

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ORTODONTİ ANA BİLİM DALI**

**FARKLI DALGA BOYLARINDAKİ DÜŞÜK DOZ LAZER
UYGULAMALARININ SIÇANLARDA HIZLI ÜST ÇENE
GENİŞLETMESİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN
MİKRO-BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ VE HİSTOLOJİK
YÖNTEMLER KULLANILARAK İNCELENMESİ**

**Hazırlayan
Emin İSGANDAROV**

**Danışman
Prof. Dr. Ahmet YAĞCI**

Diş Hekimliği Uzmanlık Tezi

**Mart 2023
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ORTODONTİ ANA BİLİM DALI**

**FARKLI DALGA BOYLARINDAKİ DÜŞÜK DOZ LAZER
UYGULAMALARININ SIÇANLARDA HIZLI ÜST ÇENE
GENİŞLETMESİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN
MİKRO-BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ VE HİSTOLOJİK
YÖNTEMLER KULLANILARAK İNCELENMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

**Hazırlayan
Emin İSGANDAROV**

**Danışman
Prof. Dr. Ahmet YAĞCI**

**Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
Tarafından TDH-2022-11769 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

**Mart 2023
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Emin İSGANDAROV

YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI

“Farklı Dalga Boylarındaki Düşük Doz Lazer Uygulamalarının Sıçanlarda Hızlı Üst Çene Genişletmesi Üzerine Olan Etkilerinin Mikro-Bilgisayarlı Tomografi ve Histolojik Yöntemler Kullanılarak İncelenmesi” adlı **Uzmanlık Tezi**, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Hazırlayan

Dt. Emin İSGANDAROV

Danışman

Prof. Dr. Ahmet YAĞCI

Ortodonti Ana Bilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Ahmet YAĞCI

KABUL ve ONAY

Prof. Dr. Ahmet YAĞCI danışmanlığında **Dt. Emin İSGANDAROV** tarafından hazırlanan “**Farklı Dalga Boylarındaki Düşük Doz Lazer Uygulamalarının Sıçanlarda Hızlı Üst Çene Genişletmesi Üzerine Olan Etkilerinin Mikro-Bilgisayarlı Tomografi ve Histolojik Yöntemler Kullanılarak İncelenmesi**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi **Ortodonti** Ana Bilim Dalı’nda **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

07/03/2023

JÜRİ**İmza****Danışman** : Prof. Dr. Ahmet YAĞCI

.....

(Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti A. B. D.)

Üye : Prof. Dr. İbrahim YAVUZ

.....

(Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti A. B. D.)

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Celal IRGIN

.....

(Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti A. B. D.)

ONAY

Bu tezin kabulü Fakülte Ana Bilim Dalı’nın 08.03.2023 tarih ve 406941 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Ortodonti Ana Bilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Ahmet YAĞCI

TEŞEKKÜR

Zorlu uzmanlık eğitimim süresince bana yol gösteren, açtığı yoldan bilgi ve tecrübesi ışığında yürüdüğüm, bu tezin hazırlanmasında büyük destek ve katkıları olan değerli danışman hocam Prof. Dr. Ahmet YAĞCI'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her zaman yardımcı olan, değerli bilgi ve tecrübelerini paylaşan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. İbrahim YAVUZ'a, Doç. Dr. Gökhan ÇOBAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Taner ÖZTÜRK'e ve Dr. Öğr. Üyesi Celal IRGIN'a, ayrıca bana büyük değer katan bölümümüzden ayrılmış olan hocalarım Doç. Dr. Nisa GÜL AMUK'a ve Doç. Dr. Gökhan TÜRKER'e,

“Uzmanlık Eğitimi” merdiveninin basamaklarını birlikte çıktığım değerli eş kıdemlilerim Dt. Alara ÜNAL BAYRAKTAR, Dt. Ayşe TOZAR ve Dt. Feyza BOZKURT KOÇAK başta olmak üzere, bütün asistan arkadaşlarıma ve tüm idari personelimize,

Tez çalışmamın deneysel bölümünde yardımlarından dolayı başta asistan arkadaşım, aynı zamanda yakın dostum Dt. Eldar SHEYDAYEV'e, Veteriner Hekim Dr. Mustafa ERMİŞ'e, Veteriner Sağlık Teknisyeni Hasan YÜCE'ye, asistan arkadaşlarım Dt. Yunus Emre UÇAKER'e, Dt. Mehmet Melih DAŞDELEN'e, Dt. Sevdnur TUNA'ya, Dt. Mustafa DURANOĞLU'na ve Dt. Elshan MAMMADOV'a,

Hayatta karşılaştığım tüm zorluklarda maddi manevi desteklerini esirgemeyen, duydukları güven ile beni her zaman cesaretlendiren, başarılarımda büyük pay sahibi olan, beni yetiştiren ve bugünlere gelmemi sağlayan canım annem Zenfira İMANOVA'ya, canım babam Eldar İSGANDAROV'a ve ağabeyim olmasından her zaman gurur duyduğum Elfag İSGANDAROV'a,

Her zaman olduğu gibi zorlu uzmanlık eğitimim sürecinde de yanımda olup beni destekleyen, gördüğüm ilk andan beri hayatımı anlamlandıran, onunla beraber bir ömür yaşamaktan ve yaşlanmaktan zevk aldığım canım eşim Basdi İSGANDAROVA'ya ve motivasyon kaynaklarım olan biricik kızlarım Asmar İSGANDAROVA'ya ve Ulkar İSGANDAROVA'ya en içten duygularıyla TEŞEKKÜR EDERİM...

Emin İSGANDAROV

Kayseri, Mart 2023

**FARKLI DALGA BOYLARINDAKİ DÜŞÜK DOZ LAZER
UYGULAMALARININ SIÇANLARDA HIZLI ÜST ÇENE GENİŞLETMESİ
ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN MİKRO-BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ VE
HİSTOLOJİK YÖNTEMLER KULLANILARAK İNCELENMESİ**

Emin İSGANDAROV

**Erciyes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Ortodonti Ana Bilim Dalı
Diş Hekimliği Uzmanlık Tezi, Mart 2023
Danışman: Prof. Dr. Ahmet YAĞCI**

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, 4 adet farklı dalga boyuna sahip düşük doz lazerin (940 nm, 810 nm, 650 nm, 532 nm) interpremaksiller sutur genişletilmesine yanıt olarak oluşan yeni kemik rejenerasyonuna etkilerini mikro-bilgisayarlı tomografi, histolojik ve immünohistokimyasal yöntemler kullanarak incelemektir. Çalışmamızda 60 adet, 12 haftalık, erkek Wistar Albino cinsi sıçan kullanılmıştır. 60 adet sıçan sayıları eşit olacak şekilde rastgele 5 gruba (GRUP A, B, C, D ve E) ve sonrasında yine sayıları eşit bir şekilde ikiye alt gruba ayrılmıştır. Sıçanların üst kesici dişlerine, aynı seviyeden delik açılarak paslanmaz çelik telden 30 gr kuvvet uygulayacak şekilde hazırlanmış hızlı üst çene genişletme apareyi yerleştirilmiştir. Hızlı üst çene genişletmesi 7 gün sürmüş olup, sonrasında genişletme apareyinin, aktif durumdaki yayının akışkan kompozit uygulanarak deaktive edilmesi sonucunda retansiyon apareyine dönüştürülmesi ile 7 gün de retansiyon yapılmıştır. Genişletme süresi sonunda dijital kumpas yardımıyla kesici dişler arasındaki mesafe ölçülmüştür. Her gruptaki alt gruplardan birindeki (Grup AA, BB, CC, DD ve EE) denekler genişletme sonrası (7. gün), diğer alt gruptaki (Grup AR, BR, CR, DR ve ER) denekler ise retansiyon sonrası (14. gün) sakrifiye edilmiştir. Lazer uygulaması, ilk günden başlayarak kontrol grubu hariç diğer gruplarda, kesici dişlerin arkasındaki palatal mukozadan midpalatal sutura doğru olacak şekilde yapılmış, deney süresi boyunca 48 saat arayla (7 günlük alt gruplarda 1., 3., 5. ve 7. günlerde; 14 günlük alt gruplarda ise 1., 3., 5., 7., 9., 11. ve 13. günlerde) tekrarlanmıştır. Lazer uygulaması 100 mW gücünde lazerler ile 50 sn, 5 J/cm² dozda uygulanmıştır. 7. ve 14. günün sonunda hayvanlar yüksek doz anestezi madde verilerek sakrifiye edilmiştir. Bütün deneklerin genişletme apareyi yerleştirilmeden önce (T0), genişletme sonrası (T1) ve retansiyon sonrası (T2) vücut ağırlık ölçümleri yapılmıştır. Denekler sakrifiye edildikten sonra

mikro-bilgisayarlı tomografi (mikro-BT) ve histolojik yöntemler kullanılarak incelenmiştir. Mikro-BT analizinden 7. ve 14. günlerde elde edilen değerler karşılaştırıldığında, Grup B (940 nm)'de trabeküler sayı (Tb.N) ölçümünün anlamlı derecede arttığı, trabeküler kalınlık ölçümünün (Tb.Th) ise anlamlı derecede azaldığı; Grup D (650 nm)'de ise trabeküler kalınlık (Tb.Th) ölçümünün anlamlı derecede azaldığı görülmüştür. Gruplar arası karşılaştırmada, 7. günde istatistiksel olarak anlamlı bir bulguya rastlanmamıştır. 14. günde ise Grup B (940 nm)'de trabeküler separasyon (Tb.Sp) ölçümünün kontrol grubuna (Grup A) göre anlamlı derecede azaldığı görülmüştür. İmmünohistokimyasal değerlendirmelerden 7. ve 14. günlerde elde edilen değerler karşılaştırıldığında, Grup A (kontrol), Grup B (940 nm) ve Grup C (650 nm)'de TRAP ölçümünün anlamlı derecede azaldığı; Grup D (650 nm)'de ALP ölçümünün, Grup B (940 nm)'de ise BMP-2 ölçümünün anlamlı derecede arttığı görülmüştür. Gruplar arası karşılaştırmada, 7. günde Grup B (940 nm), Grup D (650 nm) ve Grup E (532 nm)'de TRAP ölçümünün kontrol grubuna (Grup A) göre anlamlı derecede azaldığı; Grup B (940 nm)'de kontrol grubuna (Grup A) ve Grup D (650 nm)'ye göre, Grup C (810 nm)'de ise Grup D (650 nm)'ye göre ALP ölçümünün anlamlı derecede arttığı; Grup C (810 nm)'de Grup D (650 nm)'ye göre BMP-2 ölçümünün de anlamlı derecede arttığı görülmüştür. 14. günde Grup C (810 nm)'de TRAP ölçümünün kontrol grubuna (Grup A) göre anlamlı derecede azaldığı; Grup B (940 nm)'de ALP ölçümünün kontrol grubuna (Grup A) ve Grup E (532 nm)'ye göre anlamlı derecede arttığı; Grup B (940 nm)'de BMP-2 ölçümünün de kontrol grubuna (Grup A) göre anlamlı derecede arttığı görülmüştür. Her iki yöntemle de değerlendirmede, 940 nm dalga boyundaki kızılötesi lazer ile ilgili olumlu yönde daha fazla anlamlı bulgu elde edilmiştir. Bu da 940 nm dalga boyundaki düşük doz lazer uygulamasının genişletilen interpremaksiller suturda yeni kemik rejenerasyonunu diğer dalga boylarından daha fazla hızlandırdığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Düşük doz lazer tedavisi; hızlı üst çene genişletmesi; mikro-BT; TRAP; ALP; BMP-2

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF LOW-LEVEL LASER THERAPY IN DIFFERENT WAVELENGTHS ON RAPID MAXILLARY EXPANSION IN RATS USING MICRO-COMPUTED TOMOGRAPHY AND HISTOLOGICAL METHODS

Emin İSGANDAROV
Erciyes University, Faculty of Dentistry
Department of Orthodontics
Dentistry Specialization Thesis, March 2023
Supervisor: Prof. Dr. Ahmet YAĞCI

ABSTRACT

This study aims to examine the effects of four different wavelength low-level lasers (940 nm, 810 nm, 650 nm, 532 nm) on new bone regeneration in response to inter-premaxillary suture expansion using micro-computed tomography, histological and immunohistochemical methods. In our study, 60 male Wistar Albino rats, 12 weeks old, were used. Sixty rats were randomly divided into five groups (GROUP A, B, C, D, and E) with equal numbers and then into two subgroups with equal numbers. A rapid maxillary expansion appliance prepared to apply 30 g of force from a stainless steel wire was placed on the upper incisors of the rats by drilling a hole at the same level. The rapid maxillary expansion lasted for seven days. After that, the expansion appliance was converted into a retention appliance as a result of the deactivation of the active spring by applying a flowable composite, and retention was performed for seven days. At the end of the expansion period, the distance between the incisors was measured with the help of a digital caliper. Subjects in one of the subgroups in each group (Groups AA, BB, CC, DD, and EE) were sacrificed after expansion (day 7), while subjects in the other subgroup (Groups AR, BR, CR, DR, and ER) were sacrificed after retention (day 14). Laser therapy was applied from the palatal mucosa behind the incisors to the mid-palatal suture in the other groups, except for the control group, at 48-hour intervals throughout the experiment period (day 1, 3, 5, and 7 in 7-day subgroups; day 1, 3, 5, 7, 9, 11, and 13 in 14-day subgroups). Laser therapy was applied with 100 mW lasers for 50 seconds at a dose of 5 J/cm². The animals were sacrificed with a high anesthetic dose at the end of the 7th and 14th days. Body weights were measured before (T0), after expansion (T1), and after retention (T2) of all subjects. After the subjects were sacrificed, they were examined using

micro-computed tomography (micro-CT) and histological methods. When the values obtained from the micro-CT analysis on the 7th and 14th days were compared, it was observed that the mean trabecular number (Tb.N) value increased significantly in Group B (940 nm), while the mean trabecular thickness (Tb.Th) value decreased significantly. In Group D (650 nm), only the mean trabecular thickness (Tb.Th) value was observed to decrease significantly. There were no statistically significant results on the seventh day for intergroup comparisons. On the 14th day, it was observed that the mean trabecular separation (Tb.Sp) value in Group B (940 nm) decreased significantly compared to the control group (Group A). When the values obtained from the immunohistochemical evaluations on the 7th and 14th days were compared, it was found that the TRAP staining intensity decreased significantly in Group A (control), Group B (940 nm), and Group C (650 nm); It was observed that ALP staining intensity in Group D (650 nm) and BMP-2 staining intensity in Group B (940 nm) increased significantly. On the 7th day, TRAP staining intensity decreased significantly in Group B (940 nm), Group D (650 nm), and Group E (532 nm) compared to the control group (Group A); ALP staining intensity increased significantly in Group B (940 nm) compared to the control group (Group A) and Group D (650 nm), and in Group C (810 nm) compared to Group D (650 nm); It was observed that BMP-2 staining intensity was also significantly increased in Group C (810 nm) compared to Group D (650 nm). On the 14th day, TRAP staining intensity in Group C (810 nm) decreased significantly compared to the control group (Group A); ALP staining intensity in Group B (940 nm) increased significantly compared to the control group (Group A) and Group E (532 nm); It was observed that BMP-2 staining intensity in Group B (940 nm) also increased significantly compared to the control group (Group A). In the evaluation with both methods, more significant favorable results were obtained regarding the infrared laser with a wavelength of 940 nm. These results show that low-level laser therapy at 940 nm wavelength accelerates new bone regeneration in the expanded inter-premaxillary suture more than other wavelengths.

Keywords: Low-level laser therapy; rapid maxillary expansion; micro-CT; TRAP; ALP; BMP-2

İÇİNDEKİLER

FARKLI DALGA BOYLARINDAKİ DÜŞÜK DOZ LAZER UYGULAMALARININ SIÇANLARDA HIZLI ÜST ÇENE GENİŞLETMESİ ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN MİKRO-BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ VE HİSTOLOJİK YÖNTEMLER KULLANILARAK İNCELENMESİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI	ii
KABUL ve ONAY	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR VE SEMBOLLER.....	xiii
TABLolar LİSTESİ.....	xvi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xviii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Maksiller Transversal Yetersizlik	3
2.1.1. Posterior Çapraz Kapanış	3
2.1.1.1. Dental Posterior Çapraz Kapanış	3
2.1.1.2. Fonksiyonel Posterior Çapraz Kapanış	3
2.1.1.3. İskeletsel Posterior Çapraz Kapanış	4
2.1.2. Maksiller Transversal Yetersizliğin Toplumda Yaygınlığı.....	4
2.1.3. Maksiller Transversal Yetersizliğin Etiyolojisi	5
2.1.4. Maksiller Transversal Yetersizliğin Tedavi Yöntemlerinin Tarihçesi.....	6
2.1.5. Hızlı Üst Çene Genişletmesi (HÜÇG) ve Günümüzde Bu Amaçla Kullanılan Apeyler.....	8
2.1.5.1. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Endikasyonları.....	11
2.1.5.2. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Kontrendikasyonları	12
2.1.5.3. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin İskeletsel Maturasyonla İlişkisi ve Tedavi Zamanlaması	13
2.1.5.4. Hızlı Üst Çene Genişletmesinde Vida Çevirme Protokolleri.....	14

2.1.5.5. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Etkileri	15
2.1.5.5.1. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Kraniofasial Yapılar ve Çevre Dokular Üzerine Etkileri	15
2.1.5.5.2. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Palatal Kubbeye, Burun Boşluğu Genişliğine ve Hava Yoluna Etkileri.	16
2.1.5.5.3. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Maksillaya Etkileri.	17
2.1.5.5.4. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Mandibulaya Etkileri.	21
2.1.5.5.5. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Diğer Etkileri.	21
2.1.5.6. Hızlı Üst Çene Genişletmesi Sonrası Retansiyon ve Relaps	22
2.1.5.7. Hızlı Üst Çene Genişletmesi Sırasında ve Sonrasında Sutural Kemik Rejenerasyonunu Hızlandırma Yöntemleri	24
2.1.5.8. Ratlarda Hızlı Üst Çene Genişletmesi.....	26
2.2. Kemik Dokusu ve Remodeling (Yeniden Şekillenme).....	27
2.2.1. Kemik Dokusunun Özellikleri	27
2.2.2. Yeniden Şekillenme (Remodeling)	29
2.2.3. Suturlarda Kemikleşme.....	30
2.3. Lazer.....	31
2.3.1. Tanımı	31
2.3.2. Tarihçesi.....	34
2.3.3. Bileşenleri	35
2.3.4. Terminolojisi	36
2.3.5. Lazer-Doku Etkileşimi	37
2.3.6. Düşük Doz Lazer Uygulamaları (DDLÜ).....	38
2.3.6.1. Hücrel ve Biyokimyasal Etkileri.....	39
2.3.6.2. Ortodontide Kullanım Alanları.	40
2.4. Analizler	46
2.4.1. Mikro-Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemesi (Mikro-BT Görüntüleme)	46
2.4.2. İmmünohistokimyasal Analizler	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	48
3.1. Gereç	48
3.1.1. Deneysel Bölümde Kullanılan Malzemeler	48
3.1.2. Deney Hayvanlarına Ait Bilgiler	51

3.2. Yöntem.....	51
3.2.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması	51
3.2.2. Deney Hayvanlarının Hazırlanması	52
3.2.3. HÜÇG Apareylerinin Yerleştirilmesi	52
3.2.4. Düşük Doz Lazer Uygulaması (DDLÜ)	54
3.2.5. Oklüzal Filmlerin Alınması	55
3.2.6. Retansiyon Dönemi.....	56
3.2.7. Deneklerin Sakrifiye Edilmesi	56
3.2.8. Örneklerin Analizi.....	57
3.2.8.1. Mikro-BT analizi.....	57
3.2.8.2. Histolojik Değerlendirme.....	58
3.2.9. İstatistiksel Analiz.....	62
4. BULGULAR.....	63
4.1. Hızlı Üst Çene Genişletmesi (HÜÇG) ile İlgili Bulgular	63
4.2. Oklüzal Filmlerle İlgili Bulgular.....	64
4.3. Ratların Vücut Ağırlık Değişimleri ile İlgili Bulgular	65
4.4. Mikro-BT Bulguları	72
4.4.1. Kemik Hacim Fraksiyonu Bulguları	73
4.4.2. Trabeküler Sayı Bulguları	74
4.4.3. Trabeküler Kalınlık Bulguları	76
4.4.4. Trabeküler Separasyon Bulguları.....	78
4.5. Histolojik Bulgular.....	79
4.5.1. Histopatolojik Gözlem Bulguları	79
4.5.2. İmmünohistokimyasal Bulgular	82
4.5.2.1. TRAP Boyama İmmünreaktivite Yoğunluğu Bulguları	82
4.5.2.2. ALP Boyama İmmünreaktivite Yoğunluğu Bulguları	86
4.5.2.3. BMP-2 Boyama İmmünreaktivite Yoğunluğu Bulguları.....	90
5. TARTIŞMA	94
5.1. Amaç	94
5.2. Yöntem.....	95
5.2.1. Deney Hayvanı Seçimi ve Hayvan Sayısının Belirlenmesi	95
5.2.2. Uygulama İçin Suture Seçimi	98
5.2.3. HÜÇG Apareyinin ve Uygulanacak Kuvvet Miktarının Belirlenmesi	98

5.2.4. Genişletme ve Retansiyon Süresinin Belirlenmesi	101
5.2.5. Düşük Doz Lazer Uygulamaları (DDLÜ).....	102
5.3. Bulgular.....	105
5.3.1. Hızlı Üst Çene Genişletmesi (HÜÇG) ile İlgili Bulgular	105
5.3.2. Oklüzal Filmlerle İlgili Bulgular.....	106
5.3.3. Ratların Vücut Ağırlık Değişimleri ile İlgili Bulgular	106
5.3.4. Mikro-BT Bulguları	109
5.3.5. İmmünohistokimyasal Bulgular	114
5.3.5.1. TRAP Boyama İmmünreaktivite Yoğunluğu Bulgularının Değerlendirilmesi.....	114
5.3.5.2. ALP Boyama İmmünreaktivite Yoğunluğu Bulgularının Değerlendirilmesi.....	116
5.3.5.3. BMP-2 Boyama İmmünreaktivite Yoğunluğu Bulgularının Değerlendirilmesi.....	121
6. SONUÇLAR	124
KAYNAKLAR	126
Ek 1. Etik Kurul Kararı	161
Ek 2. Benzerlik (Turnitin) Raporu	162

KISALTMALAR VE SEMBOLLER

"	: inç (2.54 cm'ye eşdeğer uzunluk ölçüsü birimi)
λ	: Yunancada küçük lamda harfi
μm	: Mikrometre veya mikron
AlGaAs	: Alüminyum-Galyum-Arsenit
ALP	: Alkalen fosfataz
ANS	: Anterior Nazal Spina
ark.	: arkadaşları
ATP	: Adenozin Trifosfat
BMD	: Kemik Mineral Yoğunluğu
BMP-2	: Kemik Morfogenetik Proteini-2
BMU	: Temel Çok Hücreli Birimler
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BV/TV	: Kemik hacim fraksiyonu
cAMP	: Siklik adenozin monofosfat
CCO	: Sitokrom C Oksidaz
cm²	: santimetrekare
cN	: santiNewton
COX-2	: Siklooksijenaz-2
DAB	: Diaminobenzidin
DDLT	: Düşük Doz Lazer Tedavisi
DDLU	: Düşük Doz Lazer Uygulaması
DDY	: Dudak-damak yarığı
dk	: dakika
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
FGF	: Fibroblast büyüme faktörü
GaAlAs	: Galyum-Alüminyum-Arsenit
GaAs	: Galyum-Arsenit
GH	: Büyüme hormonu
gr	: gram
H₂O₂	: Hidrojen peroksit

HeNe	: Helyum-Neon
HÜÇG	: Hızlı Üst Çene Genişletmesi
Hz	: Hertz
IGF	: İnsülin benzeri büyüme faktörü
IHC	: İmmünohistokimya
IL	: İnterlökin
J	: Joule
kg	: kilogram
LASER	: Uyarılmış elektromanyetik ısınım yayan ışık yükselticisi
LED	: Işık yayan diyet
LLLT	: Low Level Laser Therapy
MARPE	: Minivida Destekli Hızlı Palatal Genişletme
Me	: Menton
mg	: miligram
MILNS	: Minimal İnvaziv Lazer İğne Sistemi (Minimally Invasive Laser Needle System)
mJ	: miliJoule
mm	: milimetre
MT	: Masson Trikróm
mW	: miliWatt
Nd:YAG	: Neodmiyum:Yitriyum-Alüminyum-Garnet
NELL-1	: Nöral epidermal büyüme faktörü benzeri-1 proteini
NiTi	: Nikel-Titanyum
NK	: Negatif Kontrol
nm	: nanometre
NO	: Nitrik oksit
°C	: Derece santigrat
OPG	: Osteoprotegerin
OPN	: Osteopontin
PBS	: Fosfat tamponlu salin
PDGF	: Trombosit kökenli büyüme faktörü
PDL	: Periodontal ligament
PGE2	: Prostaglandin E2

PI3-K	: Fosfotidil İnositol-3 Kinaz
PK	: Pozitif Kontrol
PKB	: Protein Kinaz B
PNS	: Posterior Nazal Spina
PTH	: Parathormon
RANKL	: Nükleer faktör kappa-B ligandın reseptör aktivatörü ligandı
Redoks	: Oksidasyon-redüksiyon (yükseltgenme-indirgenme)
rhBMP-2	: rekombinant insan kemik morfogenetik proteini-2
RME	: Rapid Maksiller Ekspansiyon
RNA	: Ribo Nükleik Asit
ROC	: “yuvarlak şekilli” osteoklast hücreleri (Round-shaped Osteoclast Cells)
ROI	: İnceleme alanı
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
RT-PCR	: Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu
RUNX-2	: Runt ilişkili transkripsiyon faktörü-2
SARPE	: Cerrahi Destekli Hızlı Palatal Genişletme
sn	: saniye
Tb.N	: Trabeküler sayı
Tb.Sp	: Trabeküler separasyon
Tb.Th	: Trabeküler kalınlık
TGF-β	: Transforme Edici Büyüme Faktörü-Beta
TME	: Temporomandibuler eklem
TRAP	: Tartrata Dirençli Asit Fosfataz
VAS	: Vizüel Analog Skala
W	: Watt

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 3.1.	Deney gruplarının ayrıldığı alt gruplar, onların tanımı, her alt grubun deney süresi ve hayvan sayısı.	52
Tablo 3.2.	Mikro-BT taraması ile değerlendirilen parametreler ve tanımları.....	58
Tablo 3.3.	Işık mikroskobunda incelemek için doku hazırlama metodu.	59
Tablo 3.4.	Masson Trikrom boyama yöntemi.	60
Tablo 4.1.	Deney hayvanlarının HÜÇG süresi sonunda üst kesici dişlerinin mezial kenarları arasındaki diastema miktarının alt gruplara göre grup içi ve gruplar arası karşılaştırması.	63
Tablo 4.2.	Deney hayvanlarının T0 ve T1 zamanlarındaki vücut ağırlık ortalama değerlerinin 7 günlük alt gruplar içerisinde karşılaştırması.....	65
Tablo 4.3.	Deney hayvanlarının T0, T1 ve T2 zamanlarındaki vücut ağırlık ortalama değerlerinin 14 günlük alt gruplar içerisinde karşılaştırması.....	67
Tablo 4.4.	Deney hayvanlarının T0-T1 zaman periyodunda vücut ağırlık değişimi ortanca değerlerinin grup içi karşılaştırması.	68
Tablo 4.5.	Deney hayvanlarının T0 ve T1 zamanlarındaki vücut ağırlık ortalama değerlerinin 7 günlük alt gruplara göre gruplar arası karşılaştırması.	68
Tablo 4.6.	Deney hayvanlarının T0, T1 ve T2 zamanlarındaki vücut ağırlık ortalama değerlerinin 14 günlük alt gruplara göre gruplar arası karşılaştırması.	69
Tablo 4.7.	Deney hayvanlarının T0-T1 zaman periyodunda vücut ağırlık değişimi ortanca değerlerinin alt gruplara göre gruplar arası karşılaştırması.	69
Tablo 4.8.	Deney hayvanlarının T1-T2 zaman periyodunda vücut ağırlık değişimi ortalama değerlerinin 14 günlük alt gruplara göre gruplar arası karşılaştırması.....	70
Tablo 4.9.	Deney hayvanlarının T0-T2 zaman periyodunda vücut ağırlık değişimi ortalama değerlerinin 14 günlük alt gruplara göre gruplar arası karşılaştırması.....	71
Tablo 4.10.	Deney hayvanlarının t ₁ ve t ₂ zamanlarında ölçülen kemik hacim fraksiyonu ortanca değerlerinin grup içi karşılaştırması.....	73

Tablo 4.11. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen kemik hacim fraksiyonu ortanca değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.	74
Tablo 4.12. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen trabeküler sayı ortalama değerlerinin grup içi karşılaştırması.	75
Tablo 4.13. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen trabeküler sayı ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.	75
Tablo 4.14. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen trabeküler kalınlık ortalama değerlerinin grup içi karşılaştırması.	76
Tablo 4.15. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen trabeküler kalınlık ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.	77
Tablo 4.16. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen trabeküler separasyon ortanca değerlerinin grup içi karşılaştırması.	78
Tablo 4.17. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen trabeküler separasyon ortanca değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.	78
Tablo 4.18. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen TRAP ortanca değerlerinin grup içi karşılaştırması.	84
Tablo 4.19. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen TRAP ortanca değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.	85
Tablo 4.20. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen ALP ortanca değerlerinin grup içi karşılaştırması.	88
Tablo 4.21. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen ALP ortanca değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.	89
Tablo 4.22. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen BMP-2 ortanca değerlerinin grup içi karşılaştırması.	91
Tablo 4.23. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen BMP-2 ortanca değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.	92

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	A – Kolimasyon özelliği (dağılmama); B - Monokromatiklik (tek renkli olma); C – Koherent olma özelliği (aynı fazda olma).....	31
Şekil 2.2.	Dalga boyu, dalga genliği ve frekans.....	32
Şekil 2.3.	Günümüzde mevcut dental lazerlerin elektromanyetik spektrumda sıralanması	33
Şekil 2.4.	Ruby lazer modeli.....	34
Şekil 2.5.	Lazer-doku etkileşimleri	37
Şekil 3.1.	Çalışmamız için özel olarak tasarlanıp hazırlanmış, görüş ve uygulama kolaylığı sağlayan ağız ekartörünün önden (A) ve yandan (B) görüntüsü.	49
Şekil 3.2.	Laboratuvar mikromotoru ve piyasemen (cerrahi frez takılı halde görüntüsü).	50
Şekil 3.3.	Çalışmamızda kullanılan anestezi solüsyonlar.	50
Şekil 3.4.	HÜÇG apareyinin milimetrik kağıt üzerinde görüntüsü.....	53
Şekil 3.5.	Üst kesici dişlerde HÜÇG apareyinin yerleştirilmesi için açılmış delikler (A); HÜÇG apareyinin üst kesici dişlere yerleştirilmiş şekilde görüntüsü (B); HÜÇG apareyinin ışıkla sertleşen akışkan kompozit yardımıyla retansiyon apareyine dönüştürülmesi (C).	53
Şekil 3.6.	İnterpremaksiller bölgeye düşük doz lazer uygulanması (dokuyla temas halinde uygulanmış olup, görsel oluşturmak amacıyla temassız olarak gösterilmiştir).	54
Şekil 3.7.	Oklüzal filmlerin alındığı X-ray cihazı (A); Oklüzal film alınması (B)	55
Şekil 3.8.	HÜÇG sonrası alınmış oklüzal film.....	56
Şekil 3.9.	HÜÇG sonrası (7. gün) alınmış bir histolojik örnek (A); alınmış örneklerin %10'luk formalin içeren steril kaplarda muhafaza edilmesi (B).	57
Şekil 3.10.	Bruker Skyscan 1272 mikro-BT cihazı.	57
Şekil 3.11.	Mikro-BT ile ölçüm yapılan ROI alanı.....	58

Şekil 4.1.	7 günlük ve 14 günlük alt gruplardaki deney hayvanlarının, HÜÇG süresi sonunda üst kesici dişlerinin mezial kenarları arasında oluşmuş olan diastema miktarının ortalama değerlerini ve standart sapmasını gösteren sütun grafiği.....	64
Şekil 4.2.	Açılmış suturun radyografik görüntüsü.	64
Şekil 4.3.	7 günlük alt gruplardaki (Grup AA, Grup BB, Grup CC, Grup DD ve Grup EE) deney hayvanlarının vücut ağırlıklarının T0 ve T1 zamanlarında ortalama değerlerini ve T0-T1 zaman periyodunda değişimini gösteren çizgi grafiği.....	66
Şekil 4.4.	14 günlük alt gruplardaki (Grup AR, Grup BR, Grup CR, Grup DR ve Grup ER) deney hayvanlarının vücut ağırlıklarının T0, T1 ve T2 zamanlarında ortalama değerlerini ve T0-T1-T2 zaman periyodunda değişimini gösteren çizgi grafiği.....	67
Şekil 4.5.	7 günlük ve 14 günlük alt gruplardaki deney hayvanlarının vücut ağırlıklarının T0-T1 zaman periyodunda değişim değerlerini gösteren kutu grafiği.....	70
Şekil 4.6.	14 günlük alt gruplardaki deney hayvanlarının vücut ağırlıklarının T1-T2 zaman periyodunda ortalama değişim değerlerini ve standart sapmasını gösteren sütun grafiği.....	71
Şekil 4.7.	14 günlük alt gruplardaki deney hayvanlarının vücut ağırlıklarının T0-T2 zaman periyodunda ortalama değişim değerlerini ve standart sapmasını gösteren sütun grafiği.....	72
Şekil 4.8.	Mikro-BT ölçümlerinin yapıldığı inceleme alanı (ROI alanı).....	72
Şekil 4.9.	İnceleme alanının (ROI alanının) 3 boyutlu görüntüsü.	73
Şekil 4.10.	t ₁ ve t ₂ zamanlarında ölçülen kemik hacim fraksiyonu değerlerini gösteren kutu grafiği.	74
Şekil 4.11.	t ₁ ve t ₂ zamanlarında ölçülen trabeküler sayı değerlerini gösteren sütun grafiği.....	76
Şekil 4.12.	t ₁ ve t ₂ zamanlarında ölçülen trabeküler kalınlık değerlerini gösteren sütun grafiği.	77
Şekil 4.13.	t ₁ ve t ₂ zamanlarında ölçülen trabeküler separasyon değerlerini gösteren kutu grafiği.	79

- Şekil 4.14.** Grup A'ya ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (MT, x20). **Ok:** yeni oluşan kemik doku. 80
- Şekil 4.15.** Grup B'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (MT, x20). **Ok:** yeni oluşan kemik doku. 80
- Şekil 4.16.** Grup C'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (MT, x20). 80
- Şekil 4.17.** Grup D'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (MT, x20). 81
- Şekil 4.18.** Grup E'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (MT, x20). 81
- Şekil 4.19.** Grup A'ya ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (TRAP IHC, x40). 82
- Şekil 4.20.** Grup B'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (TRAP IHC, x40). 82
- Şekil 4.21.** Grup C'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (TRAP IHC, x40). 82
- Şekil 4.22.** Grup D'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (TRAP IHC, x40). 83
- Şekil 4.23.** Grup E'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (TRAP IHC, x40). 83
- Şekil 4.24.** TRAP değerlerinin t_1 - t_2 zaman periyodunda değişimini gösteren çizgi grafiği. 84
- Şekil 4.25.** t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen TRAP ortanca değerlerini gösteren sütun grafiği. 85
- Şekil 4.26.** Grup A'ya ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (ALP IHC, x40). **Ok:** yeni oluşan kemik doku. 86
- Şekil 4.27.** Grup B'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (ALP IHC, x40). 86
- Şekil 4.28.** Grup C'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (ALP IHC, x40). 86

Şekil 4.29.	Grup D'ye ait t ₁ ve t ₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (ALP IHC, x20).	87
Şekil 4.30.	Grup E'ye ait t ₁ ve t ₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (ALP IHC, x40).	87
Şekil 4.31.	ALP değerlerinin t ₁ -t ₂ zaman periyodunda değişimini gösteren çizgi grafiği.	88
Şekil 4.32.	t ₁ ve t ₂ zamanlarında ölçülen ALP ortanca değerlerini gösteren sütun grafiği.	89
Şekil 4.33.	Grup A'ya ait t ₁ ve t ₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (BMP-2 IHC, x40).	90
Şekil 4.34.	Grup B'ye ait t ₁ ve t ₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (BMP-2 IHC, x40).	90
Şekil 4.35.	Grup C'ye ait t ₁ ve t ₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (BMP-2 IHC, x40).	90
Şekil 4.36.	Grup D'ye ait t ₁ ve t ₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (BMP-2 IHC, x40).	91
Şekil 4.37.	Grup E'ye ait t ₁ ve t ₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (BMP-2 IHC, x40).	91
Şekil 4.38.	BMP-2 değerlerinin t ₁ -t ₂ zaman periyodunda değişimini gösteren çizgi grafiği.	92
Şekil 4.39.	t ₁ ve t ₂ zamanlarında ölçülen BMP-2 ortanca değerlerini gösteren sütun grafiği.	93

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Maksiller transversal yetersizlik ve onunla birlikte görülen posterior crossbite (çapraz kapanış) en fazla rast gelinen transversal yön anomalisidir. Sadece bir dişi veya birkaç dişi içerebildiği gibi, tüm posterior dişleri de içerebilir (1), dental veya iskeletsel, unilateral veya bilateral olabilir (2). Literatür gözden geçirildiğinde, farklı çalışmalarda maksiller darlığın görülme sıklığının genel popülasyonda % 2 ila % 23 aralığında (3-10), türk toplumunda ise % 2.7 ila % 31 oranında (11-16) olduğu bildirilmiştir.

İskeletsel maksiller darlığın en sık uygulanan tedavi yöntemi hızlı üst çene genişletmesidir (HÜÇG). Bu yöntemle midpalatal sutur boyunca genişletme sağlanarak maksiller ark uzunluğu ve genişliği artırılır (17). HÜÇG uygulaması sonrasında midpalatal suturda oluşan genişleme bölgesinde yeni kemik oluşumu beklenir.

Genişletilmiş maksillanın, retansiyon süresinden sonra bile eski formuna geri dönme yani relaps yönünde güçlü bir eğilimi olduğu iyi bilinmektedir (18). HÜÇG sonrası oluşabilecek relapsın sebeplerinden biri açılmış sutur bölgesinde yeni kemik oluşumu sürecinin fazla zaman alması veya yetersiz yeni kemik oluşumudur (19). Bundan dolayı, genişletme sırasında ve sonrasında midpalatal sutur bölgesindeki kemik oluşumunun hızlandırılması relapsı önlemek ve retansiyon süresini kısaltmak açısından faydalı olacaktır (20, 21). Bu amaçla, açılmış sutur bölgesine paratiroid hormon (22), ozon (23), transforme edici büyüme faktör-β1 (TGF-β1) (21), lityum (24), resveratrol (25), sistemik yoldan bor (26), vitamin D (27), stronsiyum ranelat (28) uygulanması ve lazer ile biyostimülasyon (29-32) gibi uygulamalar yapılmıştır.

Düşük doz lazer uygulaması, iyileşmeyi artırıcı ve hızlandırıcı etkisinden dolayı yumuşak ve sert doku yaralanmalarının tedavisinde etkin olarak kullanılan güncel bir metottur. Bu uygulamanın osteoblastların farklılaşmasını ve çoğalmasını hızlandığı ve daha fazla yeni kemik oluşumu meydana getirdiği, aynı zamanda yeni oluşan kapiller damar sayısını

artırdığı, DNA ve RNA üretimini uyardığı, fibroblastların miyofibroblastlara transformasyonunu sağladığı kanıtlanmıştır (33-35). Ayrıca, lazerin etkisinin dalga boyuna ve dozuna bağlı olduğu da bilinmektedir. Farklı dalga boylarındaki lazerler doku içerisinde farklı derinliklere penetre olarak orada biyostimülasyon oluşturacaktır (36).

Çalışmamızın amacı, dört farklı dalga boyunda düşük doz lazer uygulamasının (940 nm, 810 nm, 650 nm ve 532 nm) sıçanlarda HÜÇG sırasında ve retansiyon döneminde genişletilmiş sutur bölgesinde yeni kemik rejenerasyonuna etkilerini mikro-BT ve histolojik yöntemler kullanarak incelemektir. Literatürde genişletilmiş sutur bölgesinde yeni kemik formasyonunu artırmak için düşük dozda lazer terapisi uygulayan ve kemik formasyonunun hızlandığını bildiren birçok çalışma mevcuttur (20, 37). Fakat HÜÇG sırasında ve retansiyon döneminde farklı dalga boylarında düşük doz lazer uygulayıp kemik oluşumunu hem mikro-BT hem de histolojik yöntemlerle inceleyen bir çalışma bulunamamıştır.

Çalışmamızın sıfır hipotezi ise aşağıdaki gibidir:

“Sıçanlarda hızlı üst çene genişletmesi sırasında ve retansiyon döneminde dört farklı dalga boyuna sahip düşük doz lazer uygulamasının genişletilmiş sutur bölgesinde yeni kemik rejenerasyonuna etkileri arasında fark yoktur”.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Maksiller Transversal Yetersizlik

İlk kez Hipokrat tarafından farkına varılan maksiller transversal yetersizlik iskeletsel maloklüzyonlar içerisinde en sık karşılaşılanlardan biridir. Maksiller transversal yetersizliğe klinik olarak genellikle dental çapraşıklık ve posterior çapraz kapanış eşlik eder (2).

2.1.1. Posterior Çapraz Kapanış

Normal bir oklüzyonda, maksiller dişler mandibular dişleri tüm kavsi boyunca uzayın üç yönünde de kutu kapağı şeklinde örter (38). Ancak bazen kanin, küçük azı ve büyük azı dişler bölgesinde maksiller dişlerin bukkal cusp'larının (tüberküllerinin) antagonist mandibular dişlerin bukkal cusp'larının (tüberküllerinin) lingualinde konumlandığını görüyoruz. Alt ve üst dişlerin transversal yöndeki bu anormal ilişkisi posterior çapraz kapanış olarak tanımlanmıştır (38-41). Genellikle unilateral olur ve dental, fonksiyonel ve iskeletsel olarak üç farklı tipte gözlenebilir (42).

2.1.1.1. Dental Posterior Çapraz Kapanış

Dental posterior crossbite maksillanın bazal kemik kaidesinde transversal yönde bir darlık olmaksızın lokal faktörlere bağlı olarak bir veya bir grup dişin alveolar kemik içerisinde yerini değiştirmesi ile ortaya çıkar. Bu durumda, genellikle maksiller posterior bölge dişleri palatinala doğru eğimlidirler (38).

2.1.1.2. Fonksiyonel Posterior Çapraz Kapanış

Daha çok süt ve karışık dentisyonda karşılaşılr. İstirahat durumunda mandibula normal konumdayken, sentrik oklüzyona geçişte prematür kontaklar nedeniyle yana doğru kayarak kapanır (40, 43). Bu anormal kapanış durumu, genellikle maksiller darlığa bağlı

oluşur ve morfolojik bir hal almaması için mümkün kadar erken tedavi edilip normal kapanış sağlanmalıdır (4, 43, 44).

2.1.1.3. İskeletsel Posterior Çapraz Kapanış

Maksiller ve mandibular bazal kemik kaidelerinin arasında transversal yönde bir uyumsuzluk söz konusudur. İstirahat, sentrik oklüzyon ve sentrik ilişki durumlarında alt çene hep aynı tarafta çapraz kapanıştadır (40, 43).

İskeletsel posterior çapraz kapanış mandibula normal iken sadece maksiller darlıktan, maksilla normal iken mandibulanın normalden geniş olmasından ve hem maksiller darlık hem de mandibulanın geniş olmasından kaynaklanabilir (45). Dental ve fonksiyonel posterior çapraz kapanış süt ve karışık dentisyonda basit girişimler ve hareketli aygıtlar ile tedavi edilebilirken, iskeletsel kaynaklı posterior çapraz kapanışın tedavisi daha karmaşık ve zor olup genişletme sonrası nüks ihtimali daha fazladır (46).

2.1.2. Maksiller Transversal Yetersizliğin Toplumda Yaygınlığı

Maksiller transversal yetersizliğin en önemli belirteci olan posterior çapraz kapanış toplumlar arasında değişken bir yaygınlığa sahip olup % 23'lere kadar ulaştığı bildirilmektedir (9). Avrupa toplumuna bakıldığında, karışık dişlenme döneminde Fransa'da % 8 (47), İsveç'te % 9.6 (6), İtalya'da % 12 (48, 49), adölesan dönemde ise Danimarka'da erkeklerde % 9.4, kızlarda % 14 (50) oranında görüldüğü rapor edilmiştir.

Orta Doğu ile ilgili yapılan bir çalışmada, 13-15 yaşlarında erken daimi dişlenme dönemindeki Ürdünlü çocuklarda posterior çapraz kapanış görülmesi % 6.8 oranında bildirilmiştir (51).

Afrika toplumuna baktığımızda, yapılan bir çalışmada (52) Tanzanyalı şehirli okul çocuklarda 11-13 ve 14-15 yaş grubunun her ikisinde de posterior çapraz kapanış % 6 oranında bulunmuştur. 12-14 yaş arası Tanzanyalı okul çocuklarında yapılan başka bir çalışmada (53) bu oran % 5.1 olarak bildirilmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada (54), süt dentisyondaki çocuklarda posterior çapraz kapanışın ırka ve cinsiyete göre prevalansı araştırılmış ve sonuçta bu oran siyah ırkta erkek çocuklar için % 2.4, kız çocuklar için % 1.8; beyaz ırkta erkek

çocuklar için % 5.6, kız çocuklar için % 8.4 ve kızılderililerde ise erkek çocuklar için % 7.7, kız çocuklar için % 2.8 olarak bildirilmiştir.

Brezilyada karma dentisyon dönemindeki çocuklar arasında yapılan bir çalışmada (55), posterior çapraz kapanışın % 18.2 oranında görüldüğü raporlanmıştır.

Türk toplumunda da bu konuda birçok çalışma yapılmıştır. 1997’de İzmir’in Bornova ilçesinde 958 karışık dişlenmeye sahip çocukta posterior bölgede çapraz kapanış görülme oranı % 2.7 (11), 2002’de Konya bölgesinde yaşayan 16-19 yaş arası 965 okul çocuğunda bu oran % 9.5 (12) olarak bildirilmiştir. 2007 yılına geldiğimizde, Kırıkkale ilimizde 12-17 yaş arası 2329 kişi için bu oran yine % 9.5 (13) olarak rapor edilmiştir. 2010’da Erzurum ilimizde gerçekleştirilen bir çalışmada (14), ortodontik tedavi amacıyla kliniğe gelen 12-25 yaş arası 1507 hasta arasında % 31 oranında posteriorda crossbite görüldüğü ve bu oranın neredeyse yarısının (% 16) unilateral olduğu belirtilmiştir. 2014’te ülkemizin 7 coğrafi bölgesini kapsayan bir çalışmada, 8-17 yaş aralığındaki 1023 kişi arasında posteriorda çapraz kapanış görülme oranı % 21.1 (15) olarak rapor edilmiştir. Coğrafi bölgeler arasında ise en fazla görülme oranı Akdeniz’de (% 38.6), en az görülme oranı Doğu Anadolu’da (% 13.8) olduğu raporlanmıştır. 2016’da yapılan bir çalışmada, dişlenme dönemine göre, ülkemizde 4-25 yaş arası 1554 kişide posteriorda çapraz kapanış görülme oranı araştırılmış ve daimi dişlenmede en fazla görüldüğü (% 15.6) ortaya çıkmıştır (16).

2.1.3. Maksiller Transversal Yetersizliğin Etiyolojisi

Maksiller transversal yetersizliğin oluşmasında çevresel ve herediter faktörlerin etkili olduğu bildirilmiştir (56).

Bazı araştırmacılar, maksiller darlığın sebebini parmak emme ve diş boyu / ark boyu uyumsuzluklarına, uzun süre ağızda kalmış süt dişlerine, çapraşıklığa, prematür kontaklara, dudak-damak yarıklarına bağlamışlardır (4).

Harvold ve ark. (57), maymunlarda nazal tıkaçlarla deneysel amaçlı ağız solunumu oluşturdıklarında maksillada transversal yönde bir yetersizlik oluştuğunu fark etmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada (58), hastalarda erken dönemde yapılacak

müdahalelerle nazal solunuma geçilmesinin yüzün normal gelişimini de sağlayacağı bildirilmiştir.

Thilander ve ark. (6), süt dentisyon döneminde çapraz kapanışa sahip olan hastalarda kontrol grubuna göre parmak emme alışkanlığının daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir.

Parmak emme alışkanlığı olan hastalarda, ağza yerleştirilen parmak dilin aşağıda konumlanmasına sebep olur ve parmağı emerken yanak kasları arka dişleri bukkalden baskılar. Bu zaman, dil aşağıda konumlandığından yanak kaslarından kaynaklanan bu baskıya karşı gelemmez ve maksillada transversal yetersizlik ortaya çıkar (43).

Yapılan bir çalışmada, adenoid ve tonsillerin hipertrofik olması nedeniyle nazal obstrüksiyona sahip hastaların % 47'sinde posterior bölgede crossbite olduğu bildirilmiştir (59).

Hereditör faktörler de maksiller transversal yetersizlik oluşmasında etkilidir. Örneğin, genetik bir sendrom olan Marfan sendromunda damağın derin, maksillanın dar olması gibi belirtiler görülür (60).

2.1.4. Maksiller Transversal Yetersizliğin Tedavi Yöntemlerinin Tarihçesi

Maksiller darlığın tanımı ilk olarak Hipokrat tarafından yapılmış olsa da tıbbi ve teknik imkanların yetersizliğinden on dokuzuncu asraderk tedavisi ile ilgili somut bir ilerleyiş kaydedilememiştir (61). 1860 yılında yayınlanan makalesinde, E. H. Angell (62) sutural genişletme elde ettiğini bildirmiştir. Angell, genişletme sonrası üst kesici dişler arasında ortaya çıkan açıklığın sutural genişleme belirtisi olduğunu rapor etmiştir (63). Ancak o dönemde x-ışınları daha keşfedilmediğinden, sutural açılma görüntülenerek kanıtlanamadığı için Angell'in bu görüşü birçok itiraz ve eleştiri ile karşılaşmıştır.

Sutural açılmayı ilk kez oklüzal filmler ile kanıtlamayı başaran 1910'da Landsberger olmuştur. Puller ise 1912'de maksillanın ve nazal pasajın ekspansiyonu için HÜÇG metodundan yararlanılmasının zaruri olduğundan bahsetmiştir (63). Literatüre bakıldığında, 1920 yılı ile 1960 yılı arası dönemde maksiller ekspansiyon sağlayan apaceylere merak azaldığı için bir durgunluk olduğu gözlemlenmiştir.

1961’de, Haas, diş-doku destekli maksiller ekspansiyon apareyini tanıtmış ve sadece dişlerden değil aynı zamanda damaktan da destek alındığı için dişlerde daha az devrilme, maksillada ise daha paralel bir ayrılma olduğunu söylemiştir (17).

1968’de Biederman (64), sadece dişlerden destek alan, damakta akrilik parça içermeyen ve bunun sayesinde daha hijyenik olacağını vurguladığı apareyini - Hyrax’ı tanıtmıştır.

1975’te Ricketts, “W” arktan modifiye edilen 4 helikal loop’tan oluşan quad-heliks apareyini dudak-damak yarıklı hastalarda kullanarak daha hızlı ve ortopedik bir genişletme elde ettiğini ancak normal damak yapısına sahip hastalarda genişlemenin daha yavaş olacağını bildirmiştir (65).

1989’da Vardimon ve ark. hayvanlar üzerinde mıknatıslı apareylerle yaptıkları genişletme çalışmalarını yayınlamışlardır (18).

1994’te Darendeliler ve ark., samarium-kobalt mıknatıslı ekspansiyon apareyini tanıtmış ve bu apareyin hafif bir kuvvet uyguladığını ve bu kuvvetin devamlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Apareyin 250-500 gram kuvvet uyguladığını, kuvvetin daha az travmatik bir stimülasyon oluşturduğunu ve konvansiyonel hızlı genişletme apareylerine göre daha kalıcı olduğunu söylemişlerdir (66).

2004’te “Semirapid Maksiller Ekspansiyon” yöntemi tanıtılmıştır. Bu yöntemde ekspansiyon vidası kademeli ve daha yavaş çevrilir. Adölesanlarda ve erişkinlerde olumlu yönde dişsel ve iskeletsel değişiklikler elde edildiği ve uzun dönem takiplerinde de bu olumlu değişikliklerin bozulmadığı bildirilmiştir (67, 68).

2005’te Ramieri (69), 2006’da Koudstaal (70), 2007’de ise Tausche (71) farklı transpalatal distraktör tasarımları ile dişlerden destek almadan palatinal kortikal kemiğe vida ve plaklar ile bağlantı sağlayarak genişletme yapmış, bu yöntemin başlıca avantajlarının kuvvetlerin doğrudan kemiğe uygulanması, dişler üzerindeki mekanik gerilmeden kaçınılması, konvansiyonel apareylere göre daha kranial olarak yerleştirilebilmesi ve dişlerin tipping hareketinin azaltılması olduğunu açıklamışlardır.

2.1.5.Hızlı Üst Çene Genişletmesi (HÜÇG) ve Günümüzde Bu Amaçla Kullanılan Apareyler

HÜÇG amacıyla dişler ve maksiller alveolar yapılara lateral yönde ortodontik diş hareketi sınırlarını geçen kuvvetler tatbik edilir (72). Eğer bu kuvvet PDL'nin (periodontal ligamentlerin) elastikiyet limitlerini aşmayacak miktarda ise diş hareketi gerçekleşecek; eğer aşacak miktarda ise, yani ağır kuvvetler uygulanmışsa, o zaman lateral yönde dişsel hareketler engellenecek ve iskeletsel olarak genişleme sağlanacaktır (73). Yüksek miktarda kuvvet uygulayarak ortopedik hareketin miktarının artırılması hedeflenmektedir (56). Ekspansiyon vidasının sadece bir kere aktive edilmesinin neredeyse 1.5-4.5 kilogram (3-10 pound) kuvvet ürettiği bulunmuştur (72).

HÜÇG için aparey seçimine karar verirken üst çene darlığının miktarı ve şiddeti, hastanın yaşı, iskeletsel ve kassal paterni, üst molar ve premolarların aksiyal inklinasyonları, hastanın maloklüzyon düzeltimi için gerekli ihtiyaçları, hastanın alışkanlıkları ve kooperasyonu göz önünde bulundurulmalıdır (56). HÜÇG amacıyla Haas ve Hyrax apareyleri sık kullanılmaktadırlar.

Haas apareyinin yapısı ekspansiyon vidası bulunan metal bir iskeletten oluşur. Bu aparey, diş-doku destekli bir apareydir. Diş desteğini maksiller birinci küçük azı ve büyük azı dişlere uygulanan bantlar ve bu bantları hem bukkal hem de lingualden birleştiren barlardan, doku desteğini ise palatal bölgeye temas eden akrilik kısımdan alır. Haas, bu sayede diş hareketinin fazla olmayacağını ve iskeletsel bir ekspansiyon meydana geleceğini iddia etmiştir. Bu ekspansiyon apareyinin dezavantajı olarak ise akriliğin yumuşak doku iritasyonuna sebep olması bir çok çalışmada gösterilmiştir (17, 64, 74).

Haas apareyi birçok araştırmacı tarafından modifiye edilerek kullanılmıştır. Cozzani ve ark. (75) ile Mutinelli ve ark. (76) bu apareyi karma dentisyondaki hastalarda süt 2. molarlara bant uygulayarak, süt kaninlere ise bant uygulamadan yalnızca vidadan uzattığı teller ile lingualinden destek alarak modifiye bir şekilde kullanmışlardır.

Biederman tarafından Haas apareyine bir alternatif olarak geliştirilen Hyrax apareyinin tasarımı maksiller 1. molar ve 1. premolarlar bantlı ve bukkal taraftan .040 inçlik yuvarlak telle lehimlenip birbirlerine bağlanmış şekildedir. Palatinal taraftan ise .059 inçlik telin ucu bantlara lehimlenmiş ve ortada ekspansiyon vidasıyla bağlanmıştır (64). Hyrax

apareyi hijyenik olması, yüksek hasta konforu, damakta mukozal lezyon oluşmasına neden olmaması ve hastanın konuşmasını etkilememesi gibi Biederman tarafından belirtilen avantajlara sahiptir. McNamara, bu apareyin en büyük dezavantajlarını daha esnek olması, dental tipping oranının yüksek, iskeletsel ekspansiyon oranının ise düşük olması olarak belirtmiştir (77).

Lamparski ve ark. (78), 2003 yılında vidanın öndeki kolunu kesip arkadaki kolunu molar bantlarına lehimlemiş ve ortaya çıkan bu iki bantlı ekspansiyon apareyini dört diştten destek alan aparey tasarımıyla karşılaştırmışlardır. Dört diştten destek alan aparey grubunda suturdaki açılma ve ark perimetresindeki artış daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ve bu sebeple yalnızca iki diştten destek alarak yapılan aparey dizaynının tercih edilebileceği belirtilmiştir.

Howe (79), apareyin ekspansiyon vidasından çıkan kollarını arka dişleri hem bukkal hem de palatinalden servikal olarak saran metal yapıdaki iskeletle birleştirmiş ve dişlerle temasta olan kısmını akrilikle örterek “acrylic-lined bondable” ekspansiyon apareyini kullanıma sunmuştur. Araştırmacı, tanıttığı bu aparey tasarımında bant kullanmamıştır.

Spolyar (80) da bant uygulamadan bütün arka dişlerin yüzeylerini akrilikle kaplayarak apareyi modifiye etmiştir. Oklüzal kontakları ortadan kaldırarak akrilik üzerine yerleştirdiği tüpler sayesinde anterior bölgede çapraşıklığı düzeltebilmiş ve ön çarpaz kapanışı da çözebilmiştir.

Asanza da meslektaşları ile birlikte, konvansiyonel hyrax ve akrilik-bonded aparey dizaynını karşılaştırdığı çalışmada, vertikal boyut artışının (ANS-Me) konvansiyonel hyrax'ta daha fazla olduğunu ancak dental tipping artışının her iki apareyde de benzer olduğunu bulmuştur (81).

Küçükkeleş ve Hamid (82), splint tipi RME aygıtını sunmuş ve bu apareyle yapılan genişletmenin ekonomik olması, hazırlanmasının hızlı ve kolay olması, rijit olması, daha fazla diştten destek alarak kuvvet dağılımını kontrol edebilmesi, dental tipping'i azaltması ve oklüzal kontakları azaltarak daha hızlı genişletme sağlayabilmesi gibi avantajları olduğunu belirtmişlerdir.

İşeri, Özsoy ile beraber (68) yaptıkları çalışmalarında tüm damağı, arka dişlerin tüm yüzeylerini ve ön dişlerin ise sadece palatinal yüzeylerini akrilikle örten “Rijit Akrilik Bonded Semirapid Maksiller Ekspansiyon Aygıtı”nı kullanmışlardır. Araştırmacılar, akrilikle dişleri kaplayan aparey tasarımlarının, apareyin rijit tasarımından dolayı geleneksel apareylere göre belirli avantajlara sahip olduğunu belirtmişlerdir. Kullandıkları semirapid çevirme protokolü (sutur açıldıktan sonra çevirme hızının yavaşlatılması) sayesinde daha az doku direncinin oluştuğunu bildirmişlerdir. Ayrıca sirkummaksiller yapıların adaptasyonu için yeterli vakit geçmesinden dolayı 3 yıllık takip sonucu relapsın daha az görüldüğünü vurgulamışlardır.

Başçiftçi ve Karaman (83), tüm dişlerin oklüzal yüzeylerini, bukkalde dişlerin 1/3’ünü, palatinal yüzeyin ve damağın tamamını örten diş-doku destekli modifiye akrilik bonded apareyini kullanmışlardır. Ayrıca, yapıştırma sırasında fazla simanın çıkabilmesi için akrilik yüzeyinde delikler açmışlardır.

Doruk ve ark.’nın (84) tanıttıkları “Fan-tipi” akrilik bonded apareyi, anteriordaki darlığı düzeltmek amacıyla kullanılmıştır. Araştırmacılar, Fan-tipi RME apareyini klasik RME apareyleriyle karşılaştırdıklarında intermolar genişlikte artışın, posterior dişlerde devrilmenin daha az olduğunu ve buna bağlı olarak istenmeyen vertikal boyut artışının daha az olduğunu belirtmişlerdir. Geleneksel RME apareyi ile dentofasiyal yapılarda elde edilen değişikliklerin, fan tipi RME ile elde edilenden daha stabil olduğunu da vurgulamışlardır.

Son zamanlarda diş ve doku destekli apareylerin yerini kuvvetin direk olarak maksillaya iletilmesini sağlayabilen, dişler üzerine gelen kuvveti azaltmayı hedefleyen kemik destekli genişletme apareyleri almaktadır (85, 86). Bu apareylerle birlikte iskeletsel genişletme miktarının arttığı, ankraj olarak alınan dişlerde bukkal tipping miktarının, kök rezorpsiyonunun, kemik dehisenslerinin önlenemediği belirtilmiştir (87, 88). Ayrıca, bu yöntem, periodontitisli veya eksik dişleri olan hastalar için de genişletmeyi mümkün kılabilir (71).

Lagravere ile meslektaşları (85), adölesan bireylerde yaptıkları çalışmada kemik ankrajlı apareylerin konvansiyonel apareylere göre avantajlarını, iskeletsel ve dental etki oranlarını diş eti çekilmesi ve kök rezorpsiyonu açısından incelemişlerdir. Sonuç olarak, diş ve kemik destekli RME apareylerinde benzer sonuçlar bulmuş, vertikal ve

anteroposterior boyuttaki değişiklikler açısından gruplar arasında fark olmadığını belirtmişlerdir. Çalışma sırasında her iki deney grubunda da olumsuz periodontal sonuçların gözlemlenmediği belirtilmiştir.

2008’de Benedict Wilmes, Dieter Drescher ile birlikte gerçekleştirdikleri çalışmalarında, karma dentisyondaki hastalarında, anterior palatal bölgeye uygulanan Benefit minividalar ve birinci büyük azı dişlerine yerleştirdikleri bantlardan ankraj alan “Hybrid Hyrax” olarak adlandırdıkları apareyleri ile HÜÇG elde etmişlerdir (89).

2010’da, Lee, şiddetli mandibular prognatizmi olan erişkin hastada ortognatik cerrahi öncesi çapraz kapanışı düzeltmek amacıyla Minivida Destekli Hızlı Palatal Genişletme apareyini (MARPE) kullanmış, MARPE apareyinin başarılı iskeletsel genişletme elde ettiğini ve Cerrahi Destekli Hızlı Palatal Genişletme (SARPE) yöntemine bir alternatif olabileceğini belirtmiştir (87).

Günümüzde ise şimdiyedek gerçekleştirilen çalışmalardan çıkan sonuçlara dayanarak vakaya göre tedavi planı ve aparey seçimi yapılabilmektedir.

2.1.5.1. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Endikasyonları

- İskeletsel ya da dişsel kaynaklı, unilateral veya bilateral posterior crossbite vakalarında (2, 17, 56, 61, 74, 90),
- Alt-üst büyük azı dişler arasında transversal yetersizlik 4 mm veya onun üzerinde olduğunda (56),
- Çapraşıklığa sahip olup çekim açısından sınırda olan vakalarda (3 ila 6 mm çapraşıklık) ark perimetresini artırarak üst arktaki çapraşıklığı çekim yapmadan çözebilmek amacıyla (56),
- Sınıf II vakalarda (özellikle de sınıf II divizyon 1) mevcut olan kompensatif maksiller darlığın çözülerek sınıf II anomalisinin spontane düzelebilmesini sağlamak amacıyla (2),
- Sagital olarak aşırı bir sınıf II maloklüzyona sahip olup fonksiyonel çene ortopedisi yapılması planlanan hastalarda rölatif darlığı çözmek amacıyla (77),

- Maksiller yetersizliğe sahip Sınıf III maloklüzyonlu hastalarda, maksiller suturları mobilize ederek protraksiyonu kolaylaştırmak amacıyla (77),
- Dudak-damak yarığı (DDY) vakalarında (56),
- Burunda tıkanıklığa bağlı üst çene darlığı olan hastalarda nefes almayı kolaylaştırmak amacıyla (61, 91-95),
- Wilson eğiminin düzeltilmesinde (96),
- Erken dönemde fark edilen fonksiyonel kayma varlığında kalıcı temporomandibuler eklem (TME) rahatsızlıklarını önlemek ve posterior bölgede oklüzyonu sağlayabilmek amacıyla (97),
- Karanlık bukkal koridorların azaltılıp gülümseme estetiğinin artırılması amacıyla (77),
- Uyku apnesi olan hastalarda apne-hipopne indeksi, hipopne obstrüktif indeks ve uyarılma indekslerinde azalma sağlamak amacıyla (Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu semptomlarının azaltılmasında) (98) HÜÇG yapılmaktadır.

2.1.5.2. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Kontrendikasyonları

- Kooperasyon sağlanamayacak hastalarda (56),
- Periodontal problemi olan, periodontitise eğilimli hastalarda (56, 99),
- Tek dişi çapraz kapanışta olan hastalarda (100),
- Anterior open bite ve vertikal büyüme paterni bulunan hastalarda (101),
- Midpalatal suturun kapanmış olduğu erişkin hastalarda (17, 56) HÜÇG kontrendikedir.

2.1.5.3. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin İskeletsel Maturasyonla İlişkisi ve Tedavi Zamanlaması

HÜÇG'den elde edilen dişsel ve iskeletsel değişiklikleri birçok faktör etkileyebilmektedir: Hastanın kadın veya erkek olması, yaş faktörü, büyüme potansiyeli, bireysel farklılıklar. İskeletsel maturasyon arttıkça midpalatal suturda kaynaşma meydana geldiğinden daha genç yaşlarda HÜÇG yapılması ile daha olumlu sonuçlar ortaya çıktığı bildirilmiştir (102, 103).

Melsen (104), insan otopsi materyali üzerinde yaptığı çalışmasında bebeklik çağından erişkinlik dönemindeki midpalatal suturun gelişimini araştırmış ve sutur bölgesinde izlenen gelişimsel periyodu 3'e ayırarak incelemiştir: Birinci yani başlangıç aşamada suturun "Y" şekilli, geniş ve kısa olduğunu; ikinci aşamada yani çocukluk döneminde yılan kıvrımı şekilli ve daha dalgalı olduğunu; üçüncü aşamada ise interdijitasyonun sutur farkedilmeyecek kadar sıkı olduğunu rapor etmiştir. Araştırmacı, ayrıca, suturun kapanmasının erkek bireylerde 18, kadın bireylerde ise 16 yaşadek sürdüğünü bildirmiştir.

Persson ile Thilander (105), 15-35 yaş arasında meydana gelen ani ölümle hayatını kaybetmiş kadın ve erkek bireylerde suturları incelemiştir. İncelenen bölgelerdeki en erken obliterasyon 15 yaşındaki bir kız çocuğunda intermaksiller suturun arka kısmında bulunmuştur. 20 yaşın altındaki kişilerden alınan yedi örneğin dördünde sinostoz bulunamamıştır. Araştırmacılar, 27 yaşında suturu kaynaşmamış bir kadının suturunu da incelediklerini belirtmiş ve bu nedenle HÜÇG'nin 25 yaşadek denenmesinin mümkün olduğunu bildirmişlerdir.

Björk ve Skieller (106), çalışmalarında, 4-20 yaşlar arasında üst çenede meydana gelen transversal büyümeyi izlemiş ve bunu yüz ve genel vücut büyümesi ile karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar, lateral implantlar arasında ölçüm yaparak, median suturda 4 yaşından erişkin yaşadek ortalama 6.5 mm transversal büyüme meydana geldiğini ve bu büyümenin 5 mm'sinin 7 yaştan itibaren gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Ayrıca, pubertal atılımın maksimum olduğu dönemde hem suturun transversal büyümesinin hem de maksiller büyümenin eş zamanlı olarak arttığını göstermişlerdir. Median suturdaki büyümeyle boy artışının grafikte benzer eğimler gösterdiğini de bildirmişlerdir.

Alpern ile Yurosko, erkeklerde 21 yaşadek, kadınlarda ise 18 yaşadek HÜÇG yapılabileceğini söylemişlerdir (107).

McNamara (77), genişletmenin genç hastalarda daha rahat elde edilebileceğinden ve sonucun daha öngörülebilir olacağından, karışık dişlenme döneminde dentofasiyal yapılarda ortopedik etkinin daha fazla olacağından bahsetmiştir.

Sarı ve Uysal'ın yaptığı çalışmada (108), daimi dişlenme grubuna göre karma dişlenme grubunda ankraj dişlerinin devrilmesinin daha fazla ve ANB açısındaki artışların daha az olduğu ve nazal kavite ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir. Araştırmacılar, bu bulgular ışığında, karma dentisyonda ortopedik etki az görüldüğünden HÜÇG uygulanması için erken daimi dentisyonadek beklenmesinin mantıklı bir seçenek olabileceğini iddia etmişlerdir.

Erişkinlerde HÜÇG'nin etkilerinin daha çok dentoalveolar seviyede kalacağı (68) ve bu yaşlarda ekspansiyona karşı midpalatal suturda ve çevre suturlarda artan direnci azaltabilmek ve başarılı bir ekspansiyon yapabilmek amacıyla maksillanın lateral duvarlarında osteotomiler yapılması gerektiği bildirilmiştir (61).

2.1.5.4. Hızlı Üst Çene Genişletmesinde Vida Çevirme Protokolleri

HÜÇG ile ilgili büyük tartışmalara sebep olan konulardan biri ekspansiyon protokolüdür. Literatür gözden geçirildiğinde, birçok araştırmacı tarafından bu konuda farklı fikirler ileri sürüldüğü görülmektedir.

Haas (74), ekspansiyon vidasını 1. gün beşer dakika arayla 4 çeyrek tur, sonraki günlerde ise 2 çeyrek tur çevirmiştir.

Timms (99) genç hastalarda günde iki çeyrek tur çevirmeyi önermiştir.

Zimring ve Isaacson (109), gençlerde vidayı sutur açılanadek yani ortalama 4-5 gün günde 2 çeyrek tur, sutur açıldıktan sonra günde 1 çeyrek tur çevirmeye devam ederek genişletmeyi tamamlamışlardır. Erişkinlerde ise rezidüel stresleri önlemek için 1. ve 2. günlerde 2 çeyrek tur, sonraki 5 ya da 7 gün günde 1 çeyrek tur, genişletme tamamlanana kadar ise 2 günde 1 tur çevirme programını önermişlerdir.

İşeri ve ark. (110), sonlu elemanlar analizi çalışmalarında, RME'nin yüz kemiklerinde ciddi derecede deformasyon ve stres birikmesine sebep olduğunu, böyle bir birikimin relapsa neden olabileceğini belirtmiş ve bu nedenden dolayı sutur açılıncayadek hızlı, sutur açıldıktan sonra ise yavaş genişletme protokolünü tavsiye etmişlerdir.

2.1.5.5. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Etkileri

2.1.5.5.1. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Kraniofasiyal Yapılar ve Çevre Dokular Üzerine Etkileri

Ağır ortopedik kuvvetler tatbik edilerek midpalatal suturun açılması sırasında kraniofasiyal kompleks de etkilenmektedir çünkü bu kompleksteki diğer kemikler de birbirlerine suturlar aracılığıyla bağlanmaktadır (72).

HÜÇG'den sonra kraniofasiyal yapılara frontal yönden bakıldığında, midpalatal suturda superoinferior olarak paralel bir açılma olmadığı ve bu açılmanın, tabanı ağız tavanında, rotasyon merkezi ise frontonazal suturda olacak şekilde piramidal yapıda meydana gelmekte olduğu belirtilmiştir (90, 111).

Oklüzal yönden bakıldığında, maksiller parçaların tabanı ANS (Anterior Nazal Spina), tepesi ise PNS (Posterior Nazal Spina) bölgesinde olan bir üçgen şeklinde, ön tarafta daha çok, arka tarafta ise daha az olmak üzere "V" şekilli bir genişleme izlendiği bildirilmiştir (17, 112-114).

Araştırmacılar, maksilla ve çevre kranial kemiklerin birbirleriyle bağlantısından dolayı, suturun açılmasına karşı en büyük direncin damağın posterior tarafında olduğunu, özellikle sfenoid ve zigomatik kemiklerin maksillayı çevreleyen yapılarından kaynaklandığını vurgulamışlardır (110, 115, 116).

HÜÇG'den sonra hareketin en az olarak sfenoid kemiğin pterygoid çıkıntısı ve çevresinde, en fazla olarak ise üst santraller ve nazal septumun anteroinferior sınırında görüldüğü yapılan sonlu elemanlar analizi çalışmasında rapor edilmiştir. Ayrıca, nazomaksiller kompleksin lateral yapılarının yukarıya, orta hat yapılarının ise aşağıya doğru hareket ettiği, ANS ve A noktası ile üst santrallerin aşağıya doğru yer değiştirdiği gösterilmiştir (116).

Wertz (111) ve Isaacson ile Ingram (72), midpalatal sutur açılmasına karşı ana direncin suturun kendisinde değil, maksillanın bağlı olduğu çevre yapılarda, sfenoid ve zigomatik kemiklerde olduğunu öne sürmüşlerdir.

Chaconas ve Caputo (117), sfenoid kemiğin maksilla ve pterygoid plakaları arasındaki füzyona veya füzyon eksikliğine bağlı olarak maksiller ekspansiyon için sınırlayıcı bir faktör olabileceğini belirtmişlerdir. Melsen (104), palatinal kemik ile maksilla arasındaki kemik yüzeylerinin yoğun bir şekilde kaynaşmasının ve sfenoid kemiğin pterygoid proçesinin geç dönemde sutural ayrılmayı zorlaştıracağını söylemiştir.

Timms (61), yaş ilerledikçe iskeletsel rijiditenin fazlalaştığını ve molar dişler arası ekspansiyon miktarının düşmeye başladığını belirtmiştir. Araştırmacı, ayrıca zigomatik proçeslerin midpalatal suturdaki ayrılmaya karşı direnç gösterdiğini, pterygoid plakaların ağır kuvvetle birlikte eğildiğini ve eğilmeye karşı direncin en çok kraniyal tabana yakın kısmında arttığını rapor etmiştir.

HÜÇG sonrası üst çenenin iki parçasının da hem sagittal hem de frontal düzlemlerde rotasyona uğradığı ve üst çenenin genellikle aşağıya ve ileriye doğru hareket ettiği bildirilmiştir (74, 111).

Biederman (118), maksillanın sagittal yöndeki hareketinin biyomekaniğini tanımlarken rotasyon merkezine göre iki şekilde hareket olabileceğini vurgulamıştır. Ekspansiyon zamanı sağ ve sol maksiller kemik parçaları için ortada tek bir rotasyon merkezi oluştuğunda A noktasının geriye doğru gideceğini, iki ayrı rotasyon merkezi oluştuğunda ise A noktasının ileriye doğru gideceğini belirtmiştir.

RME sonrasında maksillanın konumunun değişmediği (119) veya aşağı ve geriye doğru yer değiştirdiği (120) bildirilen araştırmalar da mevcuttur.

2.1.5.5.2. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Palatal Kubbeye, Burun Boşluğu Genişliğine ve Hava Yoluna Etkileri.

Palatal Kubbeye Etkileri: HÜÇG sonrasında palatal kubbenin aşağı doğru inmesi ve dolayısıyla palatal derinliğin azalması (121-123) genel olarak kabul edilen bir görüş olsa da, midpalatal suturdaki hücre çoğalmasından dolayı palatal yüksekliğin arttığını (124) ve palatal yüksekliğin değişmediğini (125) bildiren çalışmalar da mevcuttur.

Burun Boşluğu Genişliğine ve Hava Yoluna Etkileri: Maksillada HÜÇG'yi takiben burun tabanının genişlediği ve bunun burun boşluğunun da genişlemesine sebebiyet verdiği belirtilmiştir (126). Burun boşluğunun yan duvarlarının laterale doğru hareket etmesi maksiller segmentlerin laterale doğru ayrılması ve burun boşluğu tabanının aşağı doğru yer değiştirmesiyle gerçekleşmektedir (90, 111).

Nazal kavite hacmi ve hava yolundaki artışın ve nazal hava yolu direncindeki azalmanın hastaların nefes almasını rahatlattığı bildirilmiştir (92, 95). Nazal hava yolu direncinde %45 oranında bir azalmanın gözlemlendiği ve bunun genişletmeden bir yıl sonra bile stabil kaldığı belirtilmiştir (94). Doruk ve ark. (84), yaptıkları çalışmada, nazal hava yolu direncinin azaldığını ve hastaların %59'unun daha rahat nefes aldıklarını belirtmişlerdir.

Smith ve ark. (127), HÜÇG öncesinde ve sonrasında aldıkları bilgisayarlı tomografi görüntülerini karşılaştırmış ve burun boşluğunda ve nazofarenks hacimlerinde önemli artışlar bulmuşlardır.

Akkaya ile meslektaşları (128), nazofarengeal hava yolu alanında önemli bir artış gözlenmediğini fakat nazofarengeal yükseklikte, sagittal nazofarengeal derinlikte ve kemikli alanlarda önemli artışlar bulunduğunu belirtmiş, nazofarengeal yükseklikteki artış dışında, bu değişikliklerin maksillanın hareketiyle uyumlu olmadığını belirtmişlerdir.

2.1.5.5.3. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Maksillaya Etkileri.

Maksiller Dentoalveolar Yapılara Etkileri: HÜÇG için uygulanan kuvvetin etkisiyle maksiller alveolar süreçlerde yanlara doğru eğilmeler görülmektedir. Bu, maksiller genişletme aparatının tasarımına bağlı olarak değişmektedir. Örneğin, HÜÇG hyrax'la yapıldığında alveolar yapıda eğilme fazla olurken, diş-doku destekli aparatlarla yapıldığında bu eğilme daha az olmaktadır (83).

Krebs (129), üst 1. büyük azı dişlerinin bukkali seviyesine denk gelen infrazigomatik sırt bölgesine 3 adet, köpek dişlerinin lingualine denk gelen bölgeye ise 1 veya 2 adet metal implant yerleştirerek midpalatal suturun açılma miktarı ile üst 1. büyük azı dişleri arasındaki mesafe artışı ilişkisini incelediği çalışmada, köpek dişleri bölgesindeki

genişlemenin 1. büyük azı dişleri bölgesindeki genişlemeden daha fazla olduğunu rapor etmiştir. Araştırmacı, daha önceki çalışmasında (130), alveolar arktaki implantlar arasındaki artışın infrazigomatik sırtlardaki implantlar arasındakinden daha fazla olduğunu, bunun büyük olasılıkla frontal düzlemdeki maksiller segmentlerin rotasyonundan kaynaklandığını vurgulamıştır.

Yapılan araştırmalarda vakaların % 80'inde sutur açılmasının paralel olmadığı (131) ve posterior alandaki genişlemenin kesici dişler arasındaki açılmanın yalnızca yarısı kadar olduğu (130) belirtilmiştir.

Erverdi ve ark. (132), Haas ile Hyrax'ın iskeletsel ve dentoalveolar etkilerini karşılaştırmak için maksiller yetersizliği olan 20 hastanın lateral ve frontal sefalogramlarını ve alçı modellerini kullanmışlardır. Tedaviden sonra yapılan ölçümlerde intermolar mesafenin Hyrax grubunda istatistiksel olarak daha büyük olması dışında, her iki gruptaki genişlemenin benzer olduğunu bulunmuştur. Ayrıca, daha şiddetli çapraz kapanışların daha fazla molar devrilmesi ile sonuçlandığı ve damak derinliğinin hızlı damak genişlemesine yanıt olarak değişmediği gözlemlenmiştir.

Oliveira ve ark., üç boyutlu değerlendirmeye olanak sağlayan lazer tarayıcı ile yaptıkları çalışmalarında, Haas apareyi ile daha fazla ortopedik genişleme elde edildiğini, Hyrax apareyinin ise daha fazla dentoalveolar genişlemeye sebep olduğunu göstermişlerdir (126). Byrum (133), yaptığı çalışmasında, HÜÇG'den sonra maksillanın aşağıya doğru hareket ettiğini ve maksiller birinci molar dişlerin de onunla birlikte taşındığını bildirmiştir. Maksiller birinci molar hafif bir ekstrüzyon sergilemiştir. Toplam yüz yüksekliği maksillanın ve dental yapıların aşağı konumlanmasından ve mandibular düzlem açısının artışından etkilenmiştir. Üst yüz yüksekliğindeki artışın maksillanın yeniden konumlanmasının bir sonucu olduğu; alt yüz yüksekliği artışının ise maksilla ve ilişkili dental yapıların yeniden konumlanması, mandibulanın ön sınırının rotasyona uğrayıp daha arkada konumlanması ve mandibular düzlem açısının artmasından kaynaklandığı belirtilmiştir.

Maksiller Posterior Dişlere Etkileri: Hem diş destekli hem de diş-doku destekli apareylerle yapılan HÜÇG sonrası maksiller arka dişlerde yanlara doğru bir devrilme görülür (134-136). Bunun sebebi dişin direnç merkezinden uzaktan kuvvet uygulanması ile açıklanmaktadır (137). Bu devrilme ile beraber ekstrüzyon da gözlemlenir (138). Üst

çenede arka dişlerin HÜÇG'den önce palatinal tarafa açılı olduğu durumlarda bu devrilme çok önem arz etmezken bukkal tarafa açılı olduğu durumlarda HÜÇG sonrası çevre kasların baskısı ile relaps görülme oranının daha yüksek olacağı tahmin edilmektedir (56, 134).

Hicks (138), genişletme esnasında sağ ve sol 1. büyük azılarda devrilmenin asimetrik olduğunu ve ikisinin ortalamasının 5° olduğunu bildirmiştir.

Lagravere ile meslektaşları (85), iskeletsel destekli ve konvansiyonel genişletme apareyini üç boyutlu görüntüleme yöntemi ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, iki aparey için de dişlerin bukkale eğimlenmesinin en fazla molarlarda olduğunu belirtmişlerdir (maksiller birinci azı dişlerinde 8° - 10° ve maksiller birinci küçük azı dişlerinde 0° - 4° arasında bulunmuştur).

Garib ve ark. (139), ikinci küçük azı dişlerinin eğiminin 6.78° ile en fazla olduğunu, birinci premolardaki ve birinci molaradaki eğimin ise sırasıyla 2.38° , 2.58° olduğunu göstermiştir. Eğimlerdeki bu farklılıkların kuvvetin iletim şekliyle ilgili olabileceğini, yani birinci küçük azı ve birinci molar bantlarla kuvvet iletiminin gerçekleştiğini, ikinci premoların ise yalnız metal bar ile desteklendiğini belirtmiştir.

Ciambotti ve ark. (136), HÜÇG sonrası alveolar tippingin 5.08° , molar tippinginin ise 6.08° olduğunu bulmuşlardır.

Adkins ve Nanda'nın hyrax apareyi ile yaptığı çalışmada (140), ekspansiyon öncesi ve sonrası alınan model ölçümleri karşılaştırılmış ve maksiller ankraj dişlerinin genişletme sonrasında bukkale eğimlenmelerinin molarlarda ortalama $7.3 \pm 5.8^\circ$, premolarlarda ortalama $5.2 \pm 5.1^\circ$ olduğu bulunmuştur.

Akkaya ve ark. (141), hızlı ve yavaş genişletme prosedürlerini kullandıklarında, genişlemenin ark uzunluğuna yansımaları sırasıyla 0.65 ve 0.6 katı olarak bulmuşlardır.

O'Higgins ve ark. (142) typodont model üzerinde yaptıkları çalışmalarında, molarlar arası genişlikte 1 mm'lik bir artışın, overjetin yaklaşık olarak 0.3 mm azalmasına izin verdiğini, alternatif olarak bunun ark içerisinde 0.6 mm'lik bir boşluk elde edilmesi olarak ifade edilebileceğini söylemişlerdir.

Maksiller Keserlere Etkileri: HÜÇG sırasında üst santraller arası diastema oluşumu gözlemlenmektedir. Haas (74) ve Wertz (111) bu diastema miktarının ekspansiyon vidasının açılımının tahminen yarısı kadar olduğunu bildirmiş, ancak bunun midpalatal sutur açılma miktarının net bir belirteci olarak kabul edilmediğini vurgulamışlardır.

Sutur açılmasıyla birlikte oluşan orta hat diastemasının, transseptal liflerin elastik kabiliyetleri sayesinde 4 ila 6 ay gibi bir sürede, ilk başta dişlerin kronlarının, sonrasında köklerinin önceki konumlarına dönme eğiliminde olmalarından dolayı kapandığı rapor edilmiştir (17, 90).

Wertz, maksiller kesici dişlerin çoğunda Sella-Nazion düzlemine göre ekstrüzyon ve %76'sında ortalama olarak 3.5° palatine eğimlenme gözlemlendiğini belirtmiştir. Bu hareket diastemanın kapanmasına ve ark uzunluğunun kısılmasına sebep olmaktadır (111).

Kesici dişlerin linguale devrilmesinin gerilmiş çevresel kas sisteminden kaynaklandığı düşünülmektedir (56).

Maksiller Periodontal Yapılara Etkileri: Ekspansiyon apareyinden ankraj dişlere iletilen kuvvet periodontal ligament üzerinde sıkışma alanları oluşturur ve bukkal kemik kalınlığının azalmasına yol açarak alveolar kemik rezorpsiyonuna neden olabilir (88, 143, 144).

HÜÇG sonrasında çekimi yapılan küçük azı dişlerde yapılan histolojik araştırmalar sonucunda bu dişlerin kök yüzeylerinin bukkalinde rezorpsiyon ve apozisyon alanları gözlemlenmiştir (132, 145). Yapılan klinik çalışmalarda ise diş destekli HÜÇG apareyleri uygulanan hastalarda ankraj dişlerde bukkal kortikal kemik kalınlığında azalma ve dişeti çekilmesi izlenmektedir (111, 146).

Garib (143), diş destekli HÜÇG apareylerinin periodontal etkilerini incelediği çalışmada, bukkal taraftaki kemiğin kalınlığındaki düşüşün HÜÇG'nin 3 ay sonrasında kendi kendine tekrardan yükseliş yapabileceğini söylemiştir.

2.1.5.5.4. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Mandibulaya Etkileri.

HÜÇG sonucunda mandibulanın aşağıya ve geriye doğru rotasyon yaptığını belirten bir çok araştırmacı bulunmaktadır (74, 90). Maksiller posterior dişlerde oluşan ekstrüzyon ve alveolar proçeslerde meydana gelen açılanmanın mandibular düzlem açısının ve overjetin artmasına neden olduğu düşünülmektedir (111).

Velazquez ile meslektaşları (147), HÜÇG ile tedavi ettikleri hastaların tedavi öncesi kayıtlarıyla tedaviden 3 yıl sonraki kayıtlarını karşılaştırmış ve ikisi arasında büyümeyle beklenen değişiklikler dışında vertikal ve anteroposterior yönde anlamlı bir farklılık olmadığını göstermişlerdir. Yani HÜÇG tedavisi sonrası ortaya çıkan ön açık kapanış veya mandibulanın posterior rotasyonunun ortodontik sabit tedavi ile telafi edilebileceğini öngörmüşlerdir .

Çoğu araştırmacı HÜÇG tedavisini takiben mandibular dental arkın dikleştiğini, alt kaninler ve molarlar arası mesafenin artmış olduğunu bildirmişlerdir (77, 121, 148).

Haas (121), dilin aparey kalınlığı sebebiyle daha aşağıda pozisyonlandığını ve maksiller genişleme sağlandıkça yanak kaslarının mandibular posterior dişlere baskısının azaldığını, bu dişlerin zamanla dikleşmeye başladığını ve sonuçta mandibular arkın da genişlediğini bildirmiştir.

İşeri ile Özsoy tarafından yapılan çalışmada (68), semirapid ekspansiyon uygulanan hastalarda mandibular molarlar arası genişliğin arttığı ve uzun dönemde sabit kaldığı belirtilmiştir.

2.1.5.5.5. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Diğer Etkileri.

HÜÇG'nin, solunum yollarına pozitif etkilerinden yola çıkarak, nokturnal enürezisi yani tekrarlayıcı nitelikte geceleri altına kaçırmayı olan 4-5 yaşından büyük çocuklarda faydalı olduğu ve geceleri idrar kaçırmaya oranının düştüğü bildirilmiştir (149, 150).

HÜÇG'nin geçici işitme kaybında ve iletim tipi işitme kaybında olumlu yönde etkisi olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (151, 152).

HÜÇG'nin TME problemleri üzerine ne pozitif ne de negatif yönde bir etkisinin olduğu, artiküler disk pozisyonunu değiştirmediği gösterilmiştir (153). Bunun yanı sıra erken

dönemde HÜÇG yardımıyla fonksiyonel kaymaların elimine edilebildiği ve TME disfonksiyonlarının önüne geçilebileceği vurgulanmıştır (56).

2.1.5.6. Hızlı Üst Çene Genişletmesi Sonrası Retansiyon ve Relaps

HÜÇG sonrası üst çene ve genişletmeden etkilenen komşu yapılar, genişletme öncesi hallerine dönme eğilimindedirler. HÜÇG sonrasında 3. ayda radyolojik olarak normal görüntü elde edilmesine rağmen hayvan çalışmalarında hücrel hiperaktivitenin 6 aya kadar devam ettiği görülmüştür. Bu nedenle HÜÇG sonrası üst çene ve yüz bölgesinde oluşan baskı ve gerilimlerin azaltılması için uzun süre pekiştirme gereklidir (154). Da Silva ve ark., tomografik veriler üzerinde yapmış oldukları araştırmalarında HÜÇG sonrası midpalatal suturun kemikleşmesinin 8-9 aylık bir süreçte gerçekleştiğini bildirmişlerdir (155).

HÜÇG sonrası pekiştirme uygulanan 14 yaş ortalaması olan çocuklarda doğal büyüme, pekiştirme tamamlandıktan sonra görülen genişlemenin çok az bir kısmını oluşturur (%2). Bu nedenle 14 yaşından sonra büyük azı dişler arası genişlikte çok fazla bir artış beklenmez (156).

HÜÇG esnasında 9 kilograama kadar ulaşabilen rezidüel kuvvetin pekiştirme döneminde, ortalama 30-45 günlük bir süreçte zamanla azalarak sıfıra düştüğü belirtilmiştir (72, 109, 157). Bu kuvvetler ile oluşan basınç üst çene yapıları tarafından tolere edilemezse relaps görülebilir (110).

Hicks (138), HÜÇG sonrası retansiyonun sabit apareylerle yapılması durumunda % 10-23 oranında, takılıp çıkarılabilen apareylerle yapılması durumunda % 22-25 oranında, hiç retansiyon uygulanmazsa ilk 3 haftada % 45 oranında relapsın görüleceğini belirtmiştir.

Wertz (111) ve Isaacson ve ark. (157), midpalatal sutur açıklığına karşı ana direncin suturun kendisinden kaynaklı olmadığını, etrafındaki sfenoid ve zigomatik kemik yapılara bağlı olduğunu belirtmiştir. Chaconas ve ark. (117) ayrıca sfenoid kemiğin pterygoid plakaları ve üst çene arasındaki füzyonun üst çene genişlemesi için sınırlayıcı bir faktör olmasından bahsetmiştir.

Üst çene genişletme miktarı arttıkça pekiştirme süresinin artırılması da tavsiye edilmektedir (158). Ayrıca, üst çene genişletmesinin ardından relaps ve retansiyon

süresini azaltmayı amaçlayan, midpalatal suturda yeni oluşan kemik formasyonunun artırılması ve hızlandırılması ile ilgili de birçok çalışma mevcuttur (20-22, 159).

Üst çene genişletmesi sonrası yanak kaslarında oluşan basınç 3 aya kadar devam etmektedir (109). Halazonetis ve ark. (160), HÜÇG sonrası üst birinci büyük azı diş bölgesinde yapmış oldukları ölçümlerde, yanak kaslarında oluşan basıncın 3 katına çıktığını ve 3 aylık pekiştirme döneminde bile bu kaslarda adaptasyon gelişmediğini ve oluşan basıncın azalmadığını bildirmişlerdir. Küçükkeleş ve ark. (161), HÜÇG esnasında üst birinci büyük azı ve kesici dişler bölgesinde dudak ve yanak basıncının arttığını, ancak pekiştirme dönemi 3. ayında basıncın azalarak başlangıç seviyesine döndüğünü belirtmişlerdir.

Bazı çalışmalarda ise uzun dönemlerde bile relaps olabileceği bildirilmiştir. Krebs (162), HÜÇG'yi takip eden 4 ila 5 yıl boyunca ark genişliğinde bir azalma eğilimi olduğunu bildirmiştir. Linder-Aronson ve ark. (58), HÜÇG sonrası 5 yıllık pekiştirme dönemi sonunda başlangıçta elde edilen genişlemenin sadece % 45'inin korunduğunu belirtmişlerdir. Huynh ve ark. (163), HÜÇG sonrası 2 yıl boyunca takip ettikleri vakaların % 84'de başlangıçtaki genişlemenin % 33'ünün kaybolduğunu bildirmişlerdir.

Bazı araştırmacılar HÜÇG sonrası oluşabilecek relapsı göz önünde bulundurarak posterior çapraz kapanışın aşırı düzeltimini (overcorrection) önermektedirler (11, 138, 156). HÜÇG sonrası molar dişlerin orijinal bukkolingual açısına dönme eğiliminde oldukları, aşırı düzeltim ile nüksün önlenebileceği belirtilmektedir (164, 165). Molar ve kanin bölgesinde oluşabilecek relaps miktarlarının azaltılması için 2-3 mm aşırı düzeltim tavsiye edilmektedir (138, 166).

Pekiştirme süresi ile ilgili olarak literatürde farklı araştırmacılar tarafından 5-7 hafta (109), 2-6 ay (121), 8 ay (111), 5 ay (77), 6 ay (56), 3-6 ay (61) gibi farklı süreler bildirilmektedir. Güncel olarak yapılmış sistematik bir derleme araştırmasının sonuçlarına göre, sabit veya hareketli apareylerle 6 ay pekiştirme yapılmasının relapstan kaçınmak için yeterli olacağı bildirilmektedir (167).

Relaps oluşmasında ve miktarında etkili olduğu düşünülen faktörleri şu şekilde özetleyebiliriz:

- Pekiştirme döneminde meydana gelen kemik maturasyonunun yeterli olmaması (168),
- Sirkummaksiller suturlarda ve dokularda biriken rezidüel kuvvetler (109),
- Maksillanın çevresindeki kuvvetli kas yapısı ve yumuşak doku gerilimi (56),
- Sirkummaksiller suturların rijiditesi ve zigomatik kemiğin direnci (168),
- Genişletme sonrası dişlerin tüberkülleri arasındaki interdijitasyon ile oluşan oklüzal kuvvetler (169),
- Palatal mukozada oluşan gerilmeler (169),
- Genişletme esnasında bukkale tippinge uğrayan posterior dişlerin başlangıç açılarına dönmek için linguale eğilmeleri (169),
- Maloklüzyonun şiddeti ve ekspansiyon miktarı (100, 111),
- Hasta yaşı (111, 170),
- Pekiştirmenin süresi ve bu süreçte hangi apareyin kullanıldığı (112).

2.1.5.7. Hızlı Üst Çene Genişletmesi Sırasında ve Sonrasında Sutural Kemik Rejenerasyonunu Hızlandırma Yöntemleri

Genişletme sonrası erken dönemde relaps meydana gelmesinin temel nedenlerinden biri midpalatal suturda yetersiz kemik rejenerasyonudur. Bu nedenle araştırmacılar ekspansiyon sırasında ve sonrasında midpalatal suturda rejenerasyon kapasitesini artırarak yeni kemik oluşumunu hızlandırmak, relapsı azaltmak ve retansiyon süresini kısaltmak için birçok yöntem üzerinde çalışmışlardır.

Midpalatal suturda ekspansiyon ve distraksiyon ile yeni kemik oluşumunu stimüle etmek için çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılmıştır. Uysal ve ark. (171) 50-60 günlük ratlarda interpremaksiller sutura 50 gr kuvvet ile 5 gün ekspansiyon ve sonrasında 10 gün retansiyon uygulayarak ekspansiyonun birinci gününde sutura tek seferlik farklı dozlarda (2-10-50 mg/kg) E-vitamini enjeksiyonunun sutur üzerine etkisini histomorfometrik olarak incelemişlerdir. E vitamininin dozdan bağımsız olarak sutural kemik oluşumunu uyardığını ve hızlandığını rapor etmişlerdir. Uysal ve ark. (25) bir diğer çalışmalarında

da ilk günün sonunda uygulanan tek dozluk resveratrol enjeksiyonunun kemik oluşumunu uyarak retansiyon süresini kısaltabileceğini bildirmişlerdir.

Büyük ve ark. (23) da ratlarda interpremaksiller sutura topikal ozon enjeksiyonu yaptıkları çalışmalarında, ozon enjeksiyonunun suturdaki vaskülariteyi, yeni kemik oluşumunu, osteoblast ve osteoklast sayılarını artırdığını, ozon terapisinin sutural kemik rejenerasyonunun artırılmasında faydalı olabileceğini belirtmişlerdir.

Kara ve ark. (172) ratlarda ekspansiyon öncesinde, sırasında ve retansiyon döneminde orogastrik yolla sistemik timokinon (çörek otu yağı) uygulamasının yeni kemik formasyonu, kapiller sayısı ile osteoblast, osteoklast ve enflamatuar hücre sayılarını artırdığını tespit etmişlerdir. Araştırmacılar timokinonun HÜÇG sırasında yeni kemik formasyonunun hızlandırılmasında ve HÜÇG sonrası relapsın önlenmesinde faydalı olabileceğini ifade etmişlerdir.

Ekspansiyon ve retansiyon sırasında normal beslenmeye arı sütü eklenmesinin de ekspansiyon sırasında yeni kemik oluşumu, osteoklast, osteoblast ve kapiller sayılarını artırdığı ve bu stimülasyonun ekspansiyon öncesi arı sütünün uzun süre takviyesiyle daha fazla arttığı rapor edilmiştir (173).

Halıcıoğlu ve ark. (174) da ratlara ekspansiyon ve retansiyon fazında orogastrik yolla sistemik olarak sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) ekstraktı verilmesiyle interpremaksiller sutur alanında osteoklast, osteoblast, kapiller sayısı ile enflamatuar hücre yoğunluğu ve yeni kemik oluşumunun arttığını, ekspansiyon öncesi uzun süreli kullanımla bu stimülasyonun daha da hızlandığını göstermişlerdir. Benzer şekilde 5 günlük ekspansiyon sonrası ratlara orogastrik yolla üzüm çekirdeği ekstresi (175) ve propolis (176) verilerek sutural alanda yeni kemik oluşumunun arttığı bildirilmiştir.

Zhao ve ark. (177) ratlarda ekspansiyon ile birlikte oral yolla günlük ostol uygulamasının suturdaki kemik formasyonu üzerine etkilerini alkalen fosfataz (ALP) ve nöral epidermal büyüme faktörü benzeri-1 (NELL-1) proteini ekspresyonlarına bakarak incelemişlerdir. Sonuç olarak, ostol uygulanan grupta kemik hacmi ile ALP ve NELL-1 ekspresyonlarının arttığını tespit ederek midpalatal sutur ekspansiyonu sırasında kemik oluşumunun hızlandırılması için ostol kullanımını önermişlerdir. Ratlarda ekspansiyon sırasında, osteoporoz tedavisinde kullanılan stronsiyum ranelat'ın orogastrik yolla ve günlük olarak

uygulanması ile kemik oluşumunun arttığı ve bu yolla relapsın önlenilebileceği bildirilmiştir (28).

Çamili (178), HÜÇG sonrası retansiyon döneminde sistemik teriparatid uygulamasıyla osteoblastlarda immünoreaktivitenin ve yeni oluşan sutural kemik dokunun arttığını tespit etmiş, teriparatidin HÜÇG sonrası elde edilen durumun devamlılığını sağlamak amacıyla kullanılabileceğini bildirmiştir.

Ekspansiyon ve retansiyon döneminde sistemik shilajit kullanımının midpalatal suturda kemik remodelingini hızlandırarak HÜÇG tedavisi sonrası relapsın önlenmesine ve retansiyon süresinin kısaltılmasına katkıda bulunabileceği bildirilmiştir (179).

Ratlara ekspansiyon sırasında intragastrik enjeksiyon ile günlük olarak sistemik simvastatin uygulamasıyla suturdaki kapiller ve kemik rejenerasyonunun arttığı, Kemik Morfogenetik Proteini-2 (BMP-2) ekspresyonunun daha fazla gerçekleştiği gösterilmiştir. Böylece, simvastatinin retansiyon süresini azaltarak relapsı önleyebileceği belirtilmiştir (180).

Tüm bu farmakolojik ajan uygulamalarına ek olarak mekanik (181) ve elektriksel (182) uyaranların kullanımıyla veya periostal stimülasyon tedavisiyle (183) ortopedik olarak ekspansiyon edilen suturda yeni kemik oluşumunun stimüle edilebileceği bildirilmiştir.

Bu anlatılan uygulamalar hayvan çalışmalarında denenmiş olup henüz klinik etkileri bilinmemektedir.

HÜÇG sırasında düşük doz lazer uygulamasının (DDLÜ) midpalatal suturda kemik rejenerasyonunu hızlandırarak retansiyon süresini kısaltmak amacıyla kullanılması önerilmektedir (20, 31, 184-187)

2.1.5.8. Ratlarda Hızlı Üst Çene Genişletmesi

Ratlarda interpremaksiller suturda ekspansiyon çalışması ilk kez 1959'da Burstone ve Schafer (188) tarafından gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak, 2 aylık genç ratlarda normalde yaklaşık 20-60 µm kalınlığında olan interpremaksiller suturun, keser dişler arasına lastik takozlar yerleştirilerek ekspansif kuvvet uygulanmasından 5 gün sonra ortalama 377 ± 104

um açıldığı gösterilmiştir. Çalışmada, ekspansiyon çalışmalarının ratlar üzerinde uygulanmasının nedenleri aşağıdaki sebepler ile açıklanmıştır:

- Ratlarda interpremaksiller sutur nerdeyse hayat boyunca açık kalmaktadır. Bu yüzden postpubertal hayvanlarda da ekspansiyon uygulanması mümkündür;
- Maksiller keserler sutura çok yakın konumlandığından kuvvet uygulamaya müsait bir taban oluşturmaktadır;
- Maksiller keserler histolojik kesitlerin alınmasında ana rehber görevi görmektedirler.

Kanekawa ve Shimizu (189), ratların yaşına bağlı olarak, maksiller ekspansiyon sırasında midpalatal suturdaki kemik rejenerasyonunu araştırmışlardır. Çalışmada 6, 15, 24 ve 52 haftalık ratlara ekspansiyon uygulayarak her birini kendi kontrol gruplarıyla ve birbirleriyle karşılaştırmışlardır. 15 ve 24 haftalık ratlarda sutural açılma ve kemik oluşumu kapasitesinin 6 haftalık gelişmekte olan ratlarla benzer olduğunu ancak 24 haftalık ratlarda kemik matriksi mineralizasyonunun azaldığını, 52 haftalık ratlarda midpalatal suturun iskeletsel rijidite nedeniyle daha az açıldığını ve daha az sutural kemik oluşumu meydana geldiğini bildirmişlerdir. Midpalatal suturun pubertal atılım sonrası olgunlaşmış ratlarda da ekspansiyon edilebileceğini ancak mineralize kemiğin rejenerasyonu için daha fazla zamana ihtiyaç duyulduğunu vurgulamışlardır.

2.2. Kemik Dokusu ve Remodeling (Yeniden Şekillenme)

2.2.1. Kemik Dokusunun Özellikleri

Kemik dokusunun vücutta birçok önemli fonksiyonu vardır:

- Kemiklere, hareket için gerekli olan tendon ve kaslar bağlanır,
- Yumuşak dokuları destekler ve korur,
- Kalsiyum ve fosfor depolar,
- Kemik iliğini bulundurur (190).

Kemik inorganik tuzlar ve organik matriksten oluşur (191). Organik matriks ağırlıklı olarak tip I kollajen içeren kollajen proteinleri (%90), proteoglikanlar ve kollajen

olmayan proteinlerden (osteopontin, osteonektin, osteokalsin, fibronektin ve kemik sialoprotein II, kemik morfogenetik proteinleri, büyüme faktörleri) meydana gelir (192). İnorganik matriksi ise ağırlıklı olarak fosfat ve kalsiyum iyonları oluşturur; bundan başka sodyum, potasyum, magnezyum, baryum, stronsiyum, çinko, bikarbonat, sitrat, karbonat iyonları da bulundurur (193). Kalsiyum ile fosfat iyonları, hidroksiapatit kristallerini oluşturmak için bir çekirdek meydana getirirler. Kollajen ve kollajen olmayan matriks proteinleri hidroksiapatitin birikmesi adına bir iskelet meydana getirir ve bu iskelet yapı kemiğe sertlik ve direnç katar (190).

Kemikte her birinin ayrı işlevi olan iki tür hücre kökeni vardır:

- Kemiği oluşturan ve koruyan osteojenik hücreler,
- Kemiği rezorbe eden osteoklastlar.

Osteojenik hücreler (osteoprojenitör hücreler, preosteoblastlar, osteoblastlar, osteositler ve kemik yüzey hücreleri) farklı olgunlaşma aşamalarını temsil eden değişken morfolojiye sahiptirler. Osteoprojenitör hücrelerden preosteoblastlara farklılaşma sırası ayırt edici morfogenetik özellikler göstermez (194).

Kemik dokusu histolojik açıdan olgun kemik ve olgunlaşmamış kemik olarak, olgun kemik de ayrıca kompakt kemik ve süngerimsi kemik olarak sınıflandırılır. Tüm olgun kemiklerin yoğun bir dış kompakt (kortikal) tabakası ve merkezi bir medüller boşluğu vardır. Boşluk canlı kemikte kırmızı veya sarı kemik iliği ile doludur. Bu boşluk bir kemik trabekülasyon ağı içerir. Trabeküler, süngerimsi veya kansellöz kemik bu ağı tanımlamak için kullanılan terimlerdir. Kemik dış yüzeyini örten tabaka periosteum (periost), iç yüzeyini saran tabaka ise endosteum diye adlandırılır. Periost, dış tarafında yoğun fibröz bağ dokusu, iç tarafında osteoprojenitör hücreler içeren iki tabakalı zardır. Sharpey lifleri ile kemiğe tutunur ve kemiği dış etkenlerden korur. Ayrıca remodeling, rezorpsiyon ve apozisyon gibi görevleri de vardır (195). Endosteum ise kemiğin iç kısmındaki tüm yüzey ve boşlukları sarar. Osteoprojenitör hücreler içerir ve tek tabakadan meydana geldiği için periosteumdan daha incedir (196). Kompakt kemikte, merkezi kanalların etrafında ona paralel uzanan Havers kanalları ve merkezi kanallara dik uzanan Volkmann kanalları vardır (197). Havers kanalları sinir ve bağ dokusu, lenf ve kan damarları içerir ve kortikal

kemiği besler (198). Havers kanalları Volkmann kanalları aracılığıyla periost ve kemik iliğiyle bağlantı kurar (199).

Süngerimsi kemik ve kompakt kemik aynı hücrelere ve hücreler arası matrikse sahip olmalarına rağmen bileşenlerinin düzenlenmesindeki farklılık nedeniyle yapıları oldukça farklıdır. Süngerimsi kemik, trabekül adı verilen ince kemik parçaları ve geniş kemik iliği alanlarından oluşur. Trabeküller, kemiğe uygulanan kuvvetlere dayanacak şekilde stres çizgileri boyunca yönlendirilir (200). Süngerimsi kemikte beslenme hücre dışı sıvıdan difüzyonla sağlanır. Süngerimsi kemik metabolik açıdan kortikal kemiğe göre daha aktiftir, dolayısıyla da yıllık yenilenme hızı (%20) kortikal kemiğin yıllık yenilenme hızından (%4) daha yüksektir (198).

2.2.2. Yeniden Şekillenme (Remodeling)

Kemik, yaşam boyunca, değişen biyomekanik kuvvetlere uyum sağlamak için sürekli yeniden şekillenir. Böylece yaşlı ve hasarlı kemik dokuyu, daha güçlü kemikle değiştirerek yapısını korur (201-203). Buna kemik remodelingi denir.

Kortikal ve trabeküler kemik yüzeylerinin “Temel Çok Hücreli Birimler” (Basic Multicellular Units: BMU) adlandırılan küçük alanlarında gerçekleşen (204) kemik remodelingi beş aşamadan (205) oluşur:

1. **Aktivasyon:** Remodeling oluşturacak olan alandaki birimler aktive edilir. İlk görev yapan hücreler osteoklastlardır. Osteoklastlar, ne kadar rezorbe edileceği önceden belirlenen kemiği rezorbe etmek amacıyla bu alana yönelirler.
2. **Rezorpsiyon:** Aktive olmuş osteoklastlar parmaksı çıkıntıları sayesinde kemik bölgesine tutunur ve proteolitik enzimleri ile kemiğin organik kısmını rezorbe ederler.
3. **Geri dönüşüm:** Osteoblastlar rezorpsiyon alanına yönelmeye başlarlar. Bazı tek çekirdekli makrofaj benzeri hücreler aktive olarak osteoklastların faaliyet gösterdiği alanda bir hat oluştururlar. Bu hat hem rezorpsiyon sınırlarını belirler hem de oluşan yeni kemikle eski dokuyu birbirinden ayırır. Bu hattın rezorpsiyonu sonlandıran sinyaller ürettiği de düşünülmektedir.
4. **Formasyon:** Preosteoblastların uyarılmasıyla osteoblastlar oluşur ve kemik matriksi sentezlemeye başlarlar. Matriksin içinde hapsolan osteoblastlar osteositlere

dönüşürler. Bu aşamadaki osteoblast aktivitesi 2-3 ay sürmektedir. Ayrıca osteoid dokunun mineralizasyonu da bu aşamada olur. Mineralizasyon süreci de yaklaşık olarak 10 günde tamamlanmaktadır.

5. Dinlenme: Remodeling alanında oluşan yeni kemik doku başka bir remodeling döngüsüne kadar bu aşamada bekler.

Kemik yenilenme hızı çocuklarda yıllık yaklaşık % 20'lerdeyken, erişkinlerde % 3-5 civarında olmaktadır (206). Her bir BMU diğerlerinden bağımsız faaliyet gösterir. Bunu sağlayan ise bazı lokal kontrol mekanizmalarıdır. Kemik remodelingi daha çok kemiğin endosteal yüzeylerinde meydana gelir. Trabeküler kemik, kortikal kemikten daha aktif bir remodeling gösterir.

Rezorbe edilen ve yeni oluşturulan kemik kütlesi, ideal bir denge içerisinde, birbirine eşittir (207). Kemik döngüsüne etki edebilen faktörler lokal ve sistemik olacak şekilde iki grupta toplanabilir (200):

- *Lokal faktörler:* Büyüme faktörleri (insülin benzeri büyüme faktörleri (IGF-1 ve IGF-2), transforme edici büyüme faktör-beta (TGF- β), trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF)) ve sitokinler (interlökinler (IL-1, IL-6 ve IL-11) ve prostaglandin E2 (PGE2)).
- *Sistemik faktörler:* Kalsitonin, östrojen, parathormon (PTH), glukokortikoidler, büyüme hormonu (GH), D vitamini, insülin, tiroid hormonları ve seks steroidleri.

2.2.3. Suturlarda Kemikleşme

Sutur iki komşu kemiği birbirlerine bağlayan bir bağ dokusu şerididir. Suturların kemikleşmesi intramembranöz kemikleşme yoluyla gerçekleşmektedir (38).

Midpalatal suturda kemikleşme sutur kenarları boyu kemik spikülleri ve sutur boşluğunda kemik adacıkları oluşumu ile başlar. Spikül oluşumu sutur boyunca birçok bölgede meydana gelir ve maturasyonla birlikte artar. Spiküllerin birçok bölgede birbiriyle birleşmesi sonucu interdijitasyon artar ve ilk olarak suturun posteriorunda kaynaşma gerçekleşir. Sutur kenarlarında kortikal kemiğin rezorbe olup, kansellöz kemiğin oluşumuyla ossifikasyon posteriordan anteriora doğru ilerler (208).

2.3. Lazer

2.3.1. Tanımı

İngilizcedeki “Laser” kelimesi, açılımı “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” olan bir kısaltmadır. Amerikalı Fizikçi Gordon Gould tarafından isimlendirilmiştir (209, 210). Dilimize “uyarılmış elektromanyetik ısınım yayan ışık yükselticisi” olarak çevrilen lazer kısaca “yoğunlaştırılmış ışık” olarak tanımlanmıştır (211).

Bu kısaltmayı oluşturan kelimeler, lazerin temel prensipleri hakkında bilgi vermektedir.

Işık: Hem dalga hem partikül gibi davranan elektromanyetik bir enerji formudur. Bu enerjinin temel ünitesi foton olarak isimlendirilir. Lazer ışığını normal ışıktan ayıran belirgin farklar vardır (210):

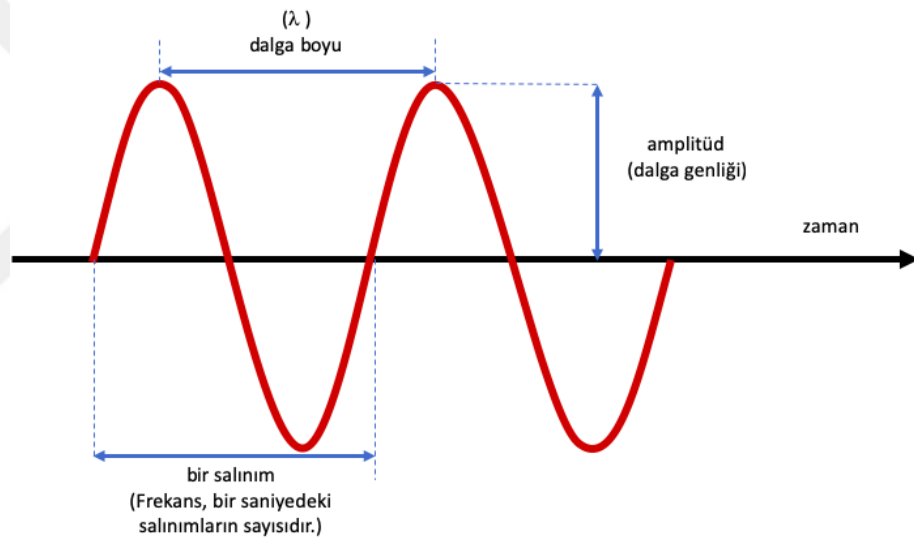
- Normal ışık, elektromanyetik spektrumun görünür kısmındaki birçok rengin (mor, mavi, yeşil, sarı, turuncu ve kırmızı) karışımı olan beyaz renkte görülür. Lazer enerjisi ise tek renktedir ve bu özelliği *monokromatiklik* olarak adlandırılır.
- Lazer ışığı *koherenttir*; tüm dalgalar uzaysal ve zamansal olarak aynı fazdadır.
- Lazer ışığının *kolimasyon* özelliği vardır. Tüm ışınlar birbirine paraleldir, uzun mesafelerde bile dağılmazlar.



Şekil 2.1. A – Kolimasyon özelliği (dağılmama); B - Monokromatiklik (tek renkli olma); C – Koherent olma özelliği (aynı fazda olma) (212).

Işık hızında hareket eden foton dalgaları, *dalga genliği* ve *dalga boyu* olmak üzere iki önemli özelliğe sahiptir. Dalga genliği (genlik, amplitüd), bir dalganın tepesinden sıfır noktasına olan vertikal uzaklıktır. Dalganın yoğunluğunun göstergesidir. Dalga boyu ise bir dalganın tekrarlayan birimleri arasındaki horizontal mesafedir (Şekil 2.2). Yunancadaki küçük lamda harfi ile (λ) gösterilir. Dental lazerlerin dalga boyu mikron (10^{-6} m) veya nanometre (10^{-9} m) boyutlarındadır. Dalganın fiziksel boyutları dokularla etkileşimi açısından önemlidir (210).

Dalga boyuyla ilgili başka bir özellik birim zamanda salınım sayısı olarak bilinen *frekans*tır (Şekil 2.2). Frekans Hertz (Hz) cinsinden ölçülür ve dalga boyuyla ters orantılıdır (213).

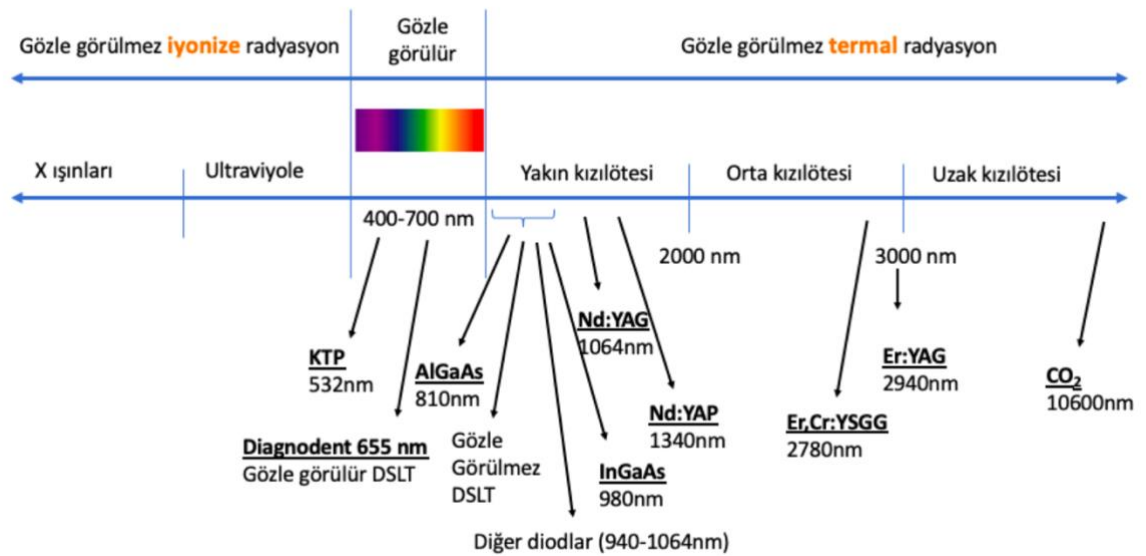


Şekil 2.2. Dalga boyu, dalga genliği ve frekans (214).

Uyarılmış emisyon: Enerjinin en küçük birimi olan kuantumun, bir atom veya molekülün elektronları tarafından absorbe edilmesi sonucu kısa bir uyarılma meydana gelir. Temel enerji düzeylerinde kararlı halde olan atomlar, uyarıldıkları zaman üst enerji seviyesine geçerler. Üst enerji seviyesine geçen atomlar kararsız hale gelir ve yeniden kararlı hale yani temel enerji seviyesine geri dönmek isterler. 10^{-8} saniyede alt enerji seviyesine geri dönerken kuantum salınımı yaparlar. Bu yayılan enerji foton olarak tanımlanır ve bu olaya “kendiliğinden emisyon” denir. Uyarılmış bir atom, aynı uyarılma enerjisi seviyesine sahip ikinci bir foton tarafından uyarılırsa aynı dalga boyu ve aynı fazda iki kuantum salınımı gerçekleşir. Bu olay ise “uyarılmış emisyon” olarak isimlendirilir (210, 215).

Amplifikasyon: Eğer uyarılmış emisyon süreci devam ederse daha fazla atom uyarılarak aynı fotonlardan yayınlanır. Böylelikle stimülasyon dalgası daha fazla yayılır. Bu noktada, aktif ortamdaki atomların çoğunluğu dinlenme durumundan üst enerji seviyesine geçmiştir. Lazer sistemlerinde bir pompalama mekanizması bu uyarılmayı devam ettirmek için gerekli olan sürekli enerji desteğini sağlar. Fotonlar uyarılmış emisyonu artırmak için aktif ortam içerisine geri yansıtılır. Aktif ortam boyunca başarılı olan geçişler gücü artırır ve sonuç olarak foton ışınını kolime eder (210).

Radyasyon: Yukarıda anlatılan şekilde üretilen lazer enerjisi özel bir elektromanyetik enerji biçiminde yayılır. Elektromanyetik spektrum, gamma ışınlarından radyo dalgalarına tüm elektromanyetik radyasyonların dalga boylarının sıralanmasıdır. Yaklaşık 350 nm'nin altındaki çok küçük dalga boyları "iyonize" olarak isimlendirilir. Biyolojik dokulara derinlemesine penetre olan iyonize radyasyon yüklü atom ve moleküller oluşturur ve hücre DNA'larına mutajenik etki gösterir. 350 nm'den büyük dalga boyları etkileşime girdiği dokularda uyarılmaya ve ısınmaya sebep olur. İyonize ve non-iyonize dalga boylarının ayrıldığı bölge, ultraviyole ve gözle görülür viyole ışığın ayrım bölgesi olarak kabul edilir. Tüm dental lazerlerin dalga boyları 350 nm'nin üzerindedir ve non-iyonize olarak sınıflandırılır (Şekil 2.3) (210).

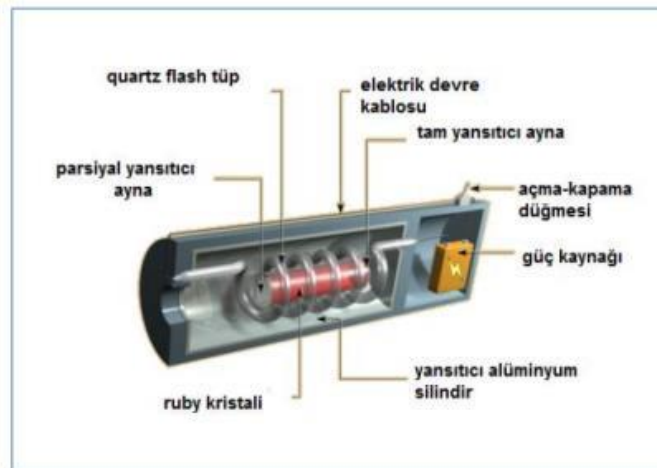


Şekil 2.3. Günümüzde mevcut dental lazerlerin elektromanyetik spektrumda sıralanması (214).

2.3.2. Tarihçesi

Albert Einstein'ın 1917'de yayınlanan "Işınının (radyasyonun) kuantum kuramı" makalesinin, amplifiye ışığın kavramsal temelini oluşturduğu kabul edilmektedir (216).

Çalışan ilk lazer 1960'ta Amerikalı Fizikçi Theodore Maiman tarafından sentetik bir yakut çubuk kullanılarak icat edilmiş ve "ruby lazer" (şekil 2.4) olarak adlandırılmıştır (217). Bu ilk lazer 1961'de patentlenmiştir (218). Diğer yandan Amerikalı fizikçi Gordon Gould da lazerin isim babası ve diğer mucidi olarak kabul edilmektedir. Çünkü Gould'a 1959'da kendi geliştirdiği lazer cihazı için patent verilmemiş ve mahkemelerle 28 yıllık mücadelesi sonrası 1977'de patent almıştır (209).



Şekil 2.4. Ruby lazer modeli (219).

Ruby lazer medikal alanda ilk kez 1961'de Dr. Charles J. Campbell tarafından retinal tümör tedavisinde, 1963'te Dr. Leon Goldman tarafından deri lezyonlarının tedavisinde kullanılmıştır (220). Dr. Goldman ruby lazer kullanarak bir diş hekimi olan kardeşinin dişinde ağrısız mine yüzeyi aşındırması yapmıştır (221). Çalışmalarına 1960'ta başlayan Goldman lazerin tıp alanında kullanımının öncüsü olarak anılır. McGuff ve ark. (222) ise lazeri 1963'te ilk kez kardiyovasküler cerrahide aterosklerotik plakların ablasyonu amacıyla kullanmıştır. McGuff ve ark. (223), aynı zamanda 1964'te malign melanomun tedavisindeki erken sonuçları paylaşmış ve bu sonuçlar Macar fizikçi ve cerrah Endre Mester'in ilgisini çekmiştir. 1967'de McGuff'un deneyini tekrarlamak isteyen Mester, farelerde deri altına tümör hücreleri yerleştirmiş ve tümörü tedavi etmek için yakut lazer uygulamıştır. Mester, şaşırtıcı şekilde lazerin tümör hücrelerine etki etmediğini ancak tümör hücrelerinin yerleştirilmesi için yapılan deri insizyonlarının lazer uygulanan grupta

daha hızlı iyileştiğini ve bu bölgede tüylerin daha hızlı uzadığını gözlemlemiştir. Bu durum deneyde kullanılan lazerin gücünün planlanandan daha düşük olmasından kaynaklanmaktaydı. Beklenmedik bu sonuç üzerine Mester, deri lezyonlarının düşük doz lazer tedavisiyle daha hızlı iyileştiğini ortaya koyan başka çalışmalar gerçekleştirmiş ve lazerin biyostimülasyon etkisini ilk kez tanımlamıştır. Böylece, yakut lazerin keşfinden yalnızca birkaç yıl sonra monokromatik ışık terapisinin önü açılmıştır (224). Yine de moleküler ve hücresel mekanizmaları yıllarca kara kutu olarak görülen, çeşitli araştırmacılarca kuşkuyla bakılan ve reddedilen düşük doz lazer, hücre çalışmalarındaki ilerlemelerle beraber çok yol kat etmiştir. Günümüzde ise tıp ve diş hekimliği alanında birçok farklı hastalık ve durumda düşük doz lazerden faydalanılmaktadır.

2.3.3. Bileşenleri

Lazer, içerisinde aktif ortam bulunan optik kavite, enerji kaynağı ve soğutucu sistemden oluşur.

Optik kavite: Cihazın merkezinde yer alır. Optik kavite, aktif ortam ve aktif ortamın her iki tarafına yerleştirilen iki paralel aynadan oluşur. Aktif ortam (lazer ortamı) gaz, sıvı ya da katı kristal çubuk halindeki kimyasal element, molekül veya bileşiklerden meydana gelir. Aynı zamanda katı haldeki yarı iletken metaller (galyum, alüminyum, arsenik, indiyum) de kullanılabilir. Dental lazerlerde kullanılan gaz halindeki temel aktif ortam CO₂'dir. Katı çubuklar ise garnet kristalinden elde edilir. Garnet kristali genellikle itriyum, alüminyum, skandiyum ve galyumun çeşitli kombinasyonlarından üretilir ve buna krom, neodimyum, holmiyum veya erbiyum gibi elementler eklenebilir. Lazerler genellikle bu aktif ortamdaki materyale göre isimlendirilir. Bu materyaller uyarıldıklarında spesifik dalga boylarında ışımaya yaparlar. Bir lazerde dalga boyunu belirleyen ana faktör aktif ortamdır (210, 225). Spontan emisyonla üretilen ışık, daha fazla foton salınımını uyarmak için aynalar ile ortama geri yansıtılır. Böylelikle uyarılmış emisyon ve amplifikasyon meydana gelir. Aynalar ışığı kolime ederler.

Bir ayna tamamen gümüş kaplıdır ve bu nedenle %100 yansıtıcıdır. Karşısındaki diğer ayna ise parsiyel olarak gümüş kaplıdır ve parsiyel yansıtıcıdır (%1-10'dan daha az). Böylece, bir miktar ışığın optik kaviteden ayrılmasına izin verir. Bu aynadan sızan ışık lazer ışını oluşturur (226).

Enerji kaynağı: Dış bir kaynaktan lazer ortamına enerji transfer eder. Elektrik akımı veya bir flaş lambasının ışığı olabilir. Başka bir lazer de bu amaçla kullanılabilir (210).

Soğutucu sistem: Aynaya dik olarak gelen ışınlar aktif ortama geri dönerken diğer ışınlar ortamdaki ayrılır ve bir miktar enerji ısıya dönüşür. Bu nedenle soğutucu sistem gereklidir.

2.3.4. Terminolojisi

Enerji: Bir sistemin iş yapma kapasitesidir. Birimi Joule (J) veya miliJoule (mJ)'dür.

Güç: Belirli bir zamanda (saniye) yapılan iş. Watt (W) veya miliWatt (mW) ile ölçülür.

Enerji, güç ve zaman arasındaki ilişki aşağıdaki şekildedir:

$$\text{Enerji (J)} = \text{Güç (W)} \times \text{Zaman (saniye)}$$

Atım: Lazer ışığının birim süre başına gerçekleşen enerji akış şeklidir. Enerji akışına göre lazer sistemleri “devamlı” ve “atımlı” olur.

Atım genişliği (Puls genişliği, Puls süresi): Lazerler kesikli modda çalışmadıkça bir saniyede çok sayıda enerji pulsu üretir. Bir pulsun ne kadar zamanda gerçekleştiğini gösterir.

Atım frekansı (Puls frekansı): Bir saniyedeki atım sayısıdır. Hertz (Hz) ile ifade edilir.

Ortalama güç: Eğer lazer sürekli modda çalışıyorsa ortalama güç çıkış gücüne eşittir. Lazer kesikli modda çalışıyorsa çıkış gücü, lazerin çalıştığı zaman yüzdesi ile çarpılarak ortalama güç hesaplanır. Örneğin, lazer 0.5 saniye çalışıyor, 0.5 saniye duruyor ve çıkış gücü 2 W ise ortalama güç 1 W'tır.

Yoğunluk: Güç yoğunluğu cm²'ye düşen Watt iken, enerji yoğunluğu cm²'ye düşen Joule'dür.

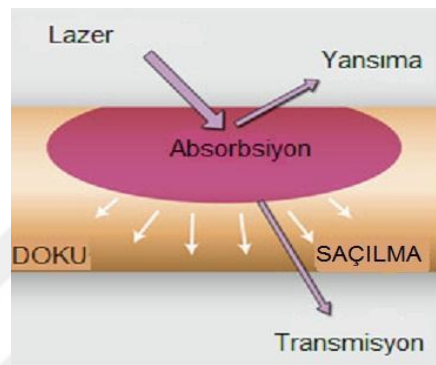
Dalga boyu: Bir dalga örüntüsünde ardı ardına gelen 2 dalga arasındaki mesafedir. Yunancadaki küçük lamda harfi ile (λ) gösterilir. Frekans ile ters orantılıdır. Işığın hedef materyal tarafından emilimini belirleyen asıl özelliktir (210).

Uygulama dozu: Aşağıdaki şekilde hesaplanır (227):

$$\text{Doz (J/cm}^2\text{)} = \text{Enerji (J)} \div \text{Alan (cm}^2\text{)}$$

2.3.5. Lazer-Doku Etkileşimi

Lazer enerjisi dokuyla dört şekilde etkileşime girer. İlk olarak gelen ışığın bir kısmı dokuyla etkileşime girmeden yüzeyden yansıtılabilir. İkincisi ışığın bir kısmı doku boyunca etkilenmeden iletilebilir. Üçüncüsü ışığın bir kısmı dokunun bir bileşeni tarafından absorbe edilebilir. Dördüncüsü ise kalan ışık dokuya penetre olarak fark edilebilir bir etki oluşturmadan saçılabilir (Şekil 2.5) (228).



Şekil 2.5. Lazer-doku etkileşimleri (229).

Absorbsiyon dokudaki termal etkiden sorumludur. Işık enerjisinin ısı enerjisine dönüşümü olarak düşünülebilir. Dalga boyu, absorpsiyondaki temel belirleyici faktördür (228). Dalga boyuna dokulardaki hedef kromoforlara göre karar verilir. Her dalga boyunun endojen kromoforlarımızda (melanin, hemoglobin, oksihemoglobin ve su) kendine has emilim karakteristikleri vardır. Absorbsiyon ve saçılma, ışık-doku etkileşimindeki iki önemli prensiptir. Absorbsiyon, hedeflenen tedavi etkisi için kritiktir. Daha fazla absorpsiyon daha az saçılım oldukça, hedef doku ısınacak ve istenilen sıcaklığı ve etkiyi sağlamak için daha az enerji gerekecektir. Aynı zamanda emilim arttıkça penetrasyon daha yüzeysel olacaktır. Genellikle kısa dalga boyları (200-600 nm) dokularda daha yüzeysel penetrasyona, uzun dalga boyları (650-1200 nm) daha derin penetrasyona sahiptir (230).

Işık enerjisi doku tarafından absorbe edildiğinde dört farklı etki ortaya çıkar (226).

Fotokimyasal etki: Hücrede normal olarak meydana gelen biyokimyasal ve moleküler işleyişe stimülasyon etkisidir. Biyostimülasyon olarak da tanımlanır (226). Bir foton, moleküler kromofor tarafından absorbe edildiğinde ve molekül uyarıldığında lazer enerjisi kimyasal enerjiye dönüşür (231).

Fotomekanik etki: Lazer dokularda basınca neden olur ve bu etkiye fotomekanik etki denir. Baskı altında dokular geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz olarak deforme olabilir. Dokunun parçalanması veya dış minesinin çatlaması gibi makroskobik düzeyde veya hücresel yıkım gibi mikroskobik düzeyde gerçekleşebilir (231).

Fototermal etki: Absorbe edilen ışığın hedef dokuda koagülasyon ve yıkıma neden olan ısı enerjisine çevrilmesidir (232). Lazerin dokuda biriktirdiği ısı termal yaralanmaya veya kurumaya (desikasyon) neden olabilir. Isınan dokularda hipertermi ve koagülasyon meydana gelmesine termal yaralanma (termal denatürasyon) denir. Kuruma ise suyun buharlaşması sonucu gerçekleşir. Su buharlaşır ve buhar, lazer enerjisinin ortaya çıkardığı ısıyı emer ve ısıyı lazere maruz kalan bölgeden daha uzak bölgelere taşır. 1 W gücün üzerinde, lazer buharlaşmayı tetikler. Buharlaşma, lazer dozu açısından önemli bir faktördür (231).

Fotoelektriksel etki: Elektrik yüklü iyonların oluşumu yoluyla dokuların uzaklaştırıldığı fotoplazmolizi içerir (226).

Yüksek doz lazerler fotoablasyon, fototermal ve fotomekanik etkileri nedeniyle kullanılırken düşük doz lazerler dokular üzerindeki fotokimyasal etkileri nedeniyle kullanılırlar (233). Genel olarak, düşük yoğunluklu ve uzun süreli lazer ışığı daha az tahrip edici olup etkileri hücresel-moleküler seviyededir (231).

2.3.6. Düşük Doz Lazer Uygulamaları (DDLU)

Düşük doz lazerler fototerapi işlemleri için geliştirilmiş cihazlardır. Bu cihazlar yardımıyla gerçekleştirilen tedavilere düşük doz lazer tedavisi (DDLTL) denilmektedir. Literatürde “Low Level Laser Therapy” (LLLT) adıyla bilinmektedir. Bu terapi düşük dozlarda uygulandığında biyolojik olayları hızlandırır ancak yüksek dozlarda aynı olayları baskılar (biyomodülasyon). Bu nedenle, DDLTL aynı zamanda fotobiyomodülasyon olarak da bilinmektedir. DDLTL, biyomodülasyon etkisini elektromanyetik dalgalarla hücre mitokondrileri aracılığıyla enerji siklusunu stimüle ederek ve hücre metabolik aktivitelerini uyarak ortaya çıkarır (234). Düşük doz lazerler, yüzey ısısında çok az değişime neden olurlar. Termal olmadığından dolayı yüksek doz lazerlerin neden olduğu doku hasarına neden olmazlar (235). Herhangi bir yan etkiye

sebeup olmadıklarından güvenli bir tedavi yöntemi sayılır. Ağrı kesici ve antienflamatuar etkilerinin de bulunduğu bildirilmektedir (236, 237).

2.3.6.1. Hücresel ve Biyokimyasal Etkileri

Fotokimyanın ilk yasasına göre ışık fotonları dokulardaki kromoforlar (fotoresptörler) tarafından absorbe edilir (238). Işığın etkili doku penetrasyonu ve kromoforlar tarafından spesifik dalga boyundaki ışığın absorpsiyonu, ışık tedavisindeki iki ana parametre olarak kabul edilir. Dokularda, ışığın etkili penetrasyonunun gerçekleştiğı optik pencere yaklaşık 650-1200 nm aralığındadır. Bu nedenle insanlar ve hayvanlar üzerinde DDLT uygulamasında kızıl ve kızılötesine yakın dalga boyunda (600-1100 nm) lazerler kullanılmaktadır (239).

Fototerapi, hücrelerde fotobiyolojik olayları tetikleme yeteneğıyle karakterizedir. Işığın kromoforlar tarafından emilimi hücrede var olan regölasyon mekanizmalarını tetikler, transkripsiyon faktörlerini aktive eden reaktif oksijen türlerinin (ROT) üretimine neden olur. Mitokondriler, DDLT'nin hücresel etki mekanizmasında önemli rol oynamaktadırlar (240). DDLT'nin izole mitokondrilerde oksijen tüketimini ve mitokondriyal membran potansiyelini artırarak adenosin trifosfat (ATP) sentezini güçlendirdiğı (241), RNA ve protein sentezini artırdığı (242) gösterilmiştir.

İç mitokondriyal membranda yer alan sitokrom c oksidaz (CCO) memeli hücrelerinde monokromatik kızıl veya kızılötesine yakın ışık için primer kromofordur. Kompleks IV olarak da isimlendirilen CCO iç mitokondriyal membranda yer alan ve 14 protein alt ünitesinden meydana gelen bir hücresel solunum zinciri elemanıdır (243). Elektron taşıma zincirinde son enzim olarak işlev görür ve elektron transferini sağlar. CCO, indirgenmiş sitokrom c'deki elektronları alarak oksijen molekülüne transfer eder. Oksijen molekülünün, dört elektron alarak ortamdaki protonlarla birleşmesiyle iki su molekülü oluşur. Ortaya çıkan protonlar mitokondriyal matriksin dışarisına, zarlar arası boşluğa pompalanır. Bu nedenle elektrokimyasal gradient oluşur. Protonların zarlar arası boşluktan matrikse pompalanması zamanı ATP sentezi meydana gelir (244). Nitrik oksit (NO) molekülü, CCO'nın çift çekirdekli merkezinde yer alan Hem-a₃ (sitokrom a₃) ve Cu_B (bakır bağlama bölgesi B) arasında kovalent bağlanarak CCO'ı inhibe etmektedir. Kızıl veya kızılötesi ışığın absorpsiyonu ile NO ayrışarak CCO aktivitesini artırmaktadır (245).

Fotobiyomodülasyon, mitokondriyal membran potansiyelini artırarak elektron transportuna yol açmaktadır. Artmış mitokondriyal membran potansiyelinin ise ROT üretimini artırdığına inanılmaktadır. Mitokondriler çoğu memeli hücresinde ROT için önemli bir kaynaktır. Mitokondriyal ROT, redoks sinyali olarak rol oynayarak mitokondri, sitozol ve çekirdekteki bir dizi fonksiyonun aktivitesini tersine çevirebilir. ROT; hidroksil radikali, hidrojen peroksit, organik peroksitler gibi serbest radikaller ve süperoksit gibi oksijen iyonları içerir. ROT; protein, nükleik asit ve doymamış yağlar gibi biyolojik moleküllere karşı yüksek derece reaktiftir. Ayrıca mitokondriden çekirdeğe sinyal iletiminde rol alır (233). Mitokondriler tarafından kızıl ve kızılötesine yakın ışığın emilimiyle ROT üretimi tespit edilmiştir (246). Fotobiyomodülasyona cevap olarak ortaya çıkan bazı sekonder medyatörler (ROT, NO, cAMP) transkripsiyon faktörleri ve sinyal yollarını aktive edebilirler. Osteogenezis ile ilişkili birçok transkripsiyon faktörünün ışık ile aktive olduğu bildirilmiştir (244).

2.3.6.2. Ortodontide Kullanım Alanları.

Ortodontik ağrının azaltılması: Hastalar özellikle ortodontik tedavinin erken safhalarında ağrıdan şikayetçi olmaktadır. Ortodontik tedavide ağrı iskemi, enflamasyon ve periodontal dokularda ödeme neden olan kompresyon kuvvetlerinin sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. DDLT son yıllarda analjezik ve antienflamatuar özelliklerinden dolayı ağrının giderilmesinde kullanılan non-farmakolojik bir yöntemdir. Siklooksijenaz-2'yi (COX-2) inhibe ederek prostaglandin E2 (PGE2) seviyelerini azaltır ve kan akışını artırır (247).

Farias ve ark. (248), 18-40 yaş aralığındaki 28 hastayı deney ve plasebo olmak üzere iki gruba ayırarak her iki grupta da sağ ve sol maksiller 1. molarların mezial ve distallerine elastik separatör yerleştirmişlerdir. Deney grubunda sağ maksiller 1. moların mezial ve distalindeki interdental papil ve apeks yakınına 15 saniye süreyle Alüminyum Galyum Arsenit (AlGaAs) diyet lazer (810 nm, 100 mW, 2 J/cm²) uygulayarak 5 dk, 1 gün ve 5 gün sonra ağrı değerlendirme yapmışlardır. Sonuç olarak, deney grubunda plasebo grubuna göre tüm zaman aralıklarında ağrı ve rahatsızlık hissinde anlamlı azalma tespit ederek DDLT'nin ortodontik tedavinin erken aşamalarında ağrı kontrolünde kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Alam (249), konvansiyonel ve kapaklı braket sistemlerinde DDLT'nin (940 nm, AlGaAs diyot lazer) ağrıya etkisini araştırmış, kapaklı braketlerin konvansiyonel braketlere göre daha iyi ağrı kontrolüne sahip olduğunu, en iyi sonucun ise DDLT ve kapaklı braketlerin birlikte kullanılmasıyla alındığını ortaya çıkarmışlardır.

Deshpande ve ark. (250) ilk ark teli uygulamasından hemen sonra DDLT uygulamışlardır. DDLT grubundaki ağrı skorlarını tüm zaman aralıklarında (1, 24, 48, 72 saat sonra) kontrol ve plasebo gruplarından düşük bulmalarına rağmen, bu fark sadece 72 saat sonra istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır. Turhani ve ark. (237) da sabit ortodontik tedaviye başlanan hastalarda ilk ark teli yerleştirilmesini takiben her dişe tek seferlik uygulanan DDLT'nin 6 ve 30 saat sonrasındaki ağrıyı anlamlı olarak azalttığını rapor etmişlerdir. Diğer taraftan, Hasan ve ark. (251) DDLT'nin ilk ark telinin yerleştirilmesini takiben (1, 6, 24, 48, 72 saat sonra) ağrının azaltılmasında etkisiz olduğunu bildirmişlerdir.

Çekim boşluğuna kanin retraksiyonu sırasında tek doz DDLT uygulamasının (980 nm diyot lazer, 25 W/cm², 600 J, 30 sn, arktaki her dişin labial ve palatinaline) aktivasyondan 24 saat sonraki ağrının hafifletilmesinde etkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca aktivasyondan 7 gün sonra DDLT uygulanan grupta ağrı semptomu bulunmazken, plasebo grubu orta şiddette ağrı bildirmektedir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da klinik olarak anlamlı bulunmuştur (252). Shayegh ve ark.'nın (253) bulguları da benzerdir. Kanin retraksiyonu yapılan 30 hastada, ilk retraksiyon kuvvetinin uygulanmasından hemen sonra tek tarafa DDLT uygularken diğer tarafa plasebo uygulama yapmış ve 1, 4, 7 gün sonra "Vizüel Analog Skala" (VAS) ile ağrıyı değerlendirmişlerdir. 1 ve 4 gün sonra ağrının plasebo tarafa göre anlamlı olarak azaldığını, 7. günde ise anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir.

Başka bir araştırmada ise segmental kanin distalizasyonu sırasında lazer uygulamasıyla ağrı algısında değişim olmadığı bildirilmektedir (254).

Ortodontik diş hareketinin hızlandırılması: Ortodontik diş hareketi, uygulanan mekanik kuvvete cevap olarak periodontal doku remodelingi sonucu oluşur. Nekroz ve kök rezorpsiyonunu önlemek amacıyla hafif kuvvetler uygulanması önerilmektedir ve bu durum tedavi süresini uzatır. Uzayan ortodontik tedavi süreleri çürük ve kök rezorpsiyonu riskini artırarak hasta kooperasyonunu azaltır. Son yıllarda DDLT non-invaziv oluşu,

kullanım kolaylığı ve lokal olarak uygulanabilmesi nedeniyle ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasında popülerlik kazanmıştır (255).

Kawasaki ve Shimizu (256) DDLT'nin ortodontik diş hareketine etkisini 2000 yılında ilk kez araştırmışlardır. Ortodontik diş hareketi meydana getirmek için ratların molar ve keser dişleri arasına 10 gr kuvvet uygulayan NiTi-spiral yaylar yerleştirmişlerdir. 0-12. günler arasında (toplam 13 gün), günde 1 defa, moların hareket edeceği bölgenin bukkal-mezial ve palatal bölgesine toplam 9 dakika 830 nm dalga boyunda GaAlAs diyot lazerle toplam 54 J enerji uygulamışlardır. Sonuç olarak, lazer grubundaki diş hareketi miktarının 12. günün sonunda kontrol grubunun 1.3 katına ulaştığını tespit etmişlