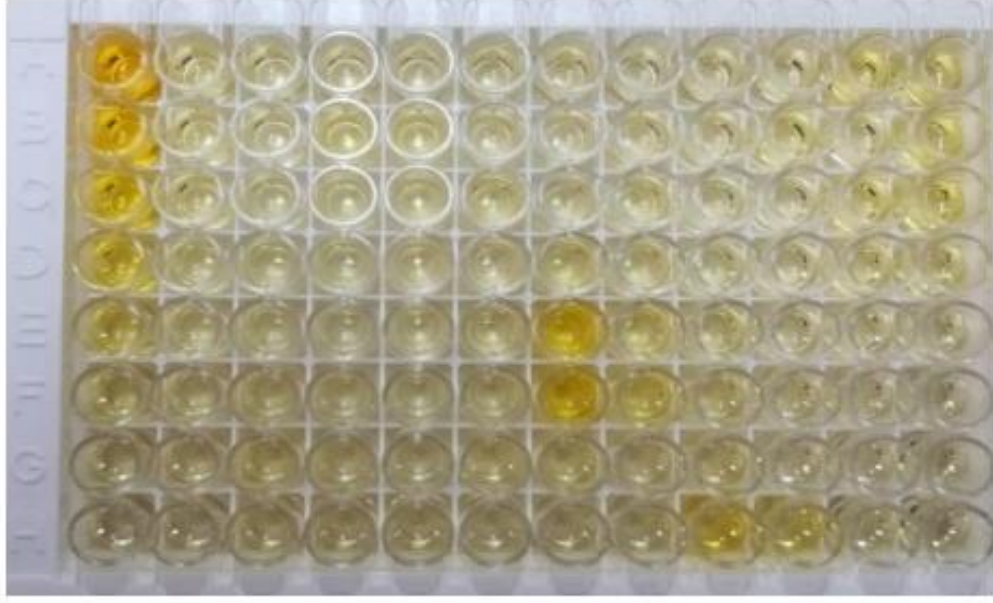
Hazırlanan örnek ve standartlar için kit içerisindeki özel antikor bağlı plâtelere kullanılmıştır.

- 1) Platelerdeki standart kuyucuklarına her bir standarttan 50  $\mu$ L, örnek kuyucuklarına her bir örnekten 40  $\mu$ L konulmuştur. Kör kuyucuğuna hiçbir şey eklenmemiştir.
- 2) Her bir örnek kuyucuğuna 10  $\mu$ L antikor eklenmiştir.
- 3) Bütün kuyucuklara 50  $\mu$ L HRP ilave edilmiştir.
- 4) Hazırlanan plate orbital shaker üzerinde 37°C' de 60 dakika inkübe edilmiştir (Resim 17).



**Resim 17.** Isıtma işlemlerinde kullanılan etüv.

- 5) İnkübasyon sonunda plate, yıkama tamponu ile 3 defa yıkanmıştır.
- 6) Bütün kuyucuklara 50  $\mu$ L Substrat A ve 50  $\mu$ L substrat B solüsyonu eklenip, plate karanlıkta 37°C' de 10 dakika inkübe edilmiştir.
- 7) İnkübasyon sonunda mavi renk oluşumu gözlenince, bütün kuyucuklara 50  $\mu$ L durdurma solüsyonu konulup oluşan sarı rengin absorbansı 450 nm' de ölçülmüştür (Resim 18).



**Resim 18.** Mikroplate hücrelerinin renklenmiş son hali.

8) Standartların konsantrasyonlarına karşılık okunan optik dansite değerlerine bağlı olarak standart grafiği çizilmiştir. 4-parametre denklemi bulunmuştur ve bu denklemden yola çıkılarak örneklerin konsantrasyonları hesaplanmıştır (Resim 19).



**Resim 19.** Çalışmada kullanılan mikroplaka okuyucu.

### 3.6. İstatistiksel Analizler

Çalışmada yer alan biyokimyasal ölçümler ile cep derinliği ölçümlerinin çok değişkenli normal dağılıma uygunluğu Royston testi, yaşın tek değişkenli normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk's testi ile incelenmiştir. Yaş ortalama  $\pm$  standart sapma ( $ort\pm ss$ ) ve değişim aralığı (minimum-maksimum: min-maks) ile, diğer tüm ölçümler  $ort\pm ss$  ve ortanca (çeyrekler arası genişlik, ÇAG: 1. çeyrek – 3. çeyrek) ile özetlenmiştir.

Biyokimyasal ölçümler ile cep derinliği ölçümlerinde Mahalanobis uzaklığı ile aykırı gözlemler olduğu belirlendiği ve bu ölçümler çok değişkenli normal dağılım göstermediği için ölçümlerin zamanla değişiminin bölge arasındaki farklılığı, parametrik olmayan LD-F2 tasarımı ile incelenmiştir. Zaman ve bölge etkileşim etkisi için LD-F2 tasarımından elde edilen ANOVA-tipi test istatistiği (ATI) ve p-değeri verilmiştir. Zaman ve bölge etkileşimi etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığından ölçümlerin her bir bölgede zamana göre farklılığı Friedman testi ile test edilmiştir. Friedman testi ayrıca PI, GI ve BOP ölçümlerini zamana göre karşılaştırmak ve cep derinliği ölçümlerini her bir ölçüm zamanında bölgelere göre karşılaştırmak için de kullanılmıştır. Gerektiğinde, Friedman testinden sonra post-hoc test olarak Campbell ve Skillings'in önerdiği yöntem uygulanmıştır (Campbell ve Skillings, 1985). Her bir ölçüm zamanında, biyokimyasal ölçümler bölgeye göre Wilcoxon testi ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p\leq 0.05$  kabul edilmiştir.

Royston testi ve LD-F2 tasarımı, R programlama dili (v.4.3.1) ve RStudio yazılımında (v.2022.12.0.353) uygulanmıştır (R Core Team, 2022; Team, 2022). Royston testi için MVN paketinin (v.5.9) *mvn* fonksiyonu, LD-F2 tasarımı için nparLD paketinin (v.2.2) *nparLD* fonksiyonu kullanılmıştır (Korkmaz ve diğerleri, 2014; Noguchi ve diğerleri, 2012). Diğer tüm istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanılmıştır.

## 4. BULGULAR

Çalışmada yer alan hastaların yaş ortalaması  $13.57 \pm 1.13$  yıl (min-maks: 11.50-15.67) olarak hesaplanmıştır.

Plak indeksi, gingival indeks ve sondlamada kanama ölçümleri zamana göre anlamlı düzeyde artmıştır (üçü için de  $p < 0.001$ , Tablo 5). Fakat bu artışa rağmen T1 ile T2, T2 ile T3 zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p > 0.05$ ). Ancak bu ölçümler, T0 zamanında diğer zamanlara göre ve T1 zamanında T3'e göre anlamlı düzeyde daha düşük elde edilmiştir.

**Tablo 5.** PI, GI ve BOP'un zamana göre dağılımı.

Ölçüm zamanı	PI	GI	BOP
	Ort±SS Ortanca (ÇAG)	Ort±SS Ortanca (ÇAG)	Ort±SS Ortanca (ÇAG)
T0	0.15±0.30 0.00 (0.00-0.25) <sup>a</sup>	0.23±0.41 0.00 (0.00-0.25) <sup>a</sup>	3.26±8.61 0.00 (0.00-0.00) <sup>a</sup>
T1	0.59±0.37 0.50 (0.25-1.00) <sup>b</sup>	0.88±0.61 0.75 (0.25-1.50) <sup>b</sup>	27.17±29.11 25.00 (0.00-50.00) <sup>b</sup>
T2	0.75±0.35 1.00 (0.25-1.00) <sup>b,c</sup>	1.13±0.52 1.25 (0.75-1.50) <sup>b,c</sup>	33.70±26.77 25.00 (25.00-50.00) <sup>b,c</sup>
T3	0.87±0.27 1.00 (0.75-1.00) <sup>c</sup>	1.34±0.38 1.50 (1.25-1.50) <sup>c</sup>	44.57±19.88 50.00 (25.00-50.00) <sup>c</sup>
$\chi^2$ , p-değeri	38.787, <0.001	35.420, <0.001	35.952, <0.001

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, ÇAG : Çeyrekler arası genişlik.

<sup>a,b,c</sup> İlgili sütundaki ölçüm bakımından homojen olan ( $p > 0.05$ ) zamanları göstermektedir.

Cep derinliğinin zamana ve bölgelere göre dağılımı Tablo 6'da sunulmuştur. Buna göre, bukkal ve distal bölgenin cep derinliği ölçümlerinin zamana göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdiği (sırasıyla  $p=0.019$  ve  $p=0.010$ ); fakat palatinal ve mezial bölgede ölçüm zamanları arasında cep derinliği bakımından anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (sırasıyla  $p=0.209$  ve  $p=0.082$ ). Cep derinliğinin zamanla değişimi bölgeler arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir ( $ATI=0.721$ ,  $p=0.621$ ).

Bukkal ve distal bölgelerdeki cep derinliğinin T1 ve T2 anında T0'a göre anlamlı olmasa da arttığı, T3 anında ise T1 ve T2 ile benzer düzeyde olup T0'a göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturacak şekilde arttığı görülmüştür ( $p < 0.05$ ).



Her bir ölçüm zamanı için bölgelerin cep derinlikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir (tüm zamanlar için  $p < 0.001$ ). T0 anında, bukkal bölgedeki cep derinliği en düşük olsa da bukkal ve palatinal bölgelerin benzer olduğu; mezial ve distal bölgelerde bukkal bölgeye göre anlamlı düzeyde daha fazla ancak palatinal bölgeyle benzer düzeyde cep derinliği gözlenmiştir ( $p < 0.05$ ).

**Tablo 6.** Cep derinliğinin zamana ve bölgelere göre dağılımı.

PD (mm)	Bölge				Karşılaştırma sonucu	
	Bukkal Ort±SS Ortanca (ÇAG)	Palatinal Ort±SS Ortanca (ÇAG)	Mazial Ort±SS Ortanca (ÇAG)	Distal Ort±SS Ortanca (ÇAG)	$\chi^2$	p-değeri
T0	1.52±0.51 2 (1-2) <sup>a,1</sup>	1.74±0.54 2 (1-2) <sup>1,2</sup>	2.17±0.39 2 (2-2) <sup>2</sup>	2.04±0.21 2 (2-2) <sup>a,2</sup>	28.761	<0.001
T1	1.70±0.47 2 (1-2) <sup>a,b,1</sup>	1.83±0.39 2 (2-2) <sup>1,2</sup>	2.17±0.39 2 (2-2) <sup>1,2</sup>	2.22±0.42 2 (2-2) <sup>a,b,2</sup>	24.571	<0.001
T2	1.83±0.39 2 (2-2) <sup>a,b,1</sup>	1.91±0.29 2 (2-2) <sup>1</sup>	2.39±0.50 2 (2-3) <sup>2</sup>	2.17±0.39 2 (2-2) <sup>a,b,1,2</sup>	25.517	<0.001
T3	1.83±0.39 2 (2-2) <sup>b,1</sup>	1.96±0.21 2 (2-2) <sup>1</sup>	2.43±0.51 2 (2-3) <sup>2</sup>	2.43±0.51 2 (2-3) <sup>b,2</sup>	28.191	<0.001
$\chi^2$ , p-değeri	9.900, <b>0.019</b>	4.538, 0.209	6.709, 0.082	11.455, <b>0.010</b>		

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, ÇAG : Çeyrekler arası genişlik.

<sup>a,b</sup> İlgili sütundaki bölge için cep derinliği bakımından homojen olan ( $p > 0.05$ ) zamanları göstermektedir.

<sup>1,2</sup> İlgili satırdaki zaman için cep derinliği bakımından homojen olan ( $p > 0.05$ ) bölgeleri göstermektedir.

Zaman x Bölge etkileşim etkisi için Anova-tipi test istatistiği=0.721,  $p=0.621$

DOS hacminin zamana ve bölgelere göre dağılımı Tablo 7’de verilmiştir. Bukkal ve palatinal bölgede DOS hacminin zamana göre anlamlı düzeyde değiştiği (her iki bölge için  $p < 0.001$ ) ancak bu değişimin iki bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği belirlenmiştir (ATI=1.100,  $p=0.342$ , Şekil 1). Bukkal bölgeden alınan DOS hacminin, T1 ve T2 zamanlarında anlamlı düzeyde arttığı, T3 zamanında ise T2 zamanıyla benzer düzeyde kaldığı görülmüştür. Palatinal bölgeden alınan DOS hacminin ise T1 zamanında T0’a göre; T2 ve T3 zamanlarında T1’e göre anlamlı olmasa da arttığı, fakat T2 ve T3 zamanlarında T0’a göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca iki bölge, her bir ölçüm zamanında DOS hacmi bakımından benzer bulunmuştur ( $p > 0.05$ ).

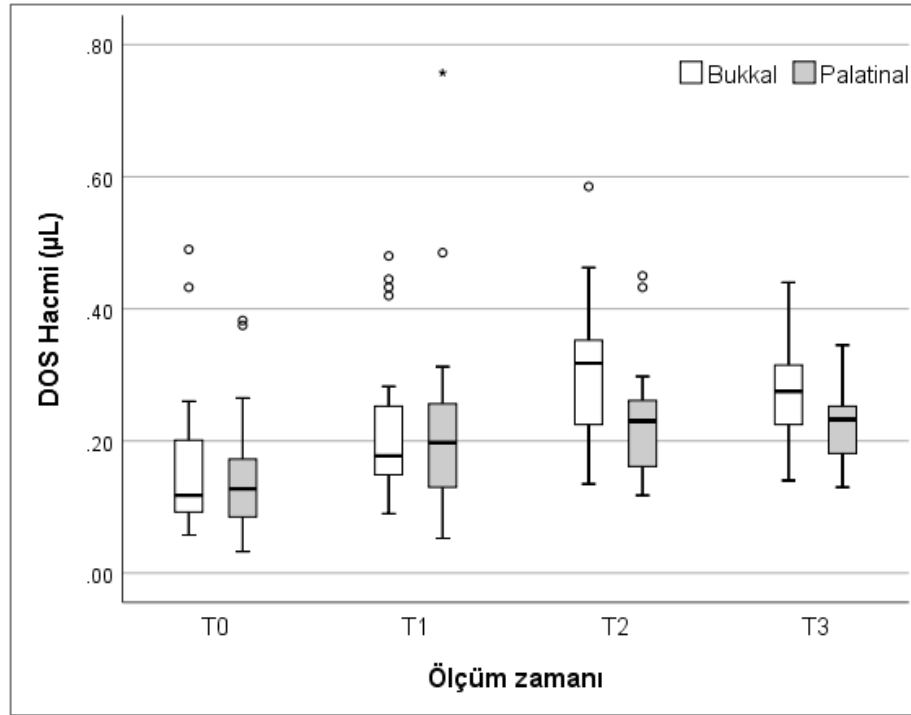
**Tablo 7.** DOS hacminin zamana ve bölgelere göre dağılımı.

DOS Hacmi ( $\mu\text{L}$ )	Bölge		Karşılaştırma sonucu	
	Bukkal Ort $\pm$ SS Ortanca (ÇAG)	Palatinal Ort $\pm$ SS Ortanca (ÇAG)	Z	p-değeri
T0	0.16 $\pm$ 0.11 0.12 (0.09-0.21) <sup>a</sup>	0.15 $\pm$ 0.09 0.13 (0.08-0.18) <sup>a</sup>	0.195	0.846
T1	0.23 $\pm$ 0.11 0.18 (0.14-0.26) <sup>b</sup>	0.22 $\pm$ 0.15 0.20 (0.13-0.26) <sup>a,b</sup>	0.179	0.858
T2	0.30 $\pm$ 0.11 0.32 (0.21-0.36) <sup>c</sup>	0.23 $\pm$ 0.09 0.23 (0.16-0.27) <sup>b</sup>	2.388	0.017
T3	0.28 $\pm$ 0.08 0.28 (0.23-0.32) <sup>c</sup>	0.23 $\pm$ 0.06 0.23 (0.18-0.26) <sup>b</sup>	1.643	0.100
$\chi^2$ , p-değeri	27.066, <0.001	17.452, <0.001		

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, ÇAG : Çeyrekler arası genişlik.

<sup>a,b,c</sup> İlgili sütundaki bölge için DOS hacmi bakımından homojen olan ( $p>0.05$ ) zamanları göstermektedir.

Zaman x Bölge etkileşim etkisi için Anova-tipi test istatistiği=1.100,  $p=0.342$



**Şekil 1.** DOS hacminin zamana ve bölgelere göre dağılımı.

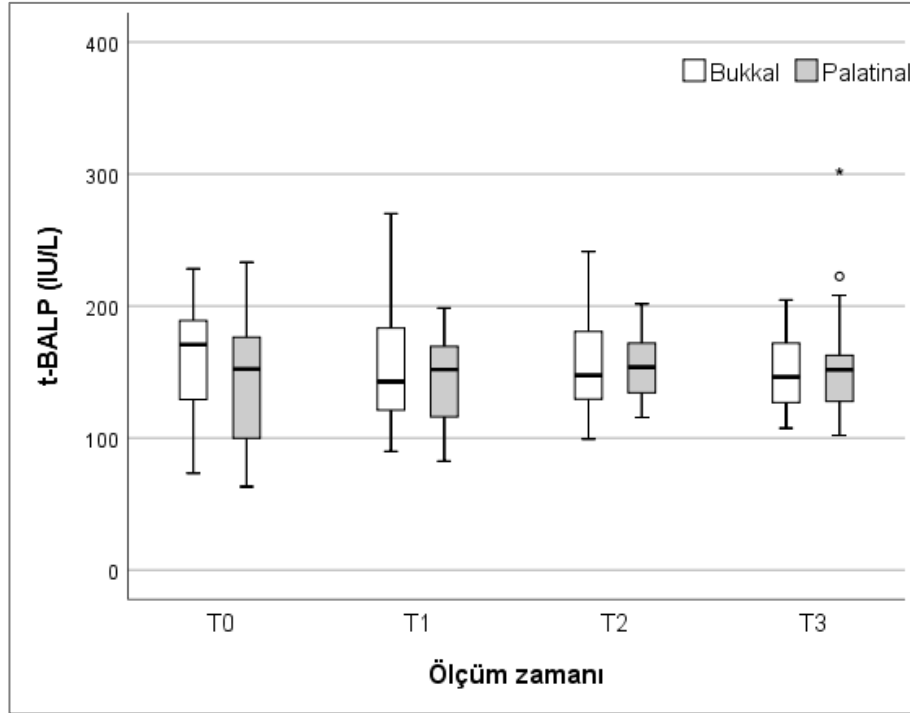
BALP ölçümleri ele alındığında, iki bölge için de ölçümlerin zamanla değişmediği (sırasıyla  $p=0.673$  ve  $p=0.837$ ) ve her bir zaman noktası için bölgeler arasında anlamlı düzeyde bir fark olmadığı görülmüştür ( $p>0.05$ , Tablo 8, Şekil 2).

**Tablo 8.** BALP düzeyinin zamana ve bölgelere göre dağılımı.

t-BALP (IU/L)	Bölge		Karşılaştırma sonucu	
	Bukkal Ort±SS Ortanca (ÇAG)	Palatinal Ort±SS Ortanca (ÇAG)	Z	p-değeri
T0	159.00±41.16 170.84 (128.92-193.55)	141.43±47.75 152.28 (98.24-176.88)	1.582	0.114
T1	153.31±44.15 142.69 (117.45-183.55)	142.75±32.21 151.87 (112.85-169.80)	0.882	0.378
T2	153.11±34.67 147.49 (129.13-185.01)	153.80±24.14 153.65 (133.92-172.09)	0.061	0.951
T3	150.45±29.60 146.34 (124.54-172.68)	154.88±44.21 151.66 (126.13-163.13)	0.213	0.831
$\chi^2$ , p-değeri	1.539, 0.673	0.852, 0.837		

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, ÇAG : Çeyrekler arası genişlik.

Zaman x Bölge etkileşim etkisi için Anova-tipi test istatistiği=0.818, p=0.460



**Şekil 2.** BALP ölçümlerinin zamana ve bölgelere göre dağılımı.

RANKL'in zamana ve bölgelere göre dağılımı Tablo 9'da verilmiştir. Bukkal ve palatinal bölgeler için RANKL ölçümlerinin zamanla değişmediği görülmüştür (sırasıyla p=0.509 ve p=0.860, Şekil 3). T0 zamanında bukkal ve palatinal bölgeler arasında RANKL ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken (p=0.316); T1 zamanında bukkal bölgenin RANKL düzeyi, palatinal bölgeye göre anlamlı düzeyde daha yüksektir

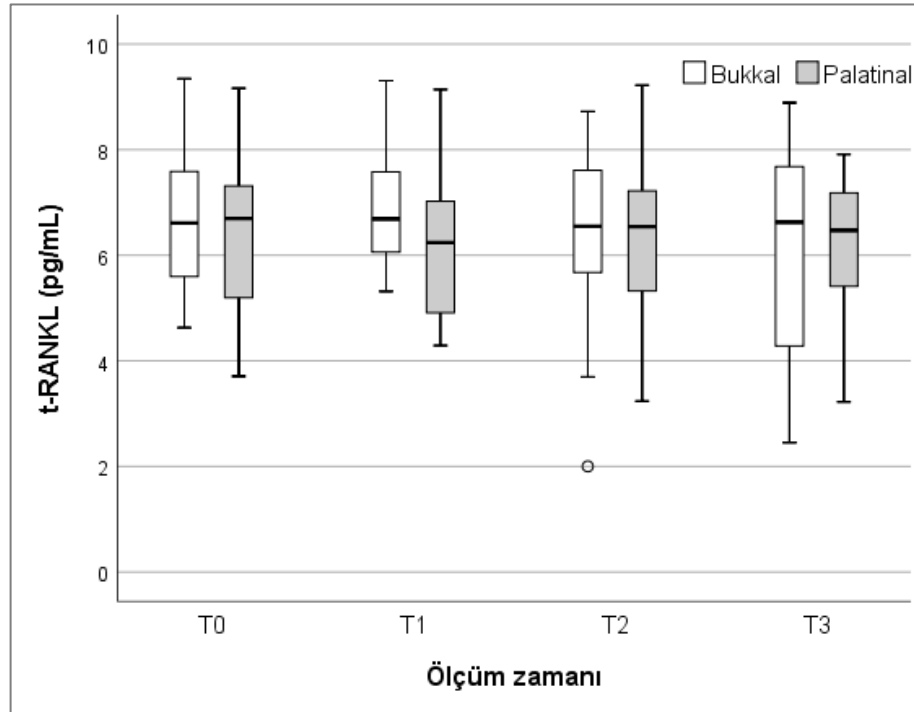
(p=0.042). T2 ve T3 zamanlarında ise her iki bölge arasında anlamlı düzeyde bir fark olmadığı görülmüştür (p>0.05).

**Tablo 9.** RANKL düzeyinin zamana ve bölgelere göre dağılımı.

t-RANKL (pg/mL)	Bölge		Karşılaştırma sonucu	
	Bukkal Ort±SS Ortanca (ÇAG)	Palatinal Ort±SS Ortanca (ÇAG)	Z	p-değeri
T0	6.68±1.38 6.61 (5.56-7.65)	6.34±1.57 6.7 (5.14-7.41)	1.004	0.316
T1	6.88±1.03 6.69 (6.04-7.70)	6.13±1.37 6.24 (4.80-7.23)	2.038	0.042
T2	6.44±1.67 6.55 (5.58-7.63)	6.21±1.58 6.54 (5.29-7.23)	0.578	0.563
T3	6.15±2.14 6.63 (4.07-7.76)	6.26±1.22 6.47 (5.18-7.25)	0.274	0.784
$\chi^2$ , p-değeri	2.319, 0.509		0.757, 0.860	

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, ÇAG : Çeyrekler arası genişlik.

Zaman x Bölge etkileşim etkisi için Anova-tipi test istatistiği=0.636, p=0.584



**Şekil 3.** RANKL ölçümlerinin zamana ve bölgelere göre dağılımı.

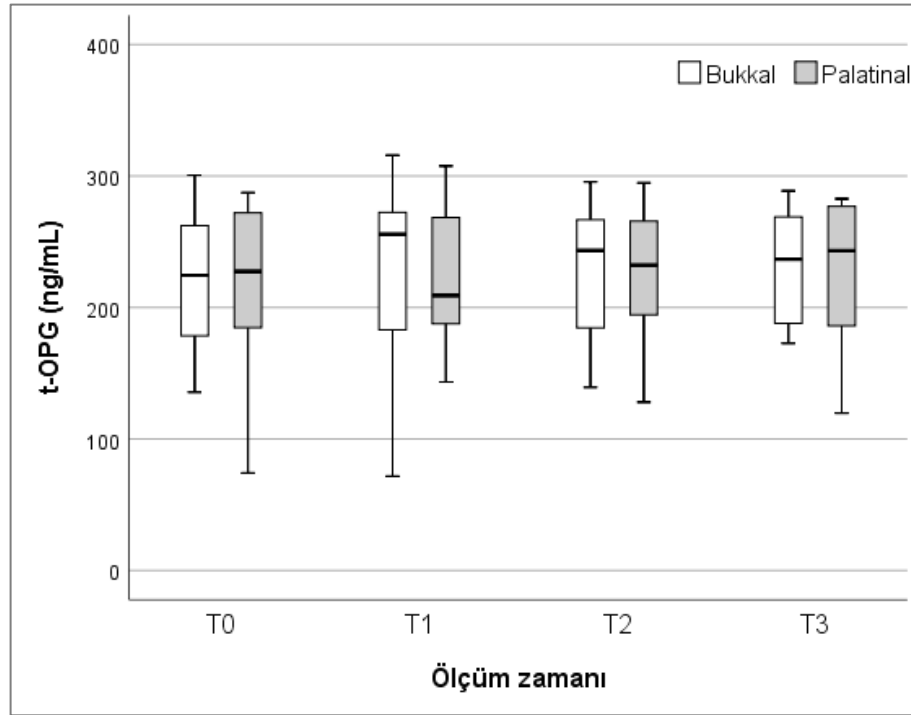
OPG ölçümleri ele alındığında, iki bölge için de ölçümlerin zamanla değişmediği (sırasıyla p=0.311 ve p=0.622, Şekil 4) ve her bir zaman noktasında bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (p>0.05, Tablo 10).

**Tablo 10.** OPG düzeyinin zamana ve bölgelere göre dağılımı.

t-OPG (ng/mL)	Bölge		Karşılaştırma sonucu	
	Bukkal Ort±SS Ortanca (ÇAG)	Palatinal Ort±SS Ortanca (ÇAG)	Z	p-değeri
T0	220.63±53.19 224.48 (174.12-268.25)	222.60±52.70 227.47 (182.95-272.26)	0.639	0.523
T1	224.45±63.68 255.81 (178.70-273.72)	226.22±51.03 209.09 (186.88-271.63)	0.243	0.808
T2	224.69±45.94 243.41 (183.80-268.04)	227.68±44.17 232.15 (193.52-268.47)	1.247	0.212
T3	227.64±41.54 236.76 (186.32-270.79)	227.87±49.96 243.18 (185.39-279.04)	0.213	0.831
$\chi^2$ , p-değeri	3.574, 0.311	1.769, 0.622		

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, ÇAG : Çeyrekler arası genişlik.

Zaman x Bölge etkileşim etkisi için Anova-tipi test istatistiği=0.219, p=0.848



**Şekil 4.** OPG ölçümlerinin zamana ve bölgelere göre dağılımı.

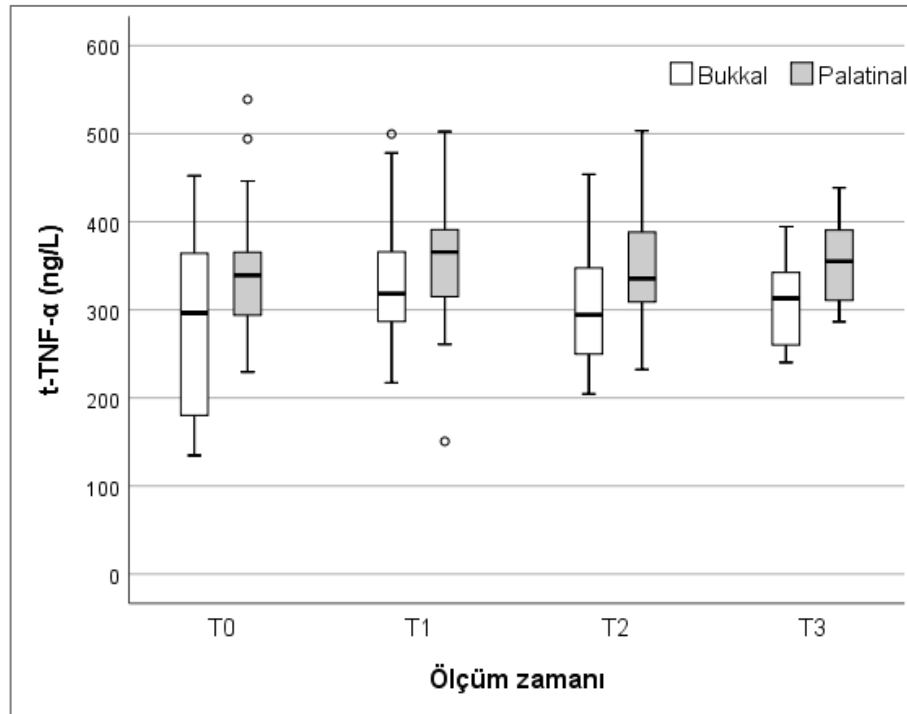
Bukkal ve palatinal bölgeler için TNF- $\alpha$  ölçümlerinin zamanla değişmediği görülmüştür (sırasıyla p=0.216 ve p=0.931, Tablo 11, Şekil 5). T0, T2 ve T3 zamanlarında palatinal bölgenin t-TNF- $\alpha$  düzeyi, bukkal bölgeye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir (sırasıyla p=0.005, p=0.042 ve p=0.006). T1 zamanında ise bukkal ve palatinal bölgeler arasında TNF- $\alpha$  düzeyi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (p=0.248).

**Tablo 11.** TNF- $\alpha$  düzeyinin zamana ve bölgelere göre dağılımı.

t-TNF- $\alpha$ (ng/L)	Bölge		Karşılaştırma sonucu	
	Bukkal Ort $\pm$ SS Ortanca (ÇAG)	Palatinal Ort $\pm$ SS Ortanca (ÇAG)	Z	p-değeri
T0	282.52 $\pm$ 104.42 296.45 (173.77-366.80)	343.98 $\pm$ 78.2 339.25 (288.76-373.82)	2.829	<b>0.005</b>
T1	331.99 $\pm$ 78.33 318.50 (281.31-376.71)	349.10 $\pm$ 70.37 365.61 (312.83-391.62)	1.156	0.248
T2	305.74 $\pm$ 70.92 294.36 (248.23-356.61)	352.92 $\pm$ 71.47 335.62 (308.45-397.62)	2.038	<b>0.042</b>
T3	308.67 $\pm$ 48.07 313.17 (257.52-342.63)	353.46 $\pm$ 46.32 355.09 (306.41-390.52)	2.737	<b>0.006</b>
$\chi^2$ , p-değeri	4.461, 0.216	0.443, 0.931		

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, ÇAG : Çeyrekler arası genişlik.

Zaman x Bölge etkileşim etkisi için Anova-tipi test istatistiği=0.360, p=0.763



**Şekil 5.** TNF- $\alpha$  ölçümlerinin zamana ve bölgelere göre dağılımı.

## 5. TARTIŞMA

### 5.1. Çalışmanın Amacının Tartışması

Maksillanın transversal yöndeki darlığı, kraniyofasiyal bölgede görülen en önemli iskeletsel anomalilerden biridir (Zimring ve Isaacson, 1965). Maksillanın iskeletsel olarak darlığı teşhis edildiğinde, ortopedik kuvvetler aracılığı ile midpalatal sütünun açılmasını içeren RME tercih edilen en yaygın tedavi yöntemidir (Lagravère ve diğerleri, 2005b). Bu tedavinin puberteden önce yapılması durumunda RME'nin ağırlıklı olarak iskeletsel etkilerinin görüldüğü (Baccetti ve diğerleri, 2001), daha sonraki gelişim aşamalarında yapıldığında ise olası doku hasarıyla birlikte daha fazla dental etkinin gerçekleşeceği bildirilmiştir (Starnbach ve diğerleri, 1966). Ancak bir diğer önemli konu, elde edilen sonuçların retansiyonunu sağlayan, destek dokuların remodelingi yoluyla kuvvetlere verilen adaptif tepkilerdir (Ballanti ve diğerleri, 2009). RME tedavisinde uygulanan ortopedik kuvvetler, alveolar yapılarda rezidüel kuvvetlerin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Rezidüel kuvvetler, iki aktivasyon süresi arasında kalan kuvvetlerdir. Rezidüel kuvvetler arttıkça etki-tepki kanunu gereği direnç oluşmaktadır (Zimring ve Isaacson, 1965). Bu nedenle ekspansiyon sonrası elde edilen genişlemenin stabilitesinde uygulanan retansiyon süresi önem taşımaktadır (Ekström ve diğerleri, 1977).

Literatürde minimum retansiyon süresi konusunda net bir fikir birliği bulunmamaktadır. RME sonrası, sütünun 3 ayda normal görüntü verdiği, ancak histolojik olarak 6 ayda sütün alanının organize olarak kalsifikasyonun tamamlandığını, dolayısıyla 6 aylık retansiyon süresine ihtiyaç duyulduğunu bildiren çalışmalar vardır (Bishara ve Staley, 1987; Chaconas ve Caputo, 1982). Türkkahraman (2001), RME'nin kraniyofasiyal yapılara olan etkilerini sintigrafik olarak incelemiş, RME sonrası midpalatal sütünadaki kemik yapım aktivitesinin arttığını, 3 aylık retansiyondan sonra prepubertal büyüme atılımı öncesi hastalarda kemik yapım aktivitesinin başlangıç seviyesine döndüğünü, puberte dönemi ve sonrasındaki hastalarda ise başlangıç seviyesine tam olarak dönmediğini belirtmiştir. Arat ve diğerleri (2003), farklı büyüme dönemindeki hastalarda yapılan RME sonrasında kemik dokularında meydana gelen değişimleri kemik sintigrafisi metoduyla incelemiş, 3 aylık retansiyon sonrası metabolik aktivitenin başlangıç düzeyine döndüğünü, 3 aylık retansiyonun kemiğin

reorganizasyonu için yeterli olduğunu söylemişlerdir. Diğer bir çalışmada ise anterior nazal spinadan posterior nazal spinaya kadar tüm sütur alanındaki kalsifikasyonun 8-9 ay sürdüğü belirtilmiştir (da Silva Filho ve diğerleri, 2007). Ekspansiyon sağlandıktan sonra sütural bölgedeki kemik remodelingi için apareyin pasif olarak 3 ay boyunca ağızda kalmasını yeterli bulan çalışmalar da mevcuttur (Asanza ve diğerleri, 1997; Biederman, 1968; Biederman, 1973). Benzer şekilde, Proffit ve diğerleri (2007), 3-4 ay pekiştirme süresinin yeterli olduğunu belirtmiştir. Lagravère ve diğerleri (2005a) ile Primožic ve diğerleri (2013), RME'den sonra her zaman bir dereceye kadar iskeletsel veya dentoalveolar nüks olduğunu, bu nedenle aşırı düzeltmeyi takiben 4 ile 5 aylık retansiyon gerektiğini bildirmişlerdir. Schuster ve diğerleri (2005), RME'nin yan etkilerini, bir anket çalışması ile değerlendirdikleri araştırmada, katılan ortodontistlerin yarısının 3 aylık retansiyon dönemi uyguladığı, %46'sının retansiyonu 6 aya uzattığı, diğerlerinin ise 8 haftalık süreyi yeterli bulduğu bildirilmiştir. Korbmacher ve diğerleri (2005), RME tedavisinin klinik profilini bir anket çalışması ile değerlendirdikleri araştırmada, katılan ortodontistlerin %32.8'i 3 aydan az, %60'ı 3-6 ay ve %7.2'si 7-15 ay arası retansiyon sürelerinin yeterli olduğunu belirtmişlerdir. Ballanti ve diğerleri (2009), RME tedavisinin dentoalveolar etkileri ile ilgili olarak, aktif RME'nin sonunda destekleyici dişlerin bukkal kemik kalınlığında bir azalma ve ardından 6 aylık bir retansiyon süresinden sonra orijinal kalınlıkta önemli bir iyileşme bildirmişlerdir. Franchi ve diğerleri (2010), prepubertal dönemdeki hastalarda RME'nin aktif ekspansiyonundan ve 6 aylık retansiyon süresinden sonra midpalatal süturda RME ile üretilen yoğunluk değişikliklerinin değerlendirilmesi amaçlı düşük doz BT uyguladıkları bir çalışma yürütmüşlerdir. Bu çalışmada RME'den sonraki 6 aylık retansiyon süresinin, tedavi öncesi benzer yoğunluk değerleri ile midpalatal süturun remodelingini sağlamada yeterli olduğu belirtilmiştir. Küçükkeleş ve Ceylanoğlu (2003), RME sonrasında artan yanak basıncının 3 aylık retansiyon dönemi sonunda başlangıç düzeyine düştüğünü, bu sürenin retansiyon için yeterli olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızın amacı, pubertal dönemde uygulanan RME'nin 3 aylık ve 6 aylık retansiyon dönemleri sonrasında kemik remodelingini diş eti oluşu sıvısında değerlendirip ekspansiyon yapılan maksillanın relapsının önlenmesi için uygun retansiyon süresinin belirlenmesidir. Çalışmamızın bulguları doğrultusunda hastaların metabolik aktivitelerinin başlangıç seviyelerine dönüş süreleri değerlendirilerek, retansiyon süresinin doğru belirlenmesi hedeflenmiş ve literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.



## 5.2. Çalışma Yönteminin Tartışması

RME tedavisi sonrasında görülebilecek nüksün önlenmesinde retansiyon süresinin yanı sıra bir diğer önemli faktör retansiyon apareyinin tipidir. Nüks miktarı hareketli retansiyon apareyi kullanan hastalarda %22-25, kooperasyon gerektirmeyen sabit retansiyon apareyleri uygulananlarda ise %10-23 arasında bulunmuştur (Hicks, 1978). Çalışmamızda ağız içine yapılandırılan aparey pasif olarak ağızda simante olarak bırakılmış, hasta kooperasyonuna bağlı kalınmadan 6 ay boyunca retansiyon yapılmıştır.

Maksiller darlığın tedavisinde kullanılan birçok farklı aparey dizaynı mevcuttur. Bunlar apareyin destek aldığı yapılar, kuvvet ünitelerinin farklılığı, sabit veya hareketli olmalarına göre çeşitlilik göstermektedir. Önemli olan kullanılacak aparey tasarımının etkilerini bilerek, istenilen faydayı elde etmektir (Chaconas ve Caputo, 1982). Sabit ekspansiyon apareyleri, yaylı ve vidalı sistemler (Bishara ve Staley, 1987) veya banded ve bonded apareyler olarak sınıflandırılabilir (Asanza ve diğerleri, 1997). Vidalı-banded genişletme apareylerinden olan Hyrax ve Haas apareylerinin ekspansiyon sırasında birçok yan etkisinin olduğu bildirilmiştir. Bu dezavantajlar, maksillanın aşağı ve öne doğru hareketi (da Silva Filho ve diğerleri, 1991) alveolar devrilme, maksiller posterior dişlerde tipping (Garrett ve diğerleri, 2008; Kılıç ve diğerleri, 2008) ve ekstrüzyon, mandibulanın saat yönünde rotasyonu (Basciftci ve Karaman, 2002), kök rezorpsiyonu (Kayhan ve diğerleri, 2000) olarak sıralanabilir. Buna rağmen, Hyrax apareyi klinisyenler tarafından en fazla kullanılan RME apareyidir (Schuster ve diğerleri, 2005). Akriik destek olmaksızın sadece premolar ve molar bantlarına lehimlenen bir vidadan oluşan diş destekli bu apareyin Haas apareyine göre daha hijyenik olduğu belirtilmiştir (Biederman, 1973). Aynı zamanda retansiyon apareyi olarak da kullanılabilir (McNally ve diğerleri, 2005). Çalışmamızda maksiller 1. molar bantlarına lehimlenen hyrax vidasından oluşan banded tip RME apareyi kullanılmıştır.

RME apareylerinde vida çevirme protokolleri, uygulanacak kuvvet miktarına göre belirlenir ve iskeletsel etkinin dişsel etkiden daha fazla olması beklenir (Haas, 1970; Lamparski Jr ve diğerleri, 2003). Literatürde birçok protokol farklılıkları mevcuttur. Konvansiyonel RME protokolü vidanın günde 2 kez çevrilmesini içerir (Asanza ve diğerleri, 1997; Biederman, 1968; Christie ve Ruedemann, 1967; Haas, 1961; Lamparski Jr ve diğerleri, 2003; Memikoglu ve Işeri, 1999). Cross ve McDonald (2000), yaptıkları çalışmada aparey yapılandırıldıktan 1 gün sonra vidayı çevirmeye başlamış, ilk hafta günde 3 kez, 2. hafta günde 2

kez ve 3. hafta günde 1 kez çevirme protokolünü uygulamışlardır. Handelman (1997) ile Wendling ve diğerleri (2005), vidanın günde 1 kez çevrilmesini önermişlerdir. Basciftci ve Karaman (2002) ile Sari ve diğerleri (2003), vidanın ilk hafta günde 2 kez, sütural ayrılma sonrasında ise günde 1 kez çevrilmesini önermişlerdir. Literatürde, vidanın bir tur çevrilmesiyle 3-10 pound (1,5-4,5 kg) kuvvet meydana geldiği bildirilmiştir (Timms, 1980). Güncel bir çalışmada, üç farklı ekspansiyon vidasının mekanik özellikleri incelenmiş ve hyrax vidasının yaklaşık 1,6 kg kuvvet oluşturduğu belirtilmiştir (Camporesi ve diğerleri, 2013). Çalışmamızda da en sık kullanılan protokol olan günde 2 kez aktivasyon yöntemi uygulanmıştır.

RME tedavisinin uygulama yaşı ile ilgili olarak farklı görüşler bulunmaktadır. Bishara ve Staley (1987), ekspansiyon için en uygun yaşın 13-15 yaş öncesi olduğunu, daha ileri yaşlarda ekspansiyon olsa da sonuçların stabil olmayacağını belirtmiştir. Baccetti ve diğerleri (2001), maksiller ekspansiyonun, pubertal büyüme atılımı döneminde yapılmasını, en fazla iskeletsel etkinin bu dönemde elde edileceğini belirtmişlerdir. Midpalatal süturun artan interdijitasyonu pubertal dönemden sonra ayrılmayı zorlaştırır (Moyers ve diğerleri, 1976). Bu sebeplerden dolayı çalışmaya dahil edilen bireylerin pubertal dönemdeki bireyler olmasına dikkat edilmiştir. İskeletsel olgunlaşmanın da bireysel olarak büyük farklılıklar gösterdiği iyi bilinmektedir. Boy uzunluğunda artış (Hunter, 1966); el ve bileğin iskeletsel olgunlaşması (Taranger ve Hägg, 1980), diş gelişimi ve erüpsiyonu (Lewis ve Garn, 1960), kızlarda menarş, erkeklerde ses değişiklikleri (Tanner, 1962) ve servikal vertebral olgunlaşma gibi belirteçler iskeletsel olgunlaşmayı belirlemek için kullanılan yöntemlerdir (O'Reilly ve Yanniello, 1988). Çalışmamızda, hastaların olgunlaşma dönemini belirleyebilmek için klinik pratiğinde sık kullanılan el bilek filmi alınmıştır. El bilek kemiklerinin olgunlaşma evrelerine göre tespit edilen, pubertal dönemdeki (S-MP3cap evreleri) bireyler dahil edilmiştir (Grave ve Brown, 1976).

RME etkilerini inceleyen birçok çalışmada cinsiyet ayrımı yapılmamıştır (Bishara ve Staley 1987; Memikoglu ve Iseri, 1999; Velázquez ve diğerleri, 1996). Wertz (1970), cinsiyet ayrımını göz önünde bulundurduğu çalışmasında cinsiyetler arasında fark bulamamıştır. Bu sebeple çalışmamızda veriler cinsiyete göre değerlendirilmemiştir.

Dental yapılara ortodontik veya ortopedik bir kuvvet uygulandığında, basınç tarafında kemik rezorpsiyonuna ve gerilim tarafında kemik yapımına yol açan ardışık olaylar meydana gelir. Bu reaksiyonlar ortodontide diş hareketi için gereklidir. RME tedavisi ile ilgili olarak dental ve iskeletsel yanıtlarda bireysel değişkenlikler görülmektedir (Ballanti ve diğerleri,

2009). Klinisyenler RME'den sonraki ortodontik tedaviye başlamadan önce nüks eğilimini en aza indirmek için periodontal yapıların ve palatal süturların yeterli mineralizasyonunu elde edebilmelidir. RME tedavisinden sonra hücrel aktivite belirlenmesi bu açıdan klinik öneme sahiptir (Garib ve diğerleri, 2006; Timms ve diğerleri, 1982). Ortodontik tedavi sırasında, kemiğin remodelingini tetikleyen ve diş hareketine izin veren biyokimyasal mediyatörler diş eti oluşu sırasında tespit edilmiştir (Grieve III ve diğerleri, 1994; Lowney ve diğerleri, 1995). Bu amaçla çalışmamızda invaziv olmayan bir yöntem olan DOS analizi yapılmıştır (Alhashimi ve diğerleri, 2001; Ren ve diğerleri, 2002). Çalışmamız sırasında apareye dahil edilen ve güçlü kuvvetlerin etkisinde olan maksiller 1. molar dişlerden DOS örnekleri elde edilip hem basınç hem de gerilim bölgeleri dikkate alınmıştır.

DOS örneklerinin toplanmasında, en güvenilir ve pratik yöntemin kağıt şerit yöntemi olduğu savunulmuştur (Griffiths, 2003). Kağıt şeritler ile DOS toplanmasının avantajları hızlı olması, travmatik olmaması, her bölgede uygulanabilir olması ve kolay kullanılmasıdır (Uitto, 2003). Çalışmamızda standart kağıt şeritler ile orta derecede basınç hissedilinceye kadar cep içerisine yerleştirilerek örnekler toplanmıştır ve örneklerin kan tükürük ve plak ile kontamine olmamasına dikkat edilmiştir.

İdeal DOS örnekleme süresi hakkında net bir görüş bildirilmemiştir (Hatipoğlu, 2010). Literatür incelendiğinde 3 sn (Tschuchida ve Hara, 1981), 5 sn (Griffiths ve diğerleri, 1998), 15 sn (Giannopolou ve diğerleri, 2003; Oates ve diğerleri, 2002), 20 sn (Mathur ve diğerleri, 1996), 25 sn (Deinzer ve diğerleri, 2000), 30 sn (Haerian ve diğerleri, 1995; Özkavaf ve diğerleri, 2000), 1 dk (Awawdeh ve diğerleri, 2002), 90 sn (Kowashi ve diğerleri, 1980), 2 dk (Cox ve diğerleri, 1992) ve 3 dk (Villela ve diğerleri, 1987) gibi farklı sürelerde DOS alımı yapıldığı görülmektedir. Ayrıca ilgili araştırmalar incelendiğinde, süre konusunda herhangi bir bilgi vermeyen (Sakellari ve diğerleri, 2000) veya görsel olarak belli bir DOS miktarı elde edilene kadar örnekleme devam ettirildiği (Reinhardt ve diğerleri, 1993) çalışmalar da mevcuttur. Ancak genel görüş örnekleme süresinin uzatılması ile mekanik irritasyon ve kontaminasyon (tükürük-plak) riskinin arttığı yönündedir (Cimasoni, 1983; Griffiths ve diğerleri, 1992; Özkavaf ve diğerleri, 2001). Çalışmamızda da DOS örnekleri literatür ile uyumlu şekilde 30 sn'de elde edilmiştir (Özel ve diğerleri, 2018; Perinetti ve diğerleri, 2015; Topal ve diğerleri, 2019).

Drummond ve diğerleri (2012), DOS'un tedavi sırasındaki doku cevabını yansıtabilecek güvenilir bir parametre olmadığını belirtmişlerdir. Bu durumun sebebi olarak DOS hacminin ortodontik kuvvet sonucu değişebileceği ancak sistemik hastalıklar, kullanılan ilaçlar,

hormonal dalgalanmalar, ağızda bulunan ortodontik apareyler sonucu plak artışına bağlı inflamasyon kaynaklı olarak da değişebileceğini vurgulamışlardır. Perinetti ve diğerleri (2013)'nin, yaptıkları çalışmada da DOS'ta meydana gelen hacim artışının ortodontik diş hareketi sırasında kemik remodelinginde ayırt edici olmadığı belirtilmiştir. Antienflamatuar ilaçların (Haesman ve diğerleri, 1990; Marsh ve Bradshaw, 1997; Sekino ve diğerleri, 2005) ve antibiyotiklerin (Ho ve diğerleri, 2010; Rotzetter ve diğerleri, 1994; Sakellari ve diğerleri, 2000; Tenenbaum ve diğerleri, 1997), DOS hacmi ve içeriğini etkileyebildikleri gösterilmiştir. Araştırmalarda ilaçların diş etine olan olası etkisinden korunmak amacıyla önlem alındığı görülmektedir. Çalışmalara göre bu süre değişmekte olup, çalışmaya dahil edilecek olan bireylerin çalışmaya başlamadan önce son 1 ay (Offenbacher ve diğerleri, 1984), son 2 ay (Hancock ve diğerleri, 1979), son 3 ay (Gonzales ve diğerleri, 2001; Sakellari ve diğerleri, 2000) ve son 6 ay (Awawdeh ve diğerleri, 2002) ilaç kullanmamasına dikkat edildiği belirtilmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamıza son 3 aydır antibiyotik tedavi öyküsü olmayan, çalışmaya başlamadan önceki 1 ay içinde antienflamatuar ilaç kullanımı olmayan, sistemik olarak sağlıklı, diş eti iltihabı belirtileri ve periodontal tedavi öyküsü olmayan, iyi bir periodontal sağlığa sahip bireyler dahil edilmiştir.

Diş eti sağlığının teşhisinde cep derinliğinin periodontal sond ile ölçülmesinin önemi büyüktür. Ancak bu sondlama işleminin de minimal bir fiziksel irritasyon oluşturması ve DOS miktarını arttırabileceği düşünülmektedir (Cimasoni, 1983). Literatürde bu durumun önlenmesi amacıyla, klinik ölçümlerin DOS ölçümlerinden 1 hafta öncesinde (Jin ve diğerleri, 2000; Jin ve diğerleri, 2001), 1-2 hafta öncesinde (Lamster ve diğerleri, 1986) veya DOS örneklerinin elde edilmesi sonrasında (Al-Shammari ve diğerleri, 2001; Özkavaf ve diğerleri, 2000) yapıldığı görülmektedir. Çalışmamızda periodontal parametrelerin kaydından önce DOS örnekleri alınmıştır.

Sağlıklı bir gingival sulkusta çok az miktarda DOS bulunmaktadır (Pöllänen ve diğerleri, 2003) ve bu sıvı bir transuda (Ebersole, 2003) veya serum eksudası karakterindedir (Champagne ve diğerleri, 2003). Artan DOS hacmi ise yaygın olarak subklinik iltihabın bir bulgusu olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle, klinik periodontal sağlık durumları da dahil olmak üzere, her diş eti cebinin bir miktar DOS içermesi beklenebilir (Griffiths, 2003), ancak genel olarak inanılan görüş DOS'un iltihabi bir sıvı olduğudur (Goodson, 2003; Griffiths 2003). Ortodontik tedavi gören bireylerde DOS miktarının artma eğiliminde olduğu bildirilmiştir (Griffiths ve diğerleri, 1998). Pender ve diğerleri (1994), ortodontik diş hareketi sırasında DOS hacminin arttığını, retansiyon periyodu sırasında ise azaldığını belirtmişlerdir.

Ortodontik tedavi gören bireylerde plak birikimine neden olabilecek birçok faktörün (braket, bandlar ve teller gibi) bulunması nedeniyle DOS'ta görülen hacim artışının tek başına ortodontik kuvvetlerden kaynaklandığını ileri sürmenin zor olduğu belirtilmiştir (Cimasoni 1983).

DOS miktarındaki artışın, DOS örneklerinde araştırılan biyolojik belirteçlerin konsantrasyonlarının azalmasına neden olacağı için DOS sitokin konsantrasyonundan ziyade total miktarının daha doğru olacağı bildirilmiştir (Hou ve diğerleri, 1995). Bu sebeple çalışmamızda sitokinlerin total miktarları hesaplanarak değerlendirilmiştir.

### **5.3. Bulguların Tartışması**

#### **5.3.1. Periodontal İndeks Bulgularının Tartışması**

Ortodontik tedavi amacıyla kullanılan apareylerin, braketlerin ve bantların plak tutuculuğunu arttırarak oral hijyeni olumsuz yönde etkilediğini savunan çalışmalar mevcuttur (Diedrich ve diğerleri, 2001; Klukowska ve diğerleri, 2011; Wites ve diğerleri, 2003). Bunun sebebi ortodontik apareylerin ağızda yeni retansiyon alanları oluşturarak dental plak birikimini arttırmasıdır (Ay ve diğerleri, 2007; Beberhold ve diğerleri, 2012; Lalic ve diğerleri, 2012). Diğer yandan bazı çalışmalarda ortodontik tedavi gören ya da görmeyen bireyler arasında ataçman kaybı ve cep derinliği ölçümleri bakımından önemli farklılıklar bulunmamıştır (Alstad ve Zachrisson, 1979; Kloehn ve Pfeifer, 1974; Sadowsky ve BeGole, 1981). Ayrıca ortodontik kuvvetler sonucu dokularda oluşan değişiklikler inflamasyon belirtilerine benzese de, bu belirtilerin inflamasyondan farklı olarak aseptik yanıtlar olduğu belirtilmiştir (Garlet ve diğerleri, 2008). Mummolo ve diğerleri (2014)'nin çalışmasında rapid ve slow maksiller ekspansiyonun periodontal dokulara olan etkileri karşılaştırılmıştır. İki grup arasında anlamlı farklar bulunmamıştır. Her iki grupta da tedavinin periodontal dokulara etkisinin olduğu, plak indeksinde ve kanama indeksinde artış olduğu görülmüştür. van Gastel ve diğerleri (2011)'nin yaptıkları çalışmada da ortodontik tedavinin uzun dönemde klinik periodontal verilerde değişikliğe sebep olduğu gösterilmiştir.

Ortodontik ve ortopedik tedaviler sırasında plak birikimi sonucu oluşacak ek inflamasyonlardan kaçınılması gerektiği vurgulanmaktadır (Tzannetou ve diğerleri, 2008).

Çalışmamıza hastaların mevcut periodontal sağlık durumlarının değerlendirilmesi ve oral hijyen eğitiminin verilmesi ile başlanmıştır. RME apareyi uygulanmadan hemen önce (T0) plak indeksi, gingival indeks, sondlamada kanama ve cep derinlikleri değerlendirilmiş, her biri aktif fazdan sonra (vidanın çevrilmesi bittikten sonra) (T1), 3 aylık retansiyon döneminde (T2) ve 6 aylık retansiyon dönemi (T3) sonunda tekrarlanmıştır. Bu süre boyunca aralıklarla hastalara oral hijyen motivasyonu verilmiştir. Çalışmamızda plak indeksi, gingival indeks ve sondlamada kanama ölçümleri zamana göre artış göstermiştir. Fakat bu artışa rağmen T1 ile T2, T2 ile T3 zamanları arasında bu parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu ölçümler, T0 zamanında diğer zamanlara göre ve T1 zamanında T3'e göre anlamlı düzeyde daha düşük elde edilmiştir. Plak indeksi ve gingival indeksin zamanla artışı periodontal dokuların sağlığını etkilemeyecek şekilde sağlıklı sınırlar içerisinde yer almaktadır.

Pubertenin başlaması ve cinsiyet hormonlarının artışı ile 11 yaş civarında gingivitis prevalansı artmaktadır (Heasman ve Waterhouse, 2012). Bu dönemde plak artışı olmaksızın diş eti inflamasyonunda artışlar gözlenmiştir (Hefti ve diğerleri, 1981; Mariotti, 1994). Tekrarlanan oral hijyen motivasyonlarına rağmen, çalışmamızda bulguların indeks artışları yaşa ve apareyin plak tutuculuğuna bağlı olarak meydana gelmiş olabilir. Tzannetou ve diğerleri (2008), çalışmamızın aksine periodontal indeks değerlerinde bandlı RME öncesi ve sonrası dönemlerde anlamlı farklar bulamamış; bu sonucu çalışma sırasında hastaların klorheksidin gargara kullanmalarına bağlamışlardır. Ancak pekiştirmenin 28. gününde plak indeksinde artış olduğunu belirtmişlerdir. Topal ve diğerleri (2019)'nin çalışmasında, plak indeksi ve gingival indeks değerlerinin retansiyon süresinin sonunda başlangıç değerlerine göre önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Özel ve diğerleri (2018)'nin çalışmasında ise, gingival indeks, sondlamada kanama ve plak indeksi, tedavi boyunca istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik göstermemiştir. Perinetti ve diğerleri (2015)'nin çalışmasında da, plak indeksi ve sondlamada kanama ölçümlerinde önemli bir artış tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda bukkal ve distal bölgenin cep derinliği ölçümlerinin zamana göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdiği saptanmıştır. Bukkal ve distal bölgelerdeki cep derinliğinin T1 ve T2 zamanlarında T0'a göre anlamlı olmasa da arttığı, T3 zamanında ise T1 ve T2 ile benzer düzeyde olup T0'a göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturacak şekilde arttığı görülmüştür. RME sonrası maksiller posterior dişlerin, bukkal kemik kalınlığı ve bukkal marjinal kemik seviyelerinde azalma meydana gelmesinin, RME'nin beklenen ilk etkilerinden olduğu bilinmektedir. (Rungcharassaeng ve diğerleri, 2007). Bu nedenle RME

apareyi tarafından uygulanan basınç kuvvetinin etkisi ile destek alınan dişin bukkal bölgesinde ataşman kaybına bağlı olarak, bukkal bölgedeki cep derinliği artışı ile ilişkilendirilebilir. Distal bölgede artan cep derinliği ise; apareyin etkili bir şekilde temizlenmesinin gittikçe artan zorluğu nedeniyle, ataşman kaybı olmaksızın orta derecede diş eti büyümesi ile açıklanabilir (Alexander, 1991). Literatür incelendiğinde Perinetti ve diğerleri (2015)'nin çalışmasında, 3. ve 6. aylık retansiyon dönemlerinde cep derinliğinde anlamlı derecede artışlar gözlenmiştir. Özel ve diğerleri (2018)'nin çalışmasında ise cep derinliği artışı klinik olarak kabul edilebilir seviyede bulunmuştur.

### **5.3.2. Diş Eti Oluğu Sıvısı Hacim Değişikliklerine İlişkin Bulguların Tartışması**

Çalışmamızda DOS hacimleri apareyin baskı ve gerilim alanları oluşturması nedeniyle hem bukkal hem de palatinal yüzeylerde değerlendirilmiştir. Bukkal ve palatinal bölgede DOS hacminin zamana göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değiştiği ancak bu değişimin iki bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği belirlenmiştir. Bukkal bölgeden alınan DOS hacminin, T1 ve T2 zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı, T3 zamanında ise T2 zamanıyla benzer düzeyde kaldığı görülmüştür. Palatinal bölgeden alınan DOS hacminin ise T1 zamanında T0'a göre; T2 ve T3 zamanlarında T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da arttığı, fakat T2 ve T3 zamanlarında T0'a göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca iki bölge, her bir ölçüm zamanında DOS hacmi bakımından benzer bulunmuştur.

Özel ve diğerleri (2018)'nin yaptığı çalışmada toplam DOS hacimleri için bukkal ve palatinal taraflar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen, tüm ölçümlerde DOS'un palatinal hacimleri bukkal değerlerden daha yüksek bulunmuştur. Topal ve diğerleri (2019)'nin yaptığı çalışmada, bukkal taraftaki DOS hacmi başlangıca göre 10. günde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur, bunu 3. ayda 10. güne göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş izlemiştir. Palatinal taraftaki DOS hacminde ise başlangıca göre 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmuştur.

DOS hacim artışı tek başına ortodontik kuvvetlerden kaynaklanmayıp, bölgedeki periodontal sağlık ile de ilişkili olabilir. Buna uyumlu olarak, çalışmalarda ortodontik tedavi gören bireylerde DOS miktarının artma eğiliminde olduğu bildirilmiştir (Basaran ve diğerleri, 2006a; Griffiths ve diğerleri, 1998). Çalışmamızda T1'de başlayan DOS hacim artışı

sebebinin, apareyin aktivasyonu sırasında uygulanan kuvvet sonucu palatal süturun açılmasıyla oluşan aseptik inflamasyona bağlı olduğu düşünülebilir. Her iki bölge için de T2 ve T3 zamanlarında T1'e kıyasla artan DOS hacmi, apareyin ağızda kalma süresinden dolayı hafif plak retansiyonu ve hafif gingival inflamasyonun başlangıcı ile ilişkilendirilebilir. Bukkal ve palatinal yüzeylerde T2 ve T3'deki T0'a göre yüksek DOS hacmi ise ortopedik relaps ve dental ark üzerinde devam eden rezidüel kuvvetler ile açıklanabilir.

### 5.3.3. Biyomarker Bulgularının Tartışması

Panoramik görüntüleme yöntemleri gibi geleneksel prosedürlerin periodontal hastalık geçmişi veya remodeling takibi durumlarında kullanıldığı ancak sınırlamalara sahip oldukları iyi bilinmektedir. Bu nedenle, rutin klinik uygulama için DOS biyomarkerlarının kullanımı önerilmiştir (Taba ve diğerleri, 2005). Bu durum, özellikle DOS'ta tespit edilebilir enzimatik değişikliklerin, klinik olarak tespit edilen belirgin değişikliklerden daha önce meydana geldiği göz önünde bulundurulduğunda yararlıdır (Chapple ve diğerleri, 1999b; Perinetti ve diğerleri, 2008). Kemik oluşumu ve rezorpsiyonu veya inflamasyon gibi farklı biyolojik tepkileri yansıtan çeşitli DOS biyomarkerlarının bir kombinasyonunun izlenmesi de, RME tedavisindeki doku tepkisini tam olarak aydınlatmak için faydalı olacaktır. Bu nedenle çalışmamızda kemik yapım yıkım ve inflamasyon biyomarkerlarından BALP, OPG, RANKL ve TNF-alfa incelenmiştir.

Serum ve kemikte meydana gelen BALP değişiklikleri çeşitli hastalıklarda kemik metabolizmasının bir biyomarkeri olarak kullanılmıştır (Delmas, 1992; Farley ve diğerleri, 1992). DOS'taki BALP, mineralizasyon sürecinin bir inhibitörü olan inorganik pirofosfatı hidrolize ettiği için kemik mineralizasyonunda birincil bir role sahiptir. BALP'nin ortodontik diş hareketi sırasında alveolar kemik oluşumuna duyarlı olduğu gösterilmiştir. Ortodontik tedavi sırasında, DOS'taki ACP ve BALP, lokalize alveolar kemik remodelinginin göstergesi olduğu için apareyin toplam ağızda kalma süresi ile ilişkilendirilmiştir (Insoft ve diğerleri, 1996; Perinetti ve diğerleri, 2002).

Shamim ve diğerleri (2017)'nin, RME'nin DOS'taki BALP düzeyine etkilerini inceledikleri çalışmada BALP seviyeleri, başlangıçtan itibaren 1. gün, 14. gün, 21. gün ve aktif ekspansiyon fazı bittikten 3 ay sonra değerlendirilmiştir. Deney grubunda, BALP seviyesi ortodontik apareyin yerleştirilmesinden ve aktivasyonundan sonraki 14. günde



maksimum seviyeye ulaşmıştır. Wei ve diğerleri (2007)'nin, RME sırasında DOS'taki AST ve BALP aktivitelerindeki değişiklikleri inceleyerek periodontal doku remodelingi arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada BALP aktivitesi, kontrol ve deney grubunda 7 günlük aktivasyondan 28 günlük retansiyona kadar önemli ölçüde artmıştır. Batra ve diğerleri (2006)'nin, kanin retraksiyonu sırasında DOS'taki BALP aktivitesini inceledikleri çalışmada, deney grubunda 21. günde BALP seviyesinde düşüş tespit etmişlerdir. Keeling ve diğerleri (1993), ortodontik diş hareketi döngüsü sırasında BALP değişikliklerini inceledikleri çalışmada, BALP'ın ortodontik diş hareketi sırasında kemiğin remodelinginin bir göstergesi olduğunu belirtmişlerdir.

Perinetti ve diğerleri (2015), prepubertal dönemde RME tedavisi gören hastaların 1. molar dişlerinin gerilim bölgelerindeki alveolar kemik oluşumunu değerlendirmek için split-mouth bir çalışma yapmışlardır. Araştırmacılar RME'nin retansiyon fazı sırasında, hem 3. hem de 6. ayda gerilim bölgelerindeki DOS'ta BALP aktivitesinde bir artış olduğunu belirtmişlerdir (Perinetti ve diğerleri, 2015). Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, kemik remodeling döngüsünün 3 ile 5 gün gerektiren erken bir rezorpsiyon dalgasıyla başladığını, ardından bunun tersine dönmesi (5-7 gün) ve 7 ile 14 gün süren geç bir kemik oluşumu dalgası ile devam ettiğini göstermiştir (King ve diğerleri, 1991). Bu süreç, hem gerilim hem de basınç bölgelerinde meydana gelir (King ve diğerleri, 1991). Ayrıca, insan kemiği için de benzer bir süreç tarif edilmiştir (Christenson, 1997; Rodan, 1992). Kemik oluşumunun ilk rezorpsiyondan 10 gün (Christenson, 1997) veya 3 hafta (Frost, 1991) sonra başladığı bildirilmiştir.

Perinetti ve diğerleri (2015)'nin yaptığı çalışmadan elde edilen klinik çıkarımlar, destek dişlerin gerilim bölgelerindeki alveolar kemik oluşumunun RME'den 6 ay sonra hala aktif olduğunu göstermektedir. Bu bulguların ışığında, en az 6 aylık bir retansiyon periyodu, bu bölgelerin düzgün bir şekilde mineralizasyonuna izin vermek ve nüksetmeyi önlemek için tavsiye edilmektedir. Bizim çalışmamızda ise DOS'taki BALP seviyesinin, gerilim ve basınç bölgeleri için zaman içinde değişmediği ve her bir zaman noktası için bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark olmadığı görülmüştür. Ancak, palatinal bölgede T1'e göre T2 ve T3 zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir artış olduğu söylenebilir. İstatistiksel olarak anlamlı bir artışın görülmemesinin nedeni küçük örneklem büyüklüğü olarak düşünülebilir.

RANKL, birçok hormonun ve sitokinin osteorezortif etkilerini üretmesine aracılık etmektedir. Aynı zamanda osteoklast oluşumu ve aktivasyonunun düzenlenmesinde de görev

almaktadır (Yamaguchi ve diğeri, 2006). RANKL ve onun iki reseptörü olan RANK ve OPG'nin, osteoklastogenez düzenleyici önemli moleküller olmaları nedeniyle remodeling sürecinde rol oynadıkları gösterilmiştir (Suda ve diğeri, 1999). OPG ise, osteoblastik hücreler tarafından üretilip salınan bir TNF reseptörü üyesidir ve RANKL'a bağlanmak için RANK ile rekabet eder. OPG'nin kemik hücreleri üzerindeki biyolojik etkileri arasında osteoklast farklılaşmasının son aşamalarının inhibisyonu, matris osteoklast baskılanmasının aktivasyonu ve osteoklast apoptozunun hızlandırılması yer alır (Kanzaki ve diğeri, 2001; Yamaguchi ve diğeri, 2006). Hem RANKL hem de OPG, sırasıyla osteoklastogenezin pozitif ve negatif düzenleyicileri olarak görev yapar ve kemiğin remodelingini düzenler (Ogasawara ve diğeri, 2004). Ortodontik diş hareketi sırasında RANKL/OPG oranının anlamlı olarak daha yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır (Yamaguchi ve diğeri, 2006). Bu nedenle, periodontal ligamentte RANKL ve OPG salınımının düzenlenmesi, ortodontik diş hareketi sırasında kemiğin remodelinginde kritik roller oynayabilir (Yamaguchi ve diğeri, 2006). Artan RANKL/OPG oranı, osteoklast progenitörlerinin olgun ve aktif osteoklastlara dönüşümünün artmasının yanı sıra osteoklast ömrünün uzamasına da işaret edebilir (Theoleyre ve diğeri, 2004). DOS'taki RANKL/OPG oranının periodontal hastalığı olan hastalarda sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu in vivo olarak gösterilmiştir (Yang ve diğeri, 2005). Grimaud ve diğeri (2003), OPG ve RANKL sistemlerindeki RANKL'ın artmasıyla oluşan durumun kemik rezorpsiyon mekanizmalarında rol oynayabileceğini belirtmiştir.

RANKL, RANK ve OPG düzeyleri ile ilgili insanlarda (Kawasaki ve diğeri, 2006) ve hayvanlarda (Dunn ve diğeri, 2007) ortodontik diş hareketi çalışmaları olmasına rağmen, literatürde RME'ye yanıt olarak midpalatal süturda bu biyomarkerları değerlendiren çalışmalar kısıtlıdır. Arnez ve diğeri (2017), RME sırasında farklı iyileşme zamanlarında RANK, RANKL ve OPG genlerinin ekspresyonunu ve RANKL/OPG oranını değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada RME grubundaki RANKL/OPG oranının kontrol grubuna göre 3. ve 7. günlerde arttığı, 10. günde ise azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca, RME tedavisinin 7. ve 10. günlerinde OPG ekspresyonu kontrol grubuna göre artmıştır.

Bizim çalışmamızda bukkal ve palatinal bölgeler için RANKL ölçümlerinin zamanla değişmediği görülmüştür. T0 zamanında bukkal ve palatinal bölgeler arasında RANKL ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, T1 zamanında bukkal bölgenin RANKL düzeyi palatinal bölgeye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir. T2 ve T3 zamanlarında ise her iki bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark

olmadığı görülmüştür. OPG ölçümleri ele alındığında, iki bölge için de ölçümlerin zamanla değişmediği ve her bir zaman noktasında bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen zamanla her iki bölge için OPG düzeyleri artış göstermiştir.

Nishijima ve diğerleri (2006), adolesan dönemdeki hastalarda ortodontik diş hareketi sırasında DOS'ta RANKL ve OPG düzeylerini değerlendirmişlerdir. Tedavi sırasında RANKL düzeylerinin arttığını ve buna karşılık OPG düzeylerinin azaldığını belirtmişlerdir. Kanzaki ve diğerleri (2001), osteoklastogenez sırasında periferik kan mononükleer hücreleri ve periodontal ligament hücreleri arasındaki etkileşimlerin sonuçlarını inceledikleri çalışmada, insan periodontal ligament hücrelerinin, RANKL tarafından rezorptif aktiviteyi ve OPG tarafından inhibisyonu uyaran mekanizmalara karşı çıkarak osteoklastogenezini düzenleyebileceğini göstermiştir. Buna karşılık, OPG gen transferi, RANKL aracılı osteoklastogenezini ve deneysel diş hareketini inhibe etmiştir (Yamaguchi ve diğerleri, 2006). Nakano ve diğerleri (2011)'nin yaptığı çalışmada, basınç kuvvetinin insan periodontal ligament hücrelerinde RANKL ekspresyonunu arttırdığını da göstermiştir. Bu sonuçlar çalışmamızın bulgularını desteklemektedir, çünkü RANKL ekspresyonunun aktif faz olan T1 zamanında basınç bölgesi olan bukkal bölgede arttığı görülmüştür. Bu durum daha sonra kemik kütlelerini azaltan ve RME'nin ilk günlerinde kemik dokularının mikro yapısını değiştiren kemiğin remodelingini destekleyen osteoklastogenezini ve osteoklastik aktiviteyi uyarılabılır. RANKL'daki artışlar, RME'den kaynaklanan akut inflamasyonu ve kemik rezorpsiyon sürecini yansıtabilir ve kemiğin remodelinginin potansiyel belirteçleri olarak kabul edilebilir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da zamanla her iki bölgede OPG düzeyindeki artışın nedeni kemik oluşumundaki artış ile açıklanabilir. İstatistiksel olarak anlamlı bir artışın görülmemesinin nedeni küçük örneklem büyüklüğü olarak düşünülebilir.

Araştırmalar, ortodontik diş hareketinin gerçekleşmesinin diş çevresinde bir inflamasyon alanı oluşturduğunu ve kan akışıyla TNF- $\alpha$ , MMP1, Interlökin-1, TIMP-1, Col-1 gibi bazı büyüme faktörlerini ve sitokinleri diş hareketinin gerçekleştiği bölgeye iletimine sebep olduğunu belirtmiştir. Ayrıca inflamatuvar olayların, kemik iyileşmesine katkıda bulunabilen ve daha sonra kemiği yeniden şekillendiren genleri aktive edilebildiği belirtilmiştir (Garlet ve diğerleri, 2007). Bu nedenle ortodontik diş hareketinin düzenlenmesinde bazı inflamatuvar sitokinlerin rol oynayabileceği öne sürülmüştür (Yamaguchi ve diğerleri, 2006). Bu inflamatuvar mediatörlerin seviyelerinin izlenmesi, invaziv olmayan, kolay ve nispeten hızlı bir yöntemdir ve ortodontik veya ortopedik tedavi sırasında

periodontal dokularda meydana gelen remodelingin derecesini belirlemeye yardımcı olabilir. Ayrıca, bu bilgi klinisyene ortodontik veya ortopedik retansiyon için uygun zaman konusunda da yol gösterebilir (Tzannetou ve diğerleri, 2008).

TNF- $\alpha$ , nötrofillerin fagositik kabiliyetini arttırırken, inflamatuvar yanıtı uyarabilir. Ayrıca osteoklastların aktivitesini arttırarak bağ dokusu hasarına yol açar ve oral doku onarımını etkiler (Okunnu ve Berg, 2019; Wright ve diğerleri, 2017). IL-1, IL-6 ve TNF- $\alpha$  osteoblastlarda ve osteositlerde kemik yapım sinyallerine yanıt olarak üretilir ve kemiğin remodelinginde önemli bir rol oynar (Tan ve diğerleri, 2006). Bu sitokinler, osteoklast öncüllerinin farklılaşmasına ve osteoklast aktivitesine yol açarak kemik rezorpsiyonuna neden olur (Garrett ve diğerleri, 1990). TNF- $\alpha$  gibi inflamatuvar sitokinler, osteoklastogenez ve MMP ekspresyonunun pozitif düzenleyicileri olarak işlev görür ve baskın bir katabolik etki gösterir (Kobayashi ve diğerleri, 2000). Aynı zamanda osteositler için apoptotik bir faktördür ve aynı anda osteoblastları inhibe ederken, periodontal ligament basıncına maruz kalan taraftaki kemiği rezorbe etmek için osteoklast salınımında sinyal olabilir (Alhadlaq ve Patil, 2015). Ortodontik diş hareketi sırasında diş eti oluşu sıvısında TNF- $\alpha$  seviyesi artar ve basınç bölgesinde kemik rezorpsiyonunu indükler (Kojima ve diğerleri, 2013).

Basaran ve diğerleri (2006b), 16-19 yaş aralığındaki çocuklarda molar distalizasyonu sonrası, TNF- $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  seviyelerinde artış olduğunu gözlemlemişlerdir. Lowney ve diğerleri (1995), TNF- $\alpha$  ekspresyonunu incelemiş ve ortodontik tedavi sırasında TNF- $\alpha$  seviyesinde bir artış bulmuşlardır. Grant ve diğerleri (2013) tarafından yapılan çalışmada, ortodontik kuvvet uygulamasından 4 saat sonra gerilim tarafındaki IL-6 ve TNF- $\alpha$  seviyesi, basınç tarafındakinden daha yüksek bulunmuştur. Ren ve diğerleri (2007)'nin, ortodontik diş hareketi sırasında kısa ve uzun süreli olarak DOS'taki sitokin düzeylerini değerlendirdikleri çalışmada, IL-6 ve TNF- $\alpha$  seviyesinin 24 saatte önemli ölçüde arttığını ve ortodontik diş hareketinin lineer fazında bu sitokinlerin konsantrasyonunun neredeyse başlangıç düzeyine düştüğünü belirtmişlerdir. Kesintili kuvvet uygulaması 1. saat (Karacay ve diğerleri, 2007) ve 24. saat (Ren ve diğerleri, 2007; Uematsu ve diğerleri, 1996) sonunda TNF- $\alpha$  düzeylerinde artışa neden olurken, sürekli kuvvet uygulaması 24. saat (Alikhani ve diğerleri, 2013; Kaya ve diğerleri, 2011) veya 4. saat ile 42. günde TNF- $\alpha$  düzeylerinde artışa neden olmuştur (Grant ve diğerleri, 2013).

Tang ve diğerleri (2021) yaptığı çalışmada, adolesan dönemde RME tedavisi gören hastaların TNF- $\alpha$  seviyelerinde kademeli olarak artış saptamıştır. TNF- $\alpha$  seviyesi 24. saatte yükselmeye başlayıp, 1. haftanın sonunda maksimum seviyeye ulaşmıştır. 1 haftalık aktif

RME tedavisini takip eden 1. 4. ve 7. haftadaki retansiyon dönemlerinde kademeli olarak düşmüştür. Ancak başlangıç seviyesinden önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bukkal ve palatinal bölgeler için TNF- $\alpha$  ölçümlerinin zaman içinde değişmediği görülmüştür. T0, T2 ve T3 zamanlarında palatinal bölgenin TNF- $\alpha$  düzeyi, bukkal bölgeye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir. T1 zamanında ise bukkal ve palatinal bölgeler arasında TNF- $\alpha$  düzeyi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. RME sırasında, inflamatuvar maddelerin hasara neden olup ardından periodontal doku onarım sürecine dahil olduğu ve inflamatuvar reaksiyonun diş eti oluşu sıvısındaki TNF- $\alpha$  artışına neden olduğu düşünülmektedir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Pubertal dönemde maksiller ekspansiyon endikasyonu bulunan ve RME ile tedavi edilen hastalarda kemik remodelingini diş eti oluşu sırasında inceleyen çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. Çalışmamızda plak indeksi, gingival indeks ve sondlamada kanama ölçümleri zamana göre artış göstermiştir. Ancak T1 ile T2, T2 ile T3 zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu ölçümler, T0 zamanında diğer zamanlara göre ve T1 zamanında T3'e göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük elde edilmiştir. Plak indeksi ve gingival indeksin zamanla artışı periodontal dokuların sağlığını etkilemeyecek şekilde sağlıklı sınırlar içerisinde yer almaktadır.

2. Çalışmamızda bukkal ve distal bölgenin cep derinliği ölçümlerinin zamana göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdiği saptanmıştır. Bukkal ve distal bölgelerdeki cep derinliğinin T1 ve T2 anında T0'a göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da arttığı, T3 anında ise T1 ve T2 ile benzer düzeyde olup T0'a göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturacak şekilde arttığı tespit edilmiştir.

3. Çalışmamızda bukkal bölgeden alınan DOS hacminin, T1 ve T2 zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı, T3 zamanında ise T2 zamanıyla benzer düzeyde kaldığı görülmüştür. Palatinal bölgeden alınan DOS hacminin ise T1 zamanında T0'a göre; T2 ve T3 zamanlarında T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da arttığı, fakat T2 ve T3 zamanlarında T0'a göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

4. Çalışmamızda DOS'taki BALP seviyesinin, gerilim ve basınç bölgelerinde zaman içinde değişmediği ve her bir zaman noktası için bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark olmadığı görülmüştür. Ancak, palatinal bölgede T1'e göre T2 ve T3 zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir artış tespit edilmiştir.

5. Çalışmamızda T0 zamanında bukkal ve palatinal bölgeler arasında RANKL ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken T1 zamanında bukkal bölgenin RANKL düzeyi, palatinal bölgeye göre anlamlı düzeyde daha yüksek tespit edilmiştir. T2 ve

T3 zamanlarında ise her iki bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark olmadığı görülmüştür.

6. Çalışmamızda DOS'taki OPG seviyesinin, iki bölge için de zamanla değişmediği ve her bir zaman noktasında bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmadığı tespit edilmiştir. Ancak, zamanla her iki bölgede de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir artış gözlenmiştir.

7. Çalışmamızda bukkal ve palatinal bölgeler için TNF- $\alpha$  ölçümlerinin zaman içinde değişmediği görülmüştür. T0, T2 ve T3 zamanlarında palatinal bölgenin TNF- $\alpha$  düzeyi, bukkal bölgeye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir. T1 zamanında ise bukkal ve palatinal bölgeler arasında TNF- $\alpha$  düzeyi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Bu çalışmanın alternatif hipotezi olan '3 aylık ve 6 aylık retansiyon dönemleri ile RME'nin kemik metabolik aktiviteleri arasında bir korelasyon gözlenmektedir' hipotezi reddedilmiştir. Başlangıç hipotezi olan '3 aylık ve 6 aylık retansiyon dönemleri ile RME'nin kemik metabolik aktiviteleri arasında bir korelasyon gözlenmemektedir' hipotezi kabul edilmiştir.

Farklı retansiyon süreleri ve daha büyük örneklem hacmine sahip ileri çalışmalar yapılması önerilebilir.

## KAYNAKLAR

- Acun Kaya, F., Gunduz Arslan, S., Kaya, C. A, Arslan, H., & Hamamci, O. (2011). The Gingival Crevicular Fluid Levels of IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  in Late Adult Rats. *International Dental Research*, 1(1), 7-12.
- Adams, G. L., Gansky, S. A., Miller, A. J, Harrell, W. E., & Hatcher, D. C. (2004). Comparison between traditional 2-dimensional cephalometry and a 3-dimensional approach on human dry skulls. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 126(4), 397-409.
- Adebanjo, O. A., Moonga, B. S., Yamate, T., Sun, L., Minkin, C., Abe, E., & Zaidi, M. (1998). Mode of action of interleukin-6 on mature osteoclasts. Novel interactions with extracellular Ca<sup>2+</sup> sensing in the regulation of osteoclastic bone resorption. *The Journal of Cell Biology*, 142(5), 1347–1356.
- Adkins, M. D., Nanda, R. S., & Currier, G. F. (1990). Arch perimeter changes on rapid palatal expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 97(3), 194-199.
- Aggarwal, B. B. (2000). Tumour necrosis factors receptor associated signalling molecules and their role in activation of apoptosis, JNK and NF-kappaB. *Ann Rheum Dis*, 59 Suppl 1:i6-16.
- Aguiar M. C., Perinetti, G., & Capelli, J. Jr. (2017). The Gingival Crevicular Fluid as a Source of Biomarkers to Enhance Efficiency of Orthodontic and Functional Treatment of Growing Patients. *BioMed Research International*, 7.
- Ahrari, F., & Eslami, N. (2011). Non surgical treatment of maxillary deficiency using tongue guard appliance:a case report. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 5(4), 136-40.
- Ahuja, S. S., Zhao, S., Bellido, T., Plotkin, L. I., Jimenez, F., & Bonewald, L. F. (2003) CD40 ligand blocks apoptosis induced by tumor necrosis factor alpha, glucocorticoids, and etoposide in osteoblasts and the osteocyte-like cell line murine long bone osteocyte-Y4. *Endocrinology*, 144(5), 1761-1769.



- Ainamo, J., & Bay, I. (1975). Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International Dental Journal*, 25(4), 229-235.
- Akkaya, S., Lorenzon, S., & Uçem, T. T., (1999). A comparison of sagittal and vertical effects between bonded rapid and slow maxillary expansion procedures, *European Journal of Orthodontics*, 21(2), 175–180.
- Alexander, S. A. (1991). Effects of orthodontic attachments on the gingival health of permanent second molars. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 100(4), 337-340.
- Alfaqeeh, S. A., & Anil, S. (2011). Lactate dehydrogenase activity in gingival crevicular fluid as a marker in orthodontic tooth movement. *The Open Dentistry Journal*, 5, 105-109.
- Alhadlaq, A. M., & Patil, S. (2015). Biomarkers of orthodontic tooth movement in gingival crevicular fluid: a systematic review. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 16(7), 578– 587.
- Alhashimi, N., Frithiof, L., Brudvik, P., & Bakhiet, M. (2001). Orthodontic tooth movement and de novo synthesis of proinflammatory cytokines. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 119(3), 307-312.
- Alikhani, M., Raptis, M., Zoldan, B., Sangsuwon, C., Lee, Y. B., Alyami, B., & Khoo, E. (2013). Effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 144(5), 639-648.
- Al-Shammari, K. F., Giannobile, W. V., Aldredge, W. A., Iacono, V.J., Eber, R. M., Wang, H. L., & Oringer, R. J. (2001). Effect of non-surgical periodontal therapy on C-telopeptide pyridinole cross-links (ICTP) and interleukin–1 levels. *Journal of Periodontology*, 72(8), 1045–1051.
- Alstad, S., & Zachrisson, B.U. (1979). Longitudinal study of periodontal condition associated with orthodontic treatment in adolescents. *American Journal of Orthodontics*, 76(3), 277-286.
- Angle, E.H. (1860). Treatment of irregularity of the permanent or adult teeth-Part II. *Dent Cosmos*, 10(2), 599-601.

- Arat, Z. M., Gokalp, H., Atasever, T. & Turkkahraman, H. (2003). <sup>99m</sup>Techneiumlabeled methylene diphosphonate uptake in maxillary bone during and after rapid maxillary expansion. *The Angle Orthodontist*, 73(5), 545-549.
- Araugio, R. M. D. S., Landre, J.R, J., Silva, D. D. L. A., Pacheco, W., Pithon, M. M. & Oliveira, D. D. (2013). Influence of the expansion screw height on the dental effects of the hyrax expander: A study with finite elements. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 143(2), 221- 227.
- Arnez, M.F.M., Ribeiro, L.S.N., Barretto, G.D., Monteiro,P.M., Ervolino E., & Stuani, M.B.S. (2017). RANK/RANKL/OPG expression in rapid maxillary expansion. *Brazilian Dental Journal*, 28(3), 296-300.
- Asanza, S., Cisneros, G. J., Nieberg, L. G. (1997). Comparison of Hyrax and bonded expansion appliances. *The Angle Orthodontist*, 67(1), 15-22.
- Atug Ozcan, S. S., Ceylan, I., Ozcan, E., Kurt, N., Dagsuyu, I. M., ve Canakcı, C.F. (2014). Evaluation of oxidative stress biomarkers in patients with fixed orthodontic appliances. Disease markers. *Hindawi Publishing Corporation*, 1–7.
- Awawdeh, L. A., Lundy, F. T., Linden, G. J., Shaw, C., Kennedy, J. G., & Lamey, P. J. (2002). Quantitative analysis of substance P, neurokinin A and calcitonin gene-related peptide in gingival crevicular fluid associated with painful human teeth. *European journal of oral sciences*, 110(3), 185-191.
- Ay, Z. Y., Sayin, M. O., Ozat, Y., Goster, T., Atilla, A. O. & Bozkurt, F. Y. (2007). Appropriate oral hygiene motivation method for patients with fixed appliances. *The Angle Orthodontist*, 77(6), 1085-1089.
- Baccetti, T., Franchi, L., Cameron, C.G., & McNamara, Jr. J.A. (2001). Treatment timing for rapid maxillary expansion. *The Angle orthodontist*, 71(5), 343-350.
- Baccetti, T., Mucedero, M., Leonardi, M. & Cozza, P. (2009). Interceptive treatment of palatal impaction of maxillary canines with rapid maxillary expansion: a randomized clinical trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 136(5), 657-661.
- Baik, H. S. (1995). Clinical results of the maxillary protraction in Korean children. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 108(6), 583-592.

- Ballanti, F., Lione, R., Fanucci, E., Franchi, L., Baccetti, T., & Cozza, P. (2009). Immediate and post-retention effects of rapid maxillary expansion investigated by computed tomography in growing patients. *The Angle Orthodontist*, 79(1), 24-29.
- Basaran, G., Ozer, T., Kaya, F.A., & Hamamci, O. (2006a). Interleukins 2, 6, and 8 levels in human gingival sulcus during orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 130(1), 7-e1.
- Basaran, G., Ozer, T., Kaya, F.A., Kaplan, A., & Hamamci, O. (2006b). Interleukine-1 $\beta$  and tumor necrosis factor- $\alpha$  levels in the human gingival sulcus during orthodontic treatment. *The Angle Orthodontist*, 76(5), 830–836.
- Basciftci, F. A., & Karaman, A. I. (2002). Effects of a modified acrylic bonded rapid maxillary expansion appliance and vertical chin cap on dentofacial structures. *The Angle Orthodontist*, 72(1), 61-71.
- Basciftci, F.A., Mutlu, N., Karaman, A.I., Malkoc, S. & Küçükkolbasi, H. (2002). Does the timing and method of rapid maxillary expansion have an effect on the changes in nasal dimensions? *The Angle Orthodontist*, 72(2), 118-123.
- Batra, P., Kharbanda, O.P., Duggal, R., Singh, N., & Parkash, H. (2006). Alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during canine retraction. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 9(1), 44-51.
- Beberhold, K., Sachse-Kulp, A., Schwestka-Polly, R., Hornecker, E. & Ziebolz, D. (2012). The Orthodontic Plaque Index: an oral hygiene index for patients with multibracket appliances. *World Journal of Orthodontics*, 13(1), 94-99.
- Bell, R.A. (1982). A review of maxillary expansion in relation to rate of expansion and patient's age. *American Journal of Orthodontics*, 81(1), 32-37.
- Betts, N. J., Vanarsdall, R. L., Barber, H. D., Higgins-Barber, K., & Fonseca, R. (1995). Diagnosis and treatment of transverse maxillary deficiency. *The International Journal of Adult Orthodontics and Orthognathic Surgery*, 10(2), 75-96.
- Biederman, W. (1968). A hygienic appliance for rapid expansion. *The Journal of Practical Orthodontics*, 2(2), 67-70.
- Biederman, W. (1973). Rapid correction of Class III malocclusion by midpalatal expansion. *American Journal of Orthodontics*, 63(1), 47-55.

- Bishara, S. E., & Staley, R. N. (1987). Maxillary expansion: clinical implications. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 91(1):3-14.
- Braun, S., Bottrel, J.A., Lee, K.G., Lunazzi, J.J., & Legan, H.L. (2000). The biomechanics of rapid maxillary sutural expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 118(3):257-261.
- Brooks, P. J., Heckler, A. F., Wei, K., & Gong, S. G. (2011). M-CSF accelerates orthodontic tooth movement by targeting preosteoclasts in mice. *The Angle Orthodontist*, 81(2), 277-283.
- Cameron, C.G. (2002). Long term effects of rapid maxillary expansion: a posteroanterior cephalometric evaluation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 121, 129-135.
- Campbell, G., & Skillings, J. H. (1985). Nonparametric Stepwise Multiple Comparison Procedures. *Journal of the American Statistical Association*, 80(392), 998–1003. <https://doi.org/10.2307/2288566>
- Camporesi, M., Franchi, L., Doldo, T. & Defraia, E. (2013). Evaluation of mechanical properties of three different screws for rapid maxillary expansion. *Biomedical Engineering Online Journal*, 12(1), 1-9.
- Cavalcanti, M.G., Haller, J.W., & Vannier, M.W. (1999). Three-dimensional computed tomography landmark measurement in craniofacial surgical planning: experimental 65 validation in vitro. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 57(6), 690-4.
- Ceylan, I., Oktay, H., & Demirci, M. (1996). The effect of rapid maxillary expansion on conductive hearing loss. *The Angle Orthodontist*, 66(4), 301-308.
- Chaconas, S. J., & Caputo, A. A. (1982). Observation of orthopedic force distribution produced by maxillary orthodontic appliances. *American Journal of Orthodontics*, 82(6), 492-501.
- Champagne, C.M., Buchanan, W., Reddy, M.S., Preisser, J.S., Beck, J.D., & Offenbacher, S. (2003). Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 31(1), 167-180.
- Chang, J. Y., McNamara Jr, J. A., & Herberger, T. A. (1997). A longitudinal study of skeletal side effects induced by rapid maxillary expansion. *American Journal of Orthodontics*, 112(3), 330-337.

- Chapple, I. L. C., Garner, I., Saxby, M. S., Moscrop, H., & Matthews, J. B. (1999b). Prediction and diagnosis of attachment loss by enhanced chemiluminescent assay of crevicular fluid alkaline phosphatase levels. *Journal of Clinical Periodontology*, 26(3), 190-198.
- Chapple, I.L.C., Landini, G., Griffiths, G.S., Patel, N.C., & Ward, R.S.N. (1999a). Calibration of the Periotron 8000 and 6000 by polynomial regression. *Journal of Periodontal Research*, 34(2), 79–86.
- Chibebe, P. C., Starobinas, N., & Pallos, D. (2010). Juveniles versus adults: differences in PGE2 levels in the gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *Braz Oral Res*, 24(1), 108-113.
- Christenson, R.H. (1997). Biochemical markers of bone metabolism: an overview. *Clinical Biochemistry*, 30(8), 573-593.
- Christie, T. E., & Ruedemann, P. P. (1967). Rapid separation of the mid-palatal suture. *The Journal of Practical Orthodontics*, 1(1), 19-21.
- 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.
- 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. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 119(1), 11-20.
- Cimasoni, G. (1983). Crevicular fluid updated. *Monographs in Oral Science*, 12.
- Cleall, J. F., Bayne, D. I., Posen, J. M. & Subtelny, J. D. (1965). Expansion of the midpalatal suture in the monkey. *The Angle Orthodontist*, 35(1), 23-35.
- Cox, S. W., Gazi, M. I., & Eley, B. M. (1992). Dipeptidyl peptidase II and IV-like activities in gingival tissue and crevicular fluid from human periodontitis lesions. *Archives of Oral Biology*, 37(3), 167-173.
- Cozza, P., Giancotti, A., & Petrosino, A. (2001). Rapid palatal expansion in mixed dentition using a modified expander: A cephalometric investigation. *Journal of Orthodontics*, 28(2), 129–134.

- Cross, D. L., & McDonald, J. P. (2000). Effect of rapid maxillary expansion on skeletal, dental, and nasal structures: a postero-anterior cephalometric study. *European Journal of Orthodontics*, 22(5), 519-528.
- da Silva Filho, O. G., Boas, M. C., & Capelozza, L. F. (1991). Rapid maxillary expansion in the primary and mixed dentitions: a cephalometric evaluation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 100(2), 171-179.
- da Silva Filho, O. G., Lara, T. S., Da Silva, H. C., & Bertoz, F. A. (2007). Post expansion evaluation of the midpalatal suture in children submitted to rapid palatal expansion: a CT study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 31(2), 142-148.
- da Silva Filho, O. G., Lara, T.S, Malagodi de Almeida, A. & Cristina da Silva, H. (2005). Evaluation of the midpalatal suture during rapid palatal expansion in children: a CT study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 29(3), 231-238.
- da Silva Filho, O. G., Montes, L. A. & Torelly, L. F. (1995). Rapid maxillary expansion in the deciduous and mixed dentition evaluated through posteroanterior cephalometric analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 107(3), 268-275.
- d'Apuzzo, F., Cappabianca, S., Ciavarella, D., Monsurrò, A., Silvestrini-Biavati, A., & Perillo, L. (2013). Biomarkers of periodontal tissue remodeling during orthodontic tooth movement in mice and men: overview and clinical relevance. *The Scientific World Journal*, 2013.
- Davidovitch, M., Efstathiou, S., Sarne, O., & Vardimon, A. D. (2005). Skeletal and dental response to rapid maxillary expansion with 2-versus 4-band appliances. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 127(4), 483- 492.
- Deinzer, R., Mossanen, B. S., & Herforth, A. (2000). Methodological considerations in the assessment of gingival crevicular fluid volume. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(7), 481-488.
- Delima, A. J., & Van Dyke, T. E. (2003). Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontology 2000*, 31(1), 55–76.
- Delmas, P. D. (1992). Clinical use of biochemical markers of bone remodeling in osteoporosis. *Bone*, 13, Suppl, 17–21.

- Di Domenico, M., D'apuzzo, F., Feola, A., Cito, L., Monsurrò, A., Pierantoni, G. M., Berrino, L., De Rosa, A., Polimeni, A., & Perillo, L. (2012). Cytokines and VEGF induction in orthodontic movement in animal models. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2012, 1-4.
- Diedrich, P., Rudzki-Janson, I., Wehrbein, H. & Fritz, U. (2001). Effects of orthodontic bands on marginal periodontal tissues. A histologic study on two human specimens. *Journal of Orofacial Orthopedics*, 62(2), 146-156.
- Doruk, C., Bicakci, A.A., Basciftci, F.A., Agar, U., & Babacan, H. (2004). A comparison of the effects of rapid maxillary expansion and fan-type rapid maxillary expansion on dentofacial structures. *The Angle Orthodontist*, 74(2), 184–194.
- Doruk, C., Sökücü, O., Bıçakçı, A.A., Yılmaz, U., & Taş, F. (2007). Akustik rinometri ve bilgisayarlı tomografi kullanılarak hızlı maksiller genişleme sırasında nazal hacim değişikliklerinin karşılaştırılması. *The European Journal of Orthodontics*, 29 (3), 251-255.
- Drummond, S., Canavarro, C., Perinetti, G., Teles, R. & Capelli, J., Jr. (2012). The monitoring of gingival crevicular fluid volume during orthodontic treatment: a longitudinal randomized split-mouth study. *European Journal of Orthodontics*, 34(1), 109-113.
- Duarte, P.M., Serrao, C.R., Miranda, T.S., Zanatta, L.C, Bastos, M.F., Favari, M., Figueiredo, L.C., & Feres, M. (2016). Could cytokine levels in the peri-implant crevicular fluid be used to distinguish between healthy implants and implants with peri-implantitis? A systematic review. *Journal of Periodontal Research*, 51(6), 689–698.
- Dunn, M.D., Park, C.H., Kostenuik, P.J., Kapila, S., & Giannobile, W.V. (2007). Local delivery of osteoprotegerin inhibits mechanically mediated bone modeling in orthodontic tooth movement. *Bone*, 41(3), 446-455.
- Ebersole, J.L. (2003). Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontology 2000*, 31(1), 135-166.
- Ekström, C., Henrikson, C.O., & Jensen, R. (1977). Mineralization in the midpalatal suture after orthodontic expansion. *American Journal of Orthodontics*, 71(4), 449–455.

- Faot, F., Nascimento, G. G., Bielemann, A. M., Campao, T. D., Leite, F. R., & Quiryneen, M. (2015). Can peri-implant crevicular fluid assist in the diagnosis of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Periodontology*, 86(5), 631–645.
- Farley, J. R., Hall, S. L., Ritchie, C., Herring, S., Orcutt, C., & Miller, B. E. (1992). Quantitation of skeletal alkaline phosphatase isoenzyme activity in canine serum. *Journal of Bone and Mineral Research*, 7(7), 779–792.
- Farronato, G., Maspero, C., Russo, E., Periti, G., & Farronato, D. (2008). Headache and Transverse Maxillary Discrepancy. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 33(1), 67-74.
- Feller, L., Khammissa, R. A. G., Schechter, I., Thomadakis, G., Fourie, J., & Lemmer, J. (2015). Biological events in periodontal ligament and alveolar bone associated with application of orthodontic forces. *The Scientific World Journal*, 2015.
- Ferrario, V. F., Garattini, G., Colombo, A., Filippi, V., Pozzoli, S., & Sforza, C. (2003). Quantitative effects of a nickel-titanium palatal expander on skeletal and dental structures in the primary and mixed dentition: A preliminary study. *The European Journal of Orthodontics*, 25(4), 401-410.
- Ferris, T., Alexander, R. G., Boley, J., & Buschang, P. H. (2005). Long-term stability of combined rapid palatal expansion-lip bumper therapy followed by full fixed appliances. *American Journal of Orthodontics Dentofacial Orthopedics*, 128(3), 310–325.
- Franchi, L., Baccetti, T., Lione, R., Fanucci, E., & Cozza, P. (2010). Modifications of midpalatal sutural density induced by rapid maxillary expansion: A low-dose computed-tomography evaluation. *American Journal of Orthodontics Dentofacial Orthopedics*, 137(4), 486–488.
- Freeman, R. D. (1970). Psychopharmacology and the retarded child. Psychiatric approach to mental retardation. *New York: Basic Books*, 294-368.
- Frost H. M. (1991). Some ABC's of skeletal pathophysiology. 6. The growth/modeling/remodeling distinction. *Calcified Tissue International*, 49(5), 301-302.
- Fuhrmann, R. A. W., Bucker, A., & Diedrich, P. R. (1995). Assessment of alveolar bone loss with high resolution computed tomography. *Journal of Periodontal Research*, 30(4), 258-263.



- Gardner, G. E. & Kronman, J. H. (1971). Cranioskeletal displacements caused by rapid palatal expansion in the rhesus monkey. *American Journal of Orthodontics*, 59(2), 146-155.
- Garib, D. G., Henriques, J. F. C., Janson, G., de Freitas, M. R., & Fernandes, A. Y. (2006). Periodontal effects of rapid maxillary expansion with tooth-tissue-borne and tooth-borne expanders: a computed tomography evaluation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129(6), 749-758.
- Garib, D. G., Henriques, J. F. C., 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. *The Angle Orthodontist*, 75(4), 548-557.
- Garlet, T. P., Coelho, U., Repeke, C. E., Silva, J. S., de Queiroz Cunha F., & Garlet, G. P. (2008). Differential expression of osteoblast and osteoclast chemoattractants in compression and tension sides during orthodontic movement. *Cytokine*, 42(3), 330- 335.
- Garlet, T. P., Coelho, U., Silva, J. S., & Garlet, G. P. (2007). Cytokine expression pattern in compression and tension sides of the periodontal ligament during orthodontic tooth movement in humans. *European Journal of Oral Sciences*, 115(5), 355- 362.
- Garrett, I. R., Boyce, B. F., Oreffo, R. O., Bonewald, L., Poser, J., & Mundy, G. R. (1990). Oxygen-derived free radicals stimulate osteoclastic bone resorption in rodent bone in vitro and in vivo. *The Journal of Clinical Investigation*, 85(3), 632-639.
- 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 conebeam computed tomography. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 134(1):8.e1-8.e11.
- Geran, R. G., McNamara Jr, J. A., Baccetti, T., Franchi, L., & Shapiro, L. M. (2006). A prospective longterm study on the effects of rapid maxillary expansion in the early mixed dentition. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129(5), 631-640.
- Giannopolou, C., Kamma, J. J., & Mombelli A. (2003). Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *Journal of Clinical Periodontology*, 30(2), 145-153.

- Goddard, C. L. (1893). Separation of the superior maxilla at the symphysis. *Dental Cosmos*, 35(9), 880-882.
- Gonzales, J. R., Herrmann, J. M., Boedeker, R. H., Francz, P. I., Biesalski, H., & Meyle, J. (2001). Concentration of interleukin-1 beta and neutrophil elastase activity in gingival crevicular fluid during experimental gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 28(6), 544–549.
- Goodson, J. M. (2003). Gingival crevice fluid flow. *Periodontology 2000*, 31(1), 43-54.
- Gordon, J. M., Rosenblatt, M., Witmans, M., Carey, J. P., Heo, G., Major, P. W. & Flores-Mir, C. (2009). Rapid palatal expansion effects on nasal airway dimensions as measured by acoustic rhinometry: a systematic review. *The Angle Orthodontist*, 79(5), 1000-1007.
- Grant, M., Wilson, J., Rock, P., & Chapple I. (2013). Induction of cytokines, MMP9, TIMPs, RANKL and OPG during orthodontic tooth movement. *European Journal of Orthodontics*, 35(5), 644–651.
- Grave, K. C., & Brown, T. (1976). Skeletal ossification and the adolescent growth spurt. *American Journal of Orthodontics*, 69(6), 611-619.
- Gray, L. P. (1975). Results of 310 cases of rapid maxillary expansion selected for medical reasons. *The Journal of Laryngology & Otology*, 89(6), 601-614.
- Greenbaum, K. R., & Zachrisson, B. U. (1982). The effect of palatal expansion therapy on the periodontal supporting tissues. *American Journal of Orthodontics*, 81(1), 12-21.
- Grieve III, W. G., Johnson, G. K., Moore, R. N., Reinhardt, R. A., & DuBois, L. M. (1994). Prostaglandin E (PGE) and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) levels in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 105(4), 369-374.
- Griffiths, G. S. (2003). Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology 2000*, 31(1), 32-42.
- Griffiths, G. S., Moulson, A. M., Petrie, A., & James, I. T. (1998). Evaluation of osteocalcin and pyridinium crosslinks of bone collagen as markers of bone turnover in gingival crevicular fluid during different stages of orthodontic treatment. *Journal of Clinical Periodontology*, 25(6), 492-498.

- Griffiths, G. S., Sterne, J. A. C., Wilton, J. M. A., Eaton, K. A., & Johnson, N. W. (1992). Associations between volume and flow rate of gingival crevicular fluid and clinical assessments of gingival inflammation in a population of British male adolescents. *Journal of Clinical Periodontology*, 19(7), 464–470.
- Grimaud, E., Soubigou, L., Couillaud, S., Coipeau, P., Moreau, A., Passuti, N., Gouin, F., Redini, F., & Heymann, D. (2003). Receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B ligand (RANKL)/osteoprotegerin (OPG) ratio is increased in severe osteolysis. *The American Journal of Pathology*, 163(5), 2021-2031.
- Haas, A. J. (1958). Gross reactions to the widening of the pig by splitting the hard palate (Doctoral dissertation, University of Illinois).
- Haas, A. J. (1961). Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture. *The Angle Orthodontist*, 31(2), 73-90.
- Haas, A. J. (1965). The treatment of maxillary deficiency by opening the midpalatal suture. *The Angle Orthodontist*, 35(3), 200-217.
- Haas, A. J. (1970). Palatal expansion: just the beginning of dentofacial orthopedics. *American Journal of Orthodontics*, 57(3), 219-55.
- Haas, A. J. (1980). Long-term posttreatment evaluation of rapid palatal expansion. *The Angle Orthodontist*, 50(3), 189-217.
- Habersack, K., Karoglan, A., Sommer, B., & Benner, K. U. (2007). High-resolution multislice computerized tomography with multiplanar and 3-dimensional reformation imaging in rapid palatal expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 131(6), 776-781.
- Haerian, A., Adonogianaki, E., Mooney, J., Docherty, J. P., & Kinane, D. F. (1995). Gingival crevicular stromelysin, collagenase and tissue inhibitor of metalloproteinases levels in healthy and diseased sites. *Journal of clinical periodontology*, 22(7), 505-509.
- Hall, J., Pehrson, N-G., Ekestubbe, A., Jemt, T., & Friberg, B. (2015). A controlled, cross-sectional exploratory study on markers for the plasminogen system and inflammation in crevicular fluid samples from healthy, mucositis and peri-implantitis sites. *European Journal of Oral Implantology*, 8(2), 153–166.

- Hamamci, N., Acun Kaya, F., Uysal, E., & Yokus, B. (2012). Identification of interleukin 2, 6, and 8 levels around miniscrews during orthodontic tooth movement. *The European Journal of Orthodontics*, 34(3), 357-361.
- Hancock, E. B., Cray, R. J., & O'leary, T. J. (1979). The relationship between gingival crevicular fluid and gingival inflammation: A clinical and histologic study. *Journal of Periodontology*, 50(1), 13-19.
- Handelman, C. S. (1997). Nonsurgical rapid maxillary alveolar expansion in adults: a clinical evaluation. *The Angle Orthodontist*, 67(4), 291-308.
- 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. *The Angle Orthodontist*, 70(2), 129-144.
- Hatipoğlu, H. (2010). Dişeti Oluşu Sıvısı (DOS) Elde Etme Sürecine Etki Eden Potansiyel Faktörler. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 31(2), 69-81.
- Heasman, P. A., & Waterhouse, P. J. (2012). Periodontal diseases in children. *Paediatric Dentistry*, 199.
- Heasman, P. A., Ward, A., Barrett, A. W., Seymour, R. A., & Edwards, G. (1990). Flurbiprofen in human crevicular fluid analyzed by highperformance liquid chromatography. *Journal of Periodontal Research*, 25(2), 88-92.
- Hefti, A., Engelberger, T., & Büttner, M. (1981). Gingivitis in Basel schoolchildren. *Schweizerische Monatsschrift für Zahnheilkunde= Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie*, 91(12), 1087-1092.
- Hicks, E. P. (1978). Slow maxillary expansion. A clinical study of the skeletal versus dental response to low-magnitude force. *American Journal of Orthodontics*, 73(2), 121-141.
- Hilberg, O. (2002). Objective measurement of nasal airway dimensions using acoustic rhinometry: methodological and clinical aspects. *Allergy*, 57, 5-39.
- Ho, W., Eubank, T., Leblebicioglu, B., Marsh, C., & Walters, J. (2010). Azithromycin decreases crevicular fluid volume and mediator content. *Journal of Dental Research*, 89(8), 831-835.

- Hou, L. T., Liu, C. M., & Rossomando, E. F. (1995). Crevicular interleukin-1 $\beta$  in moderate and severe periodontitis patients and the effect of phase I periodontal treatment. *Journal of Clinical Periodontology*, 22(2), 162-167.
- Hunter, C. J. (1966). The correlation of facial growth with body height and skeletal maturation at adolescence. *The Angle Orthodontist*, 36(1), 44-54.
- Insoft, M., King, G. J., & Keeling, S. D. (1996). The measurement of acid and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 109(3), 287-296.
- Isaacson, R. J., & Murphy, T. D. (1964). Some Effects of rapid maxillary expansion in cleft lip and palate patients. *The Angle Orthodontist*, 34(3), 143-154.
- Jafari, A., Shetty, K. S., & Kumar, M. (2003). Study of stress distribution and displacement of various craniofacial structures following application of transverse orthopedic forces-a three-dimensional FEM study. *The Angle Orthodontist*, 73(1), 12-20.
- Jin, L., & Darveau, R. P. (2001). Soluble CD 14 Levels in Gingival Crevicular Fluid of Subjects With Untreated Adult Periodontitis. *Journal of Periodontology*, 72(5), 634-640.
- Jin, L., Söder, B., & Corbet, E. F. (2000). Interleukin-8 and granulocyte elastase in gingival crevicular fluid in relation to periodontopathogens in untreated adult periodontitis. *Journal of Periodontology*, 71(6), 929-939.
- Jonsson, T., Arnlaugsson, S., Karlsson, K. O., Ragnarsson, B., Arnarson, E. O., & Magnusson, T. E. (2007). Orthodontic treatment experience and prevalence of malocclusion traits in an Icelandic adult population. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 131(1), 8-e11.
- Kantomaa, T. (1986). Correction of unilateral crossbite in the deciduous dentition. *The European Journal of Orthodontics*, 8(2), 80-83.
- Kanzaki, H., Chiba, M., Shimizu, Y., & Mitani, H. (2001). Dual regulation of osteoclast differentiation by periodontal ligament cells through RANKL stimulation and OPG inhibition. *Journal of Dental Research*, 80(3), 887-891.
- Kanzaki, H., Chiba, M., Takahashi, I., Haruyama, N., Nishimura, M., & Mitani, H. (2004). Local OPG gene transfer to periodontal tissue inhibits orthodontic tooth movement. *Journal of Dental Research*, 83(12), 920-925.

- Kapoor, P., Kharbanda, O. P., Monga, N., Miglani, R., & Kapila, S. (2014). Effect of orthodontic forces on cytokine and receptor levels in gingival crevicular fluid: a systematic review. *Progress in Orthodontics*, 15, 1-21.
- Karacay, S., Saygun, I., Bengi, A. O., & Serdar, M. (2007). Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Levels during Two Different Canine Distalization Techniques. *The Angle Orthodontist*, 77(1), 142-147.
- Kase, Y., Hilberg, O., & Pedersen, O. F. (1994). Posture and nasal patency: evaluation by acoustic rhinometry. *Acta oto-laryngologica*, 114(1), 70-74.
- Kawasaki, K., Takahashi, T., Yamaguchi, M., & Kasai, K. (2006). Effects of aging on RANKL and OPG levels in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 9(3), 137-142.
- Kaya, F. A., Hamamcı, N., Uysal, E., & Yokuş, B. (2011). Identification of tumor necrosis factor- $\alpha$  levels around miniscrews during canine distalization. *Korean Journal of Orthodontics*, 41(1), 36-41.
- Kayhan, F., Küçükkeleş, N., & Demirel, D. (2000). A histologic and histomorphometric evaluation of pulpal reactions following rapid palatal expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 117(4), 465-473.
- Keeling, S. D., King, G. J., McCoy, E. A., & Valdez, M. (1993). Serum and alveolar bone phosphatase changes reflect bone turnover during orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 103(4), 320-326.
- Kellesarian, S. V., Malignaggi, V. R., Majoka, H. A., Al-Kheraif, A. A., Kellesarian, T. V., Romanos, G. E., & Javed, F. (2017). Effect of laser-assisted scaling and root planing on the expression of pro-inflammatory cytokines in the gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis: a systematic review. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 18, 63-77.
- Keski-Nisula, K., Lehto, R., Lusa, V., Keski-Nisula, L., & Varrela, J. (2003). Occurrence of malocclusion and need of orthodontic treatment in early mixed dentition. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 124(6), 631-638.
- Kılıç, N., Kiki, A., & Oktay, H. (2008). A comparison of dentoalveolar inclination treated by two palatal expanders. *The European Journal of Orthodontics*, 30(1), 67-72.

- Kiliç, 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. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 72(11), 1595-1601.
- King, G.J., Keeling, S.D., & Wronski, T.J. (1991). Histomorphometric study of alveolar bone turnover in orthodontic tooth movement. *Bone*, 12(6), 401-409.
- Kloehn, J. S., & Pfeifer, J. S. (1974). The effect of orthodontic treatment on the periodontium. *The Angle Orthodontist*, 44(2), 127-134.
- Klukowska, M., Bader, A., Erbe, C., Bellamy, P., White, D. J., Anastasia, M. K. & Wehrbein, H. (2011). Plaque levels of patients with fixed orthodontic appliances measured by digital plaque image analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139 (5), e463-e470.
- Kobayashi, K., Takahashi, N., Jimi, E., Udagawa, N., Takami, M., Kotake, S., Nakagawa, N., Kinoshita, M., Yamaguchi, K., Shima, N., Yasuda, H., Morinaga, T., Higashio, K., John Martin, T., & Suda, T. (2000). Tumor necrosis factor  $\alpha$  stimulates osteoclast differentiation by a mechanism independent of the ODF/RANKL–RANK interaction. *The Journal of Experimental Medicine*, 191(2), 275-286.
- Kojima, T., Yamaguchi, M., Yoshino, T., Shimizu, M., Yamada, K., Goseki, T., & Kasai, K. (2013). TNF- $\alpha$  and RANKL facilitates the development of orthodontically-induced inflammatory root resorption. *Open Journal of Stomatology*, 3, 52-58.
- Korbmacher, H., Huck, L., Merkle, T., & Kahl-Nieke, B. (2005). Clinical profile of rapid maxillary expansion–outcome of a national inquiry. *Journal of Orofacial Orthopedics*, 66(6), 455–468.
- Korkhaus, G. (1953). Discussion of report: a review of orthodontic research (1946–1950). *International Dental Journal*, 3, 356.
- Korkhaus, G. (1959). Present orthodontic thought in Germany. *American Journal of Orthodontics*, 45(12), 881-900.
- Korkmaz, S., Goksuluk D., Zararsiz. (2014). MVN: An R Package for Assessing Multivariate Normality. *The R Journal*, 6(2):151-162.
- Kowashi Y, Jaccard F, & Cimasoni G. (1980). Sulcular polymorphonuclear leucocytes and gingival exudate during experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontal Research*, 15(2), 151-158.

- Krebs, A. (1959). Expansion of the midpalatal suture, studied by means of metallic implants. *Acta Odontologica Scandinavica*, 17(4), 491-501.
- Krebs, A. (1964). Midpalatal suture expansion studies by the implant method over a seven-year period. In Report of the Congress. *European Orthodontic Society*, 40, 131-142.
- Krishnan, V., & Davidovich, Z. (2009). On a path to unfolding the biological mechanisms of orthodontic tooth movement. *Journal of Dental Research*, 88(7), 597-608.
- Krishnan, V., Davidovitch, Z.E. (2006). Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129(4), 469- e1.
- Kunii, R., Yamaguchi, M., Tanimoto, Y., Asano, M., Yamada, K., Goseki, T., & Kasai, K. (2013). Role of interleukin 6 in orthodontically induced inflammatory root resorption in humans. *Korean J Orthod*, 43(6), 294-301.
- Kurol, J., Modin, H. & Bjerkhoel, A. (1998). Orthodontic maxillary expansion and its effect on nocturnal enuresis. *The Angle Orthodontist*, 68(3), 225-232.
- Kutin, G., & Hawes, R.R., (1969). Posterior cross-bites in the deciduous and mixed dentitions. *American Journal of Orthodontics*, 56(5), 491-504.
- Küçükkeleş, N., & Ceylanoğlu, C. (2003). Changes in lip, cheek, and tongue pressures after rapid maxillary expansion using a diaphragm pressure transducer. *The Angle Orthodontist*, 73(6), 662-668.
- Lagravère, M. O., & Flores-Mir, C. (2005). The treatment effects of Invisalign orthodontic aligners: a systematic review. *The Journal of the American Dental Association*, 136(12), 1724-1729.
- Lagravère, M. O., Hansen, L., Harzer, W. & Major, P. W. (2006). Plane orientation for standardization in 3- dimensional cephalometric analysis with computerized tomography imaging. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129(5), 601-604.
- Lagravère, M. O., Major, P. W. & Flores-Mir, C. (2005a). Long-term dental arch changes after rapid maxillary expansion treatment: a systematic review. *The Angle Orthodontist*, 75(2), 155-161.



- Lagravère, M. O., Major, P. W. & Flores-Mir, C. (2005b). Long-term skeletal changes with rapid maxillary expansion: a systematic review. *The Angle Orthodontist*, 75(6), 1046-1052.
- Lalic, M., Aleksic, E., Gajic, M., Milic, J., & Malesevic, D. (2012). Does oral health counseling effectively improve oral hygiene of orthodontic patients?. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 13(3), 181-186.
- Lamparski Jr, D. G., Rinchuse, D. J., Close, J. M., & Sciote, J. J. (2003). Comparison of skeletal and dental changes between 2-point and 4-point rapid palatal expanders. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 123(3), 321-328.
- Lamster, I. B., Oshrain, R. L., & Gordon, J. M. (1986). Enzyme activity in human gingival crevicular fluid: considerations in data reporting based on analysis of individual crevicular sites. *Journal of Clinical Periodontology*, 13(8), 799-804.
- Laptook, T. (1981). Conductive hearing loss and rapid maxillary expansion: report of a case. *American Journal of Orthodontics*, 80(3), 325-331.
- Lauritano, D., Avantaggiato, A., Cura, F., Girardi, A., & Carinci, F. (2014). Biomarkers of periodontal tissue in gingival crevicular fluid during orthodontic movements: An overview. *Open Acces Dentistry*, 2(1), 1-4.
- Lee, K. J., Park, Y. C., Yu, H. S., Choi, S. H., & Yoo, Y. J. (2004). Effects of continuous and interrupted orthodontic force on interleukin-1 $\beta$  and prostaglandin E2 production in gingival crevicular fluid. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 125(2), 168-177.
- Leonardi, R., Sicurezza, E., Cutrera, A., & Barbato, E. (2011). Early post-treatment changes of circumaxillary sutures in young patients treated with rapid maxillary expansion. *The Angle Orthodontist*, 81(1), 36-41.
- Lessa, F. C. R., Enoki, C., Feres, M. F. N., Valera, F. C. P., Lima, W. T. A., & Matsumoto, M. A. N. (2005). Breathing mode influence in craniofacial development. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 71, 156-160.
- Levrini, L., Sacerdote, P., Moretti, S., Panzi, S., & Caprioglio, A. (2013). Changes of substance P in the crevicular fluid in relation to orthodontic movement preliminary investigation. *The Scientific World Journal*, 2013.

- Lewis, A. B., & Garn, S. M. (1960). The relationship between tooth formation and other maturational factors. *The Angle Orthodontist*, 30(2), 70-77.
- Linder-Aronson, S., & Aschan, G. (1963). Nasal resistance to breathing and palatal height before and after expansion of the median palatine suture. *Odontol Revy*, 14(3), 254-270.
- Lione, R., Ballanti, F., Franchi, L., Baccetti, T., & Cozza, P. (2008). Treatment and posttreatment skeletal effects of rapid maxillary expansion studied with low-dose computed tomography in growing subjects. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 134(3), 389-392.
- Lowney, J. J., Norton, L. A., Shafer, D. M., & Rossomando, E. F. (1995). Orthodontic forces increase tumor necrosis factor  $\alpha$  in the human gingival sulcus. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 108(5), 519-524.
- Löe, H., & Silness, J. (1963). Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta odontologica scandinavica*, 21(6), 533-551.
- Luppanapornlarp, S., Kajii, T. S., Surarit, R., & Iida, J. (2010). Interleukin-1 $\beta$  levels, pain intensity, and tooth movement using two different magnitudes of continuous orthodontic force. *The European Journal of Orthodontics*, 32(5), 596-601.
- Mariotti, A. (1994). Sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 5(1), 27-53.
- Marsh, P. D., & Bradshaw, D. J. (1997). Physiological approaches to the control of oral biofilms. *Advances in Dental Research*, 11(1), 176-185.
- Marshall, S.D., Southard, K.A., & Southard, T.E. (2005). Early transverse treatment. *Seminars in Orthodontics*, 11(3), 130-139.
- Mathur, A., Michalowicz, B., Castillo, M., & Aeppl, D. (1996). Interleukin-1 alpha, interleukin-8 and interferon-alpha levels in gingival crevicular fluid. *Journal of periodontal research*, 31(7), 489-495.
- McDonald, J. P. (1995). Airway problems in children--can the orthodontist help?. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 24(1), 158-162.
- McNally, M. R., Spary, D. J., & Rock, W. P. (2005). A randomized controlled trial comparing the quadhelix and the expansion arch for the correction of crossbite. *Journal of Orthodontics*, 32(1), 29-35.

- McNamara Jr, J. A., Baccetti, T., Franchi, L., & Herberger, T. A. (2003). Rapid maxillary expansion followed by fixed appliances: a long-term evaluation of changes in arch dimensions. *The Angle Orthodontist*, 73(4), 344-353.
- McNamara, J. A. (2000). Maxillary transverse deficiency. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 117(5), 567-570.
- Meeran, N. A. (2013). Cellular response within the periodontal ligament on application of orthodontic forces. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17(1), 16-20.
- Memikoglu, T. U. T., & Işeri, H. (1999). Effects of a bonded rapid maxillary expansion appliance during orthodontic treatment. *The Angle Orthodontist*, 69(3), 251-256.
- Mew, J. (1983). Relapse following maxillary expansion: a study of twenty-five consecutive cases. *American Journal of Orthodontics*, 83(1), 56-61.
- Mishina, Y., Starbuck, M.W., Gentile, M.A., Fukuda, T., Kasparcova, V., Seedor, J.G., Hanks, M.C., Amling M, Pinero GJ, Harada SI, Behringer RR. (2004). Bone morphogenetic protein type IA receptor signaling regulates postnatal osteoblast function and bone remodeling. *Journal of Biological Chemistry*, 279(26), 27560-27566.
- Miyagawa, A., Chiba, M., Hayashi, H., & Igarashi, K. (2009). Compressive force induces VEGF production in periodontal tissues. *Journal of Dental Research*, 88(8), 752-756.
- Moyers, R. E., van der Linden, F. P., Riolo, M. L., & McNamara, J. A. (1976). Standards of human occlusal development. *Monograph no. 5. Craniofacial Growth Series, Center for Human Growth and Development. In .: University of Michigan.*
- Mummolo, S., Marchetti, E., Albani, F., Campanella, V., Pugliese, F., Di Martino, S., Tecco, S. and Marzo, G. (2014). Comparison between rapid and slow palatal expansion: evaluation of selected periodontal indices. *Head & Face Medicine Journal*, 10, 1-7.
- Murray, J. M. G., & Cleall, J. F. (1971). Early tissue response to rapid maxillary expansion in the midpalatal suture of the rhesus monkey. *Journal of Dental Research*, 50(6), 1654-1660.
- Mutinelli, S., Cozzani, M., Manfredi, M., Bee, M., & Siciliani, G. (2008). Dental arch changes following rapid maxillary expansion. *The European Journal of Orthodontics*, 30(5), 469-476.

- Nakano, Y., Yamaguchi, M., Fujita, S., Asano, M., Saito, K., & Kasai, K. (2011). Expressions of RANKL/RANK and M-CSF/c-fms in root resorption lacunae in rat molar by heavy orthodontic force. *The European Journal of Orthodontics*, 33(4), 335-343.
- Nakashima, K., Roehrich, N., & Cimasoni, G. (1994). Osteocalcin, prostaglandin E2 and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid: their relations to periodontal status. *Journal of Clinical Periodontology*, 21(5), 327-333.
- Newman Michael, Takei Henry, Klokkevold Perry, Carranza Fermin, (2015), Carranza's Clinical Periodontology, Elsevier Inc., Canada, 978-0-323-18824-1
- Ngan, P., Hägg, U., Yiu, C., Merwin, D., & Wei, S. H. (1996). Soft tissue and dentoskeletal profile changes associated with maxillary expansion and protraction headgear treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 109(1), 38-49.
- Nishijima, Y., Yamaguchi, M., Kojima, T., Aihara, N., Nakajima, R., & Kasai, K. (2006). Levels of RANKL and OPG in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement and effect of compression force on releases from periodontal ligament cells in vitro. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 9(2), 63-70.
- Noguchi, K., Gel, Y. R., Brunner, E., & Konietzschke, F. (2012). nparLD: An R Software Package for the Nonparametric Analysis of Longitudinal Data in Factorial Experiments. *Journal of Statistical Software*, 50(12), 1-23. URL <http://www.jstatsoft.org/v50/i12/>.
- Oates, T. W., Graves, D. T., & Cochran, D. L. (2002). Clinical, radiographic and biochemical assessment of IL-1/TNF- $\alpha$  antagonist inhibition of bone loss in experimental periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(2), 137-143.
- Odenrick, L., Karlander, O. D. E. L., Pierce, O. D. A., FRACDS, O. D., & Kretschmar, U. (1991). Surface resorption following two forms of rapid maxillary expansion. *The European Journal of Orthodontics*, 13(4), 264-270.
- Offenbacher, S., Odle, B. M., Gray, R. C., & Van Dyke, T. E. (1984). Crevicular fluid prostaglandin E levels as a measure of the periodontal disease status of adult and juvenile periodontitis patients. *Journal of Periodontal Research*, 19(1), 1-13.
- Ogasawara, T., Yoshimine, Y., Kiyoshima, T., Kobayashi, I., Matsuo, K., Akamine, A., & Sakai, H. (2004). In situ expression of RANKL, RANK, osteoprotegerin and cytokines in osteoclasts of rat periodontal tissue. *Journal of Periodontal Research*, 39(1), 42-49.

- Okunnu, B. M., & Berg, R. E. (2019). Neutrophils are more effective than monocytes at phagosomal containment and killing of *Listeria monocytogenes*. *Immunohorizons*, 3(12), 573-584.
- 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. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 126(3), 354-362.
- Ong, S. C., Khambay, B. S., McDonald, J. P., Cross, D. L., Brocklebank, L. M., & Ju, X. (2015). The novel use of three-dimensional surface models to quantify and visualise the immediate changes of the mid-facial skeleton following rapid maxillary expansion. *The Surgeon*, 13(3), 132-138.
- O'Reilly, M. T., & Yanniello, G. J. (1988). Mandibular Growth Changes and Maturation of Cervical Vertebrae: —A Longitudinal Cephalometric Study. *The Angle Orthodontist*, 58(2), 179-184.
- Özel, N., Aksoy, A., Kırzioğlu, F. Y., Doguc, D. K., & Aksoy, T. A. (2018). Evaluation of interleukin-1 $\beta$  level and oxidative status in gingival crevicular fluid during rapid maxillary expansion. *Archives of Oral Biology*, 90, 74-79.
- Özkavaf, A., Aras, H., Huri, C. B., Mottaghian-Dini, F., Tözüm, T. F., Etikan, I., Yamalık, N., & Caglayan, F. (2000). Relationship between the quantity of gingival crevicular fluid and clinical periodontal status. *Journal of Oral Science*, 42(4), 231-238.
- Özkavaf, A., Aras, H., Huri, C. B., Yamalık, N., Kilinc, A., Kilinc, K., & Caglayan, F. (2001). Analysis of factors that may affect the enzymatic profile of gingival crevicular fluid: sampling technique, sequential sampling and mode of data presentation. *Journal of Oral Science*, 43(1), 41-48.
- Parks, E.T. (2000). Computed tomography applications for dentistry. *Dent Clin North Am*, 44, 371-94.
- Pender, N., Samuels, R. H. A., & Last, K. S. (1994). The monitoring of orthodontic tooth movement over a 2-year period by analysis of gingival crevicular fluid. *The European Journal of Orthodontics*, 16(6), 511-520.

- Perinetti, G., Baccetti, T., Di Leonardo, B., Di Lenarda, R., & Contardo, L. (2011). Dentition phase and chronological age in relation to gingival crevicular fluid alkaline phosphatase activity in growing subjects. *Progress in Orthodontics*, 12(2), 100-106.
- Perinetti, G., D'Apuzzo, F., Contardo, L., Primožic, J., Rupel, K., & Perillo, L. (2015). Gingival crevicular fluid alkaline phosphate activity during the retention phase of maxillary expansion in prepubertal subjects: A split-mouth longitudinal study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 148(1), 90-96.
- Perinetti, G., Paolantonio, M., D'Attilio, M., D'Archivio, D., Tripodi, D., Femminella, B., Festa, F., & Spoto, G. (2002). Alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 122(5), 548-556.
- Perinetti, G., Paolantonio, M., Femminella, B., Serra, E., & Spoto, G. (2008). Gingival crevicular fluid alkaline phosphatase activity reflects periodontal healing/recurrent inflammation phases in chronic periodontitis patients. *Journal of Periodontology*, 79(7), 1200-1207.
- Perinetti, G., Primožič, J., Castaldo, A., Di Lenarda, R., & Contardo, L. (2013). Is gingival crevicular fluid volume sensitive to orthodontic tooth movement? A systematic review of split-mouth longitudinal studies. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 16(1), 1-19.
- Pöllänen, M. T., Salonen, J. I., & Uitto, V. J. (2003). Structure and function of the tooth–epithelial interface in health and disease. *Periodontology 2000*, 31(1), 12-31.
- Primožic, J., Richmond, S., Kau, C. H., Zhurov, A., & Ovsenik, M. (2013). Three-dimensional evaluation of early crossbite correction: a longitudinal study. *The European Journal of Orthodontics*, 35(1), 7-13.
- Proffit, W. R., Fields, H. W., & Sarver, D. M. (2000). The etiology of orthodontic problems. *Contemporary Orthodontic*. 3ed. St. Louis: Mosby, 13-144.
- Proffit, W. R., Fields, H.W Jr. Sarver, D. M (2007). Contemporary orthodontics, ed 4. St Louis: Mosby, 139-264.
- R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. *R Foundation for Statistical Computing*, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

- Reinhardt, R. A., Masada, M. P., Kaldahl, W. B., DuBois, L. M., Kornman, K. S., Choi, J. I., Kalkwarf, K.L., & Allison, A. C. (1993). Gingival fluid IL-1 and IL-6 levels in refractory periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 20(3), 225-231.
- Ren, Y., Hazemeijer, H., de Haan, B., Qu, N., & de Vos, P. (2007). Cytokine profiles in crevicular fluid during orthodontic tooth movement of short and long durations. *Journal of Periodontology*, 78(3), 453-458.
- Ren, Y., Maltha, J. C., Van' t Hof, M. A., Von den Hoff, J. W., Kuijpers-Jagtman, A. M., & Zhang, D. (2002). Cytokine levels in crevicular fluid are less responsive to orthodontic force in adults than in juveniles. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(8), 757-762.
- Ribagin, L. S., & Rashkova, M. R. (2012). Matrix metalloproteinase-8 and interleukin-1beta in gingival fluid of children in the first three months of orthodontic treatment with fixed appliances. *Folia Med (Plovdiv)*, 54(3), 50-56.
- Rodan, G. A. (1992). Introduction to bone biology. *Bone*, 13 (Suppl 1), 3-6.
- Rosa, M., & Cozzani, M. (1995). Espansione rapida del mascellare superiore nel rispetto del parodonto. *Milano, Italy: Schede di aggiornamento SIDO*.
- Rotzetter, P. A., Le Liboux, A., Pichard, E., & Cimasoni, G. (1994). Kinetics of spiramycin/metronidazole (Rodogyl®) in human gingival crevicular fluid, saliva and blood. *Journal of Clinical Periodontology*, 21(9), 595-600.
- Rungcharassaeng, K., Caruso, J. M., Kan, J. Y., Kim, J., & Taylor, G. (2007). Factors affecting buccal bone changes of maxillary posterior teeth after rapid maxillary expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 132(4), 428-e1.
- Rushton, H. G. (1989). Nocturnal enuresis: epidemiology, evaluation, and currently available treatment options. *The Journal of Pediatrics*, 114(4), 691-696.
- Sadowsky, C., & BeGole, E. A. (1981). Long-term effects of orthodontic treatment on periodontal health. *American Journal of Orthodontics*, 80(2), 156-172.
- Saeed, M.Q., Qazi, H., Ahmad, F., & Zaigham, A.M. (2009). Effects of anterior maxillary expansion: A postero-anterior cephalometric evaluation. *Journal of the Pakistan Dental Association*, 18(3), 102-106.

- Sakellari, D., Goodson, J. M., Socransky, S. S., Kolokotronis, A., & Konstantinidis, A. (2000). Concentration of 3 tetracyclines in plasma, gingival crevice fluid and saliva. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(1), 53-60.
- Sander, C., Hüffmeier, S., Sander, F. M., & Sander, F. G. (2006). Initial results regarding force exertion during rapid maxillary expansion in children. *Journal of orofacial orthopedics= Fortschritte der Kieferorthopadie: Organ/official journal Deutsche Gesellschaft fur Kieferorthopadie*, 67(1), 19-26.
- Sandıkçıoğlu, M., & Hazar, S. (1997). Skeletal and dental changes after maxillary expansion in the mixed dentition. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 111(3), 321-327.
- Sari, E., Kadioglu, O., Ucar, C., & Altug, H. A. (2010). Prostaglandin E2 levels in gingival crevicular fluid during tooth-and bone-borne expansion. *The European Journal of Orthodontics*, 32(3), 336-341.
- Sari, Z., Uysal, T., Usumez, S., & Basciftci, F. A. (2003). Rapid maxillary expansion. Is it better in the mixed or in the permanent dentition?. *The Angle Orthodontist*, 73(6), 654-661.
- Sarver, D. M., & Johnston, M. W. (1989). Skeletal changes in vertical and anterior displacement of the maxilla with bonded rapid palatal expansion appliances. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 95(6), 462-466.
- Schuster, G., Borel-Scherf, I., & Schopf, P. M. (2005). Frequency of and complications in the use of RPE appliances--results of a survey in the Federal State of Hesse, Germany. *Journal of Orofacial Orthopedics= Fortschritte der Kieferorthopadie: Organ/official Journal Deutsche Gesellschaft fur Kieferorthopadie*, 66(2), 148-161.
- Schütz-Fransson, U., & Kurol, J. (2008). Rapid maxillary expansion effects on nocturnal enuresis in children: a follow-up study. *The Angle Orthodontist*, 78(2), 201-208.
- Sekino, S., Ramberg, P., & Lindhe, J. (2005). The effect of systemic administration of ibuprofen in the experimental gingivitis model. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(2), 182-187.
- Shamim, A., Waheed-ul-Hamid, B. D. S., Ilyas, M., & Qadir, S. (2017). Effects on Alkaline Phosphatase Level in Crevicular Fluid Produced by Rapid Palatal Expansion with Hyrax Expander. *Journal of The Pakistan Dental Association*, 26(02), 73.



- Silness, J., Løe, H. (1964). Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*, 22, 121–35.
- Spolyar, J. L. (1984). The design, fabrication, and use of a full-coverage bonded rapid maxillary expansion appliance. *American Journal of Orthodontics*, 86(2), 136-145.
- Starnbach, H., Bayne, D., Cleall, J., & Subtelny, J. D. (1966). Facioskeletal and dental changes resulting from rapid maxillary expansion. *The Angle Orthodontist*, 36(2), 152-164.
- Stockfisch, H. U. G. O. (1969). Rapid expansion of the maxilla--success and relapse. In *Report of the congress. European Orthodontic Society*, 469-481.
- Stow, J. L., & Murray, R. Z. (2013). Intracellular trafficking and secretion of inflammatory cytokines. *Cytokine and Growth Factor Reviews*, 24(3), 227-239.
- Stow, J. L., Low, P. C., Offenhäuser, C., & Sangermani, D. (2009). Cytokine secretion in macrophages and other cells: pathways and mediators. *Immunobiology*, 214(7), 601-612.
- Subbarao, K. C., Nattuthurai, G. S., Sundararajan, S. K., Sujith, I., Joseph, J., & Syedshah, Y. P. (2019). Gingival crevicular fluid: an overview. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 11(Suppl 2), 135-139.
- Suda, T., Takahashi, N., Udagawa, N., Jimi, E., Gillespie, M. T., & Martin, T. J. (1999). Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families. *Endocrine Reviews*, 20(3), 345-357.
- Taba, M., Kinney, J., Kim, A. S., & Giannobile, W. V. (2005). Diagnostic biomarkers for oral and periodontal diseases. *Dental Clinics*, 49(3), 551-571.
- Takahashi, I., Onodera, K., Nishimura, M., Mitnai, H., Sasano, Y., & Mitani, H. (2006). Expression of genes for gelatinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in periodontal tissues during orthodontic tooth movement. *Journal of Molecular Histology*, 37(8–9), 333–342.
- Takamori, K. (1963). The growth stimulating factors for lactobacillus appeared in tissue fluid from gingival crevice. The *Bulletin of Tokyo Medical and Dental University*, 10(4), 533-541.

- Tan, S. D., Kuijpers-Jagtman, A. M., Semeins, C. M., Bronckers, A. L. J. J., Maltha, J. C., Von den Hoff, J. W., Everts, V., & Klein-Nulend, J. (2006). Fluid shear stress inhibits TNF $\alpha$ -induced osteocyte apoptosis. *Journal of Dental Research*, 85(10), 905-909.
- Tang, Z., Mi, D., Wu, H., Fu, Y., Liu, L., Chen, X., Dong, Y., Zhang, W. (2021). Changes in Matrix Metalloproteinase-8, Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor-A in Gingival Crevicular Fluid during Rapid Maxillary Expansion in Adolescent Patients. *Iranian Journal of Public Health*, 50(10), 1944-1952.
- Tanner JM. (1962). Growth at Adolescence. 2nd ed. Oxford: *Blackwell Scientific Publications*, 1962.
- Taranger, J., & Hägg, U. (1980). The timing and duration of adolescent growth. *Acta Odontologica Scandinavica*, 38(1), 57-67.
- Tausche, E., Luck, O., & Harzer, W. (2004). Prevalence of malocclusions in the early mixed dentition and orthodontic treatment need. *The European Journal of Orthodontics*, 26(3), 237-244.
- Team, P. (2022). RStudio: Integrated Development Environment for R. Posit Software, PBC, Boston, MA. URL <http://www.posit.co/>.
- Tenenbaum, H., Jehl, F., Gallion, C., & Dahan, M. (1997). Amoxicillin and clavulanic acid concentrations in gingival crevicular fluid. *Journal of Clinical Periodontology*, 24(11), 804-807.
- Theoleyre, S., Wittrant, Y., Tat, S. K., Fortun, Y., Redini, F., & Heymann, D. (2004). The molecular triad OPG/RANK/RANKL: involvement in the orchestration of pathophysiological bone remodeling. *Cytokine and Growth Factor Reviews*, 15(6), 457-475.
- Thilander, B., Wahlund, S., & Lennartsson, B. (1984). The effect of early interceptive treatment in children with posterior cross-bite. *The European Journal of Orthodontics*, 6(1), 25-34.
- Timms, D. J. (1974). Some medical aspects of rapid maxillary expansion. *British Journal of Orthodontics*, 1(4), 127-132.
- Timms, D. J. (1976). Long term follow-up of cases treated by rapid maxillary expansion. *Trans Eur Orthod Soc*, 52, 211-215.

- Timms, D. J. (1980). A study of basal movement with rapid maxillary expansion. *American Journal of Orthodontics*, 77(5), 500-507.
- Timms, D. J. (1990). Rapid maxillary expansion in the treatment of nocturnal enuresis. *The Angle Orthodontist*, 60(3), 229-233.
- Timms, D. J. (1999). The dawn of rapid maxillary expansion. *The Angle Orthodontist*, 69(3), 247-250.
- Timms, D. J., & Moss, J. P. (1971). An histological investigation into the effects of rapid maxillary expansion on the teeth and their supporting tissues. *Transactions. European Orthodontic Society*, 263-271.
- Timms, D. J., Preston, C. B., & Daly, P. F. (1982). A computed tomographic assessment of maxillary movement induced by rapid expansion—a pilot study. *The European Journal of Orthodontics*, 4(2), 123-127.
- Timms, D.J. (1981). Rapid maxillary expansion. *The Angle Orthodontist*, 60, 229.
- Topal, S. Ç., Tuncer, B. B., Elgun, S., Erguder, I., & Ozmeric, N. (2019). Levels of cytokines in gingival crevicular fluid during rapid maxillary expansion and the subsequent retention period. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 43(2), 137-143.
- Tsuchida, K., & Hara, K. (1981). Clinical significance of gingival fluid measurement by “Periotron”. *Journal of Periodontology*, 52(11), 697-700.
- Tuncer, B. B., Özmeriç, N., Tuncer, C., Teoman, İ., Çakılcı, B., Yücel, A., Alpar, R., & Baloş, K. (2005). Levels of interleukin-8 during tooth movement. *The Angle Orthodontist*, 75(4), 631-636.
- Türkkahraman H. (2001). Hızlı üst çene genişletmesinin kraniofasial yapılar üzerine etkilerinin sintigrafik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi. *Doktora tezi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.*
- Tyrovola, J. B., Perrea, D., Halazonetis, D. J., Dontas, I., Vlachos, I. S., & Makou, M. (2010). Relation of soluble RANKL and osteoprotegerin levels in blood and gingival crevicular fluid to the degree of root resorption after orthodontic tooth movement. *Journal of Oral Science*, 52(2), 299-311.
- Tzannetou, S., Efstratiadis, S., Nicolay, O., Grbic, J., & Lamster, I. (1999). Interleukin-1 $\beta$  and  $\beta$ -glucuronidase in gingival crevicular fluid from molars during rapid palatal

expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 115(6), 686-696.

- Tzannetou, S., Efstratiadis, S., Nicolay, O., Grbic, J., & Lamster, I. (2008). Comparison of levels of inflammatory mediators IL-1 $\beta$  and  $\beta$ G in gingival crevicular fluid from molars, premolars, and incisors during rapid palatal expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 133(5), 699-707.
- Uematsu, S., Mogi, M., & Deguchi, T. (1996). Interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ , epidermal growth factor, and  $\beta$ 2-microglobulin levels are elevated in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *Journal of Dental Research*, 75(1), 562-567.
- Uitto, V. J. (2003). Gingival crevice fluid—an introduction. *Periodontology 2000*, 31(1), 9-11.
- Usumez, S., İşeri, H., Orhan, M., & Basciftci, F. A. (2003). Effect of rapid maxillary expansion on nocturnal enuresis. *The Angle orthodontist*, 73(5), 532-538.
- van Gastel, J., Quirynen, M., Teughels, W., Coucke, W., & Carels, C. (2011). Longitudinal changes in microbiology and clinical periodontal parameters after removal of fixed orthodontic appliances. *The European Journal of Orthodontics*, 33(1), 15-21.
- Vardimon, A. D., Brosh, T., Spiegler, A., Lieberman, M., & Pitaru, S. (1998). Rapid palatal expansion: Part 1. Mineralization pattern of the midpalatal suture in cats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 113(4), 371-378.
- Vardimon, A. D., Graber, T. M., Voss, L. R., & Lenke, J. (1991). Determinants controlling iatrogenic external root resorption and repair during and after palatal expansion. *The Angle Orthodontist*, 61(2), 113-122.
- Velázquez, P., Benito, E., & Bravo, L. A. (1996). Rapid maxillary expansion. A study of the long-term effects. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 109(4), 361-367.
- Vig, K. W. (1998). Nasal obstruction and facial growth: the strength of evidence for clinical assumptions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 113(6), 603-611.
- Villela, B., Cogen, R. B., Bartolucci, A. A., & Birkedal-Hansen, H. (1987). Crevicular fluid collagenase activity in healthy, gingivitis, chronic adult periodontitis and localized juvenile periodontitis patients. *Journal of Periodontal Research*, 22(3), 209-211.

- Wehrbein, H., Fuhrmann, R. A., & Diedrich, P. R. (1995). Human histologic tissue response after long-term orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *107*(4), 360-371.
- Wei, F. L., Wang, C. L., Liu, D. X., Guo, J., Ke, H. F., & Guo, X. X. (2007). Changes of aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase activities in gingival crevicular fluid during rapid palatal expansion. *Shanghai kou Qiang yi xue= Shanghai Journal of Stomatology*, *16*(2), 168-171.
- Wendling, L. K., McNamara Jr, J. A., Franchi, L., & Baccetti, T. (2005). A prospective study of the short-term treatment effects of the acrylic-splint rapid maxillary expander combined with the lower Schwarz appliance. *The Angle Orthodontist*, *75*(1), 7-14.
- Wertz, R. A. (1968). Changes in nasal airflow incident to rapid maxillary expansion. *The Angle Orthodontist*, *38*(1), 1-11.
- Wertz, R. A. (1970). Skeletal and dental changes accompanying rapid midpalatal suture opening. *American Journal of Orthodontics*, *58*(1), 41-66.
- Wertz, R., & Dreskin, M. (1977). Midpalatal suture opening: a normative study. *American Journal of Orthodontics*, *71*(4), 367-381.
- White, J. D. (1860). Expanding the jaw. Philadelphia:: SS White Dental Manufacturing Company.
- Wites, M., Panuszka, J., & Dyras, M. (2003). Evaluation of oral and orthodontic appliance hygiene in orthodontically treated patients. *Przegl Lek Journal* , *60*(6), 126- 128.
- Wright, H. L., Makki, F. A., Moots, R. J., & Edwards, S. W. (2017). Low-density granulocytes: functionally distinct, immature neutrophils in rheumatoid arthritis with altered properties and defective TNF signalling. *Journal of Leucocyte Biology*, *101*(2), 599-611.
- Wu, Y., Zhang, C., Squarize, C. H., & Zou, D. (2015). Oral rehabilitation of adult edentulous siblings severely lacking alveolar bone due to ectodermal dysplasia: a report of 2 clinical cases and a literature review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *73*(9), 1733-e1.
- Yamaguchi, M., Aihara, N., Kojima, T., & Kasai, K. (2006). RANKL increase in compressed periodontal ligament cells from root resorption. *Journal of Dental Research*, *85*(8), 751-756.

- Yan, X., Chen, J., Hao, Y., Wang, Y., & Zhu, L. (2009). Changes of caspase-1 after the application of orthodontic forces in the periodontal tissues of rats. *The Angle Orthodontist*, 79(6), 1126-1132.
- Yang, G., Im, H. J., & Wang, J. H. C. (2005). Repetitive mechanical stretching modulates IL-1 $\beta$  induced COX-2, MMP-1 expression, and PGE2 production in human patellar tendon fibroblasts. *Gene*, 363, 166-172.
- Zhang, Q., Chen, B., Yan, F., Guo, J., Zhu, X., Ma, S., & Yang, W. (2014). Interleukin-10 inhibits bone resorption: a potential therapeutic strategy in periodontitis and other bone loss diseases. *BioMed Research International*, 2014.
- Zimring, J. F., & Isaacson, R. J. (1965). Forces produced by rapid maxillary expansion: III. Forces present during retention. *The Angle Orthodontist*, 35(3), 178-186.

# EKLER

## Ek 1. Etik Kurul Onayı

ADÜ Evrak Tarih ve Sayısı: 03.03.2021-11245



T.C.  
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-98318678-020-11245  
Konu : Etik Kurul Toplantı Kararı

Sayın Doç.Dr. Mine GEÇGELEN CESUR  
Öğretim Üyesi

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24.02.2021 tarihinde yapılan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 02 nolu karar aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinize sunarım.

**KARAR** : 02  
**Protokol No** : 2021/07  
**Sorumlu Yürütücü** : Doç.Dr. Mine GEÇGELEN CESUR/ Ortodonti Anabilim Dalı

Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı Doç.Dr. Mine GEÇGELEN CESUR'un "Pubertal Dönemde Rapid Maksiller Ekspansiyon ile Tedavi Edilen Hastalarda Kemik Remodelinginin Diş Eti Oluşu Sırasında İncelenmesi" konulu yukarıda bilgileri verilen Klinik Araştırmalar Etik Kurul başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde (Sağlık Bakanlığı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alınıp, izin belgesinin dosyaya konulmak üzere gelmesi şartıyla) gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.

*Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 14.1.'in son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun, [Sonuç Raporu (web'te), ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)] gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir*

Doç.Dr. Kadriye Görkem ULU GÜZEL  
Kurul Başkanı

*Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.*

Belge Doğrulama Kodu :BSEKECVHME Pin Kodu :71192 Belge Takip Adresi : <https://ebys.adu.edu.tr/en/Vision/Dogrula/BSEKECVHME>  
Adres:Hasanefendi Mah. Hastaneler Cad. Eski Şehir Hastanesi Efeler/AYDIN Bilgi için: Sibel Çelebi  
Telefon:0 256 213 39 39 Faks:0256 215 19 18 Unvanı: Büro Personeli  
e-Posta:dis@adu.edu.tr Web:akademik.adu.edu.tr/fakulte/dishekimligi/ Tel No: 7017  
Kep Adresi:adnanmenderesuniiversitesi@h701.kep.tr

*Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.*

Ek 2. Sağlık bakanlığı 2021-105 Onay



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Sayı : E-68869993-511.06-547969  
Konu : 2021-105(Onay)

24.09.2021

Sayın Doç. Dr. Mine GEÇGELEN CESUR  
Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi  
Efeler / AYDIN

İlgi : Kurumunuza 20.09.2021 tarihli ve E-61749811-000-1133208 sayılı başvurunuz.

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, aşağıdaki tabloda bilgileri verilen ilgi klinik araştırma başvuru dosyası ve belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmanın Adı	Pubertal Dönemde Rapid Maksiller Ekspansiyon ile Tedavi Edilen Hastalarda Kemik Remodelinginin Diş Eti Oluğu Sırasında İncelenmesi
Koordinatör Merkez	Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Mine GEÇGELEN CESUR
Protokol tarihi / versiyon no	24.02.2021/0,1
BGOF tarihi / versiyon no	24.02.2021/0,1
ORF tarihi / versiyon no	24.02.2021/0,1
Araştırma Broşürü tarihi / versiyon no	-
Proje Yürütücüsü	-

Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak;

- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etkilerin tarafımıza bildirilmesi,
- Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
- Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün ve ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzeme ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilmemesi,

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: S3k0Z1AxQ3NRQ3NRG83RG83Z1Ax

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

Sığırçın Mahallesi, 2176. Sokak No:3 06520 Çankaya/ANKARA

Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60

e-Posta: [halkla.iliskiler@titck.gov.tr](mailto:halkla.iliskiler@titck.gov.tr) İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>

Kap Adresi: titck@hs01.kep.tr







T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Kurumumuza gönderilmesi,
- Sorumlu araştırmacı olarak yazımın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususlarında bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Fatih TOPUZ  
Kurum Başkanı a.  
Daire Başkanı

**Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.**

Belge Doğrulama Kodu: S3k0Z1AxQ3NRQ3NRKG83R,G83Z1Ax

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys>

Sığırtıcı Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA

Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60

e-Posta: [halkla.iliskiler@titck.gov.tr](mailto:halkla.iliskiler@titck.gov.tr) İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>

Keş Adresi: [titck@hs01.kep.tr](mailto:titck@hs01.kep.tr)



### Ek 3. Form 15 BGOF (ÇOCUK)

#### **Araştırmanın Adı : PUBERTAL DÖNEMDE RAPİD MAKSİLLER EKSPANSİYON İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA KEMİK REMODELİNGİNİN DİŞ ETİ OLUĞU SIVISINDA İNCELENMESİ**

#### **BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (ÇOCUK)**

##### **LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!**

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

##### **ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?**

Üst çenesinde darlık saptanan hastaların tedavisi, üst çene genişletme prosedürünün bir parçası olan ağız içine uygulanan apareylerle yürütülür. Bu apareyler genişletme işlemi sona erdikten sonra da, geriye dönüşü önlemek amacıyla belirli bir süre ağız içinde tutulur. Bu çalışmanın amacı, genişletme işlemi başlamadan önce, genişletme işlemi sona erdikten sonra, 3. ay ve 6. ay kontrolü sırasında hastalardan diş eti kenarından sıvı örnekleri alınarak, kemiğin yeniden şekillenmesi incelenip, ağız içinde tutulan apareyin en ideal bekleme süresinin belirlenmesidir.

##### **KATILMA KOŞULLARI NEDİR?**

Bu çalışmaya dahil edilebilmen için;

- Üst çenende darlık tespit edilmeli,
- Ergenlik döneminde olmalısın,
- Daha önce ortodontik tedavi yapılmamış olmalısın,
- Üst 1. büyük azı dişlerin mevcut ve ağız içinde olmalı,
- Son 3 ayda antibiyotik kullanmamış ve çalışmaya başlamadan önceki 1 ay içinde antienflamatuvar ilaç kullanmamış olmalısın,
- Herhangi bir hastalığın olmamalı,
- Diş eti iltihabı belirtilerin (diş eti kanaması, şişlik vb) olmamalı, iyi bir diş eti sağlığına sahip olmalısın.

##### **NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?**

Üst çenede darlığın tedavisi için bir aparey kullanacaksınız. Sağ ve sol üst 1. büyük azı dişlerine uyumlu olan, halkaya benzer bantları, bant itici alet ile yerleştireceğiz. Daha sonra apareyin yapımı için üst çenenden ölçü alacağız. Aşağıda yer alan fotoğraftaki gibi bantlara tutturulmuş ve dişlerine uyumlu apareyi, dişlerini kurutup uygun yapıştırıcı ile dişlerine yapıştıracağız. Apareyde yer alan vida, yeterli miktarda genişletme elde edilene kadar sabah ve akşam ailene gösterdiğimiz şekilde onlar tarafından çevrilecek. Tedavi amaçlı uygulanacak aparey uygulanmadan önce ve her seansta, diş eti sağlığının belirlenmesine yardımcı olacak ölçümlere bakacağız. İlk seansta (aparey uygulanmadan önce), ağız içi aparey uygulandıktan ve yeterli genişleme elde ettikten sonra (apareyin çevrilmesi bittikten sonra), 3. ay ve 6. ay kontrol seanstarında diş eti kenarından sıvı örnekleri alacağız. Tedavini aksatacak herhangi bir uygulama olmamakla birlikte toplam 4 zaman diliminde bu işlemleri yapacağız.



*Ağız içine uygulanacak apareyin fotoğrafı*

Tarih/ Versiyon: 02/02/2021

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Form 6	07.09.2017/ ADÜKAEK02	1/4

**Araştırmanın Adı : PUBERTAL DÖNEMDE RAPİD MAKSİLLER EKSPANSİYON İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA KEMİK REMODELİNGİNİN DİŞ ETİ OLUĞU SIVISINDA İNCELENMESİ**

**SORUMLULUKLARIM NEDİR?**

Adına oluşturulan tedavi randevularına gelmen gerekmektedir. Diş fırçalama kurallarına ve apareyinin kullanım talimatlarına uymalısın. Uygulama süresi boyunca hiçbir ilaç kullanmamalısın ancak zorunlu olarak ilaç almak durumunda kaldığında mutlaka araştırmacıyı bilgilendirmelisin.

**KATILIMCI SAYISI NEDİR?**

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 23 'dür.

**KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?**

Bu araştırmaya katılman için gereken zaman 6 aydır. 6 ay içinde apareyin uygulandığı gün de dahil olmak üzere toplam 4 kez randevuya çağırılacaksın.

**ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?**

Bu araştırmada senin için beklenen bir yarar yoktur. Ancak bu çalışmadan çıkarılan sonuçlar başka insanların yararına kullanılabilir. Çalışmaya katılm senin için risk faktörü oluşturmamakla beraber, yürütülmekte olan tedavilerini de aksatmayacaktır.

**ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?**

Senden bu araştırmada belirli aralıklarla toplam 4 kez diş eti kenarından sıvı örnekleri alacağız. Bu uygulama ile ilgili gözlenebilecek istenmeyen herhangi bir olumsuz etki söz konusu değildir. Çalışmaya katılman senin için risk faktörü oluşturmamakla beraber, tedavilerini de aksatmayacaktır.

**ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?**

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç grubu antibiyotik ve iltihabı önleyen ilaçlardır. Uygulama süresi boyunca hiçbir ilaç kullanmadan ancak zorunlu olarak ilaç almak durumunda kaldığında mutlaka doktorunu bilgilendirmen gerekmektedir.

**HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?**

Randevularına gelmediğin durumda, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemen ve çalışma programını aksatman durumunda doktorun seni çalışmadan çıkarabilir.

**HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?**

Araştırmaya bağlı bir zarar olursa, bu durumda tedavi doktorun tarafından yapılacaktır.

**ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?**

Çalışma boyunca, ilaç almak zorunda kalırsan doktoruna bunu söylemen gerekmektedir. Araştırma hakkında bilgi almak istersen ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun veya rahatsızlığın olursa 05531864357 no.lu telefondan Dt. Çimen GÜRAN'a ulaşabilirsin.

**ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?**

Yapılacak herhangi işlem için hiçbir ödeme yapmayacaksınız.

**ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?**

Çalışmayı destekleyen kurum Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'dir.

**ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?**

Bu araştırmada yer alman nedeniyle sana hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

**ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?**

Bu araştırmada yer almak tamamen senin isteğine bağlıdır. Araştırmaya katılmayı istemeyebilirsin ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsin; Eğer katılmak istemezsen ya da vazgeçersen

Tarih/ Versiyon: 02/02/2021

Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa	
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)	Form 6	07.09.2017/ ADÜKAEK02	2/4

**Araştırmanın Adı : PUBERTAL DÖNEMDE RAPİD MAKSİLLER EKSPANSİYON İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA KEMİK REMODELİNGİNİN DİŞ ETİ OLUĞU SIVISINDA İNCELENMESİ**

sonraki tedavin devam edecektir. Eğer istenilen kurallara uymazsan randevuna gelmezsen araştırmacı seni çalışmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki tedavin devam edecektir.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çıkarsan ya da doktorun tarafından çıkarılırsan seninle ilgili bilgiler kullanılmayacaktır.

**KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?**

Sana ait tüm kimlik ve sağlık bilgileri gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgilerin verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Sen de istediğinde kendine ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsin.

**Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI-SOYADI		
ADRESİ		
TEL. - FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE ARAŞTIRMA HAKKINDA BİLGİLENDİRMEYİ YAPAN YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI-SOYADI		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VAŞİNİN		İMZASI
ADI -SOYADI		
TEL. & FAKS		
TARİH		

Tarih/ Versiyon: 02/02/2021

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
		Form 6	07.09.2017/ ADÜKAEK02

**Araştırmanın Adı : PUBERTAL DÖNEMDE RAPİD MAKSİLLER EKSPANSİYON İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA KEMİK REMODELİNGİNİN DİŞ ETİ OLUĞU SIVISINDA İNCELENMESİ**

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR (GEREKTİĞİ DURUMLARDA) TANIK OLAN KİŞİNİN		İMZASI
ADI -SOYADI		
TARİH		

**Tarih/ Versiyon: 02/02/2021**

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Form 6	07.09.2017/ ADÜKAEK02	4/4

#### Ek 4. Form 15 BGOF (EBEVEYN)

### Araştırmanın Adı : PUBERTAL DÖNEMDE RAPİD MAKSİLLER EKSPANSİYON İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA KEMİK REMODELİNGİNİN DİŞ ETİ OLUĞU SIVISINDA İNCELENMESİ

#### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (EBEVEYN)

##### LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

#### ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Üst çenesinde darlık saptanan hastaların tedavisi, üst çene genişletme prosedürünün bir parçası olan ağız içine uygulanan apearelerle yürütülür. Bu apeareler genişletme işlemi sona erdikten sonra da, geriye dönüşü önlemek amacıyla belirli bir süre ağız içinde tutulur. Bu çalışmanın amacı, genişletme işlemi başlamadan önce, genişletme işlemi sona erdikten sonra, 3. ay ve 6. ay kontrolü sırasında hastalardan diş eti oluğu sıvısı örnekleri alınarak, kemiğin yeniden şekillenmesi incelenip, ağız içinde tutulan apeareyin en ideal bekleme süresinin belirlenmesidir.

#### KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Çocuğunuzun bu çalışmaya dahil edilebilmesi için;

- Üst çenesinde darlık tespit edilmesi,
- Ergenlik döneminde olması,
- Ortodontik tedavi öyküsünün olmaması,
- Üst 1. büyük azı dişlerinin mevcut ve tamamen sürmüş olması,
- Son 3 ayda antibiyotik tedavisi öyküsünün olmaması ve çalışmaya başlamadan önceki 1 ay içinde antienflamatuvar ilaç kullanımının olmaması,
- Herhangi bir hastalığının olmaması,
- Diş eti iltihabı belirtileri (diş eti kanaması, şişlik vb) veya diş eti tedavi öyküsünün olmaması, iyi diş eti sağlığına sahip olması gerekmektedir.

#### NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Çocuğunuzun tedavisi için üst çenesine bir apeare uygulanacaktır. Sağ ve sol üst 1. büyük azı dişlerine uyumlu olan, halkaya benzer bantlar, bant itici alet ile çocuğunuzun dişlerine yerleştirileceğiz. Daha sonra apeareyin yapımı için çocuğunuzun üst çenesinden ölçü alacağız. Aşağıda yer alan fotoğraftaki gibi bantlara tutturulmuş ve çocuğunuzun dişlerine uyumlu apeareyi, dişlerini kurutup uygun yapıştırıcı ile dişlerine yapıştıracağız. Apearede yer alan vida, yeterli genişletme elde edilene kadar sabah ve akşam bizim gösterdiğimiz şekilde, sizin tarafınızdan bir tur çevrilecektir. Tedavi amaçlı uygulanacak apearey uygulanmadan önce ve her seansta, çocuğunuzun diş eti sağlığının belirlenmesine yardımcı olacak parametrelere bakılacaktır. İlk seansta (aparey uygulanmadan önce), ağız içi apeare uygulandıktan ve yeterli genişleme elde ettikten sonra (apareyin çevrilmesi bittikten sonra), 3. ay ve 6. ay kontrol seanslarında çocuğunuzdan diş eti oluğu sıvısı örnekleri alınacaktır. Çocuğunuzun tedavisini aksatacak herhangi bir uygulama olmamakla birlikte toplam 4 zaman diliminde bu işlemler yapılacaktır.



Ağız içine uygulanacak apeareyin fotoğrafı

Tarih/ Versiyon: 02/02/2021

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Form 6	07.09.2017/ ADÜKAEK02	1/4



**Araştırmanın Adı : PUBERTAL DÖNEMDE RAPİD MAKSİLLER EKSPANSİYON İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA KEMİK REMODELİNGİNİN DİŞ ETİ OLUĞU SIVISINDA İNCELENMESİ**

**SORUMLULUKLARIM NEDİR?**

Araştırma ile ilgili olarak belirtilen günlerde çocuğunuzun randevuya gelmesi gerekmektedir. Diş fırçalama kurallarına ve apareyinin kullanım talimatlarına uyması gerekmektedir. Araştıncının size gösterdiği şekilde ve sıklıkta apareye ait vidayı çevirmeniz gerekmektedir. Çocuğunuz uygulama süresi boyunca hiçbir ilaç kullanmamalı ancak zorunlu olarak ilaç almak durumunda kaldığında mutlaka araştıncıyı bilgilendirmelidir.

**KATILIMCI SAYISI NEDİR?**

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 23 'dür.

**KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?**

Çocuğunuzun bu araştırmada yer alması için öngörülen süre 6 aydır. 6 ay içinde apareyin uygulandığı gün de dahil olmak üzere toplam 4 kez randevuya çağılacaktır.

**ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?**

Bu araştırmada çocuğunuz için beklenen tıbbi yarar söz konusu değildir. Ancak çalışmamız araştırma amaçlı olup, bu çalışmadan çıkarılan sonuçlar başka insanların yaranna kullanılabilir. Çalışmaya katılım çocuğunuz için risk faktörü oluşturmamakla beraber; yürütülmekte olan tedavilerini de aksatmayacaktır.

**ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?**

Çocuğunuzdan bu araştırmada belirli aralıklarla toplam 4 kez diş eti oluğu sıvısı örneği alınacaktır. Bu uygulama ile ilgili gözlenebilecek istenmeyen herhangi bir olumsuz etki söz konusu değildir. Çalışmaya katılımı çocuğunuz için risk faktörü oluşturmamakla beraber; tedavilerini de aksatmayacaktır.

**ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?**

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç grubu antibiyotik ve antienflamatuvarlardır. Uygulama süresi boyunca çocuğunuzun hiçbir ilaç kullanmaması ancak zorunlu olarak ilaç almak durumunda kaldığında mutlaka sorumlu araştıncıyı bilgilendirmesi gerekmektedir.

**HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?**

Çocuğunuz randevularına gelmediği durumda, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemesi ve çalışma programını aksatması durumunda doktoru, sizin ve çocuğunuzun izni olmadan çocuğunuzu çalışmadan çıkarabilir.

**HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?**

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştıncı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar sorumlu araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

**ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?**

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştıncıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05531864357 no.lu telefondan Dt Çimen GÜRAN'a başvurabilirsiniz.

**ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?**

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size- çocuğunuza veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

**ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?**

Çalışmayı destekleyen kurum Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimidir.

**ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ODEME YAPILACAK MIDIR?**

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

Tarih/ Versiyon: 02/02/2021

	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)	Form 6	07.09.2017/ ADÜKAEK02	2/4

**Araştırmanın Adı : PUBERTAL DÖNEMDE RAPİD MAKSİLLER EKSPANSİYON İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA KEMİK REMODELİNGİNİN DİŞ ETİ OLUĞU SIVISINDA İNCELENMESİ**

**ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?**

Bu araştırmada yer almak tamamen çocuğunuzun isteğine bağlıdır. Çocuğunuz araştırmada yer almayı reddedebilir ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilir; reddetme veya vazgeçme durumunda bile çocuğunuzun sonraki bakımı garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, çocuğunuz uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmedeği, çalışma programını aksattığı veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteği dışında ancak sizin ve çocuğunuzun bilgisi dahilinde çocuğunuzu araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da çocuğunuzun sonraki bakımı garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çocuğunuzun çalışmadan çekilmesi ya da araştırmacı tarafından çalışmadan çıkarılması durumunda, çocuğunuzla ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

**KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?**

Çocuğunuza ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileri gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlanırsa bile kimlik bilgileri verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde çocuğunuzun tıbbi bilgilerine ulaşabilir. Siz veya çocuğunuz da istediğinizde çocuğunuza ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

**Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya çocuğumun katılmasını isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanıdı. Bu koşullar altında, çocuğuma ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin çocuğumun adına bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülükle içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasalardan bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GONULLUNUN		İMZASI
ADI-SOYADI		
ADRESİ		
TEL. - FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE ARAŞTIRMA HAKKINDA BİLGİLENDİRMEYİ YAPAN YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI-SOYADI		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI -SOYADI		
TEL. & FAKS		
TARİH		

Tarih/ Versiyon: 02/02/2021

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
		Form 6	07.09.2017/ ADÜKAEK02



**Araştırmanın Adı : PUBERTAL DÖNEMDE RAPİD MAKSİLLER EKSPANSİYON İLE TEDAVİ EDİLEN HASTALARDA KEMİK REMODELİNGİNİN DİŞ ETİ OLUĞU SIVISINDA İNCELENMESİ**

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR (GEREKTİĞİ DURUMLARDA) TANIK OLAN KİŞİNİN		İMZASI
ADI -SOYADI		
TARİH		

Tarih/ Versiyon: 02/02/2021

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Form 6	07.09.2017/ ADÜKAEK02	4/4

**T.C.**  
**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BİLİMSEL ETİK BEYANI**

“Pubertal Dönemde Rapid Maksiller Ekspansiyon ile Tedavi Edilen Hastalarda Kemik Remodelinginin Diş Eti Oluğu Sıvısında İncelenmesi” başlıklı Doktora tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Çimen GÜRAN

... / ... /23

## ÖZ GEÇMİŞ

**Soyadı, Adı** : GÜRAN Çimen  
**Uyruk** : T.C.  
**Doğum yeri ve tarihi** : Marmaris/ 08.05.1992  
**E-posta** : dtcimen@windowslive.com  
**Yabancı dil** : İngilizce

## EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Doktora	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı	2023
Y. Lisans	Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2015
Lisans	Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2015

## BURSLAR ve ÖDÜLLER

## İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan

## AKADEMİK YAYINLAR

### 1. MAKALELER

### 2. PROJELER

### 3. BİLDİRİLER

A) Uluslararası Kongrelerde Sunulan Bildiriler

B) Ulusal Kongrelerde Sunulan Bildiriler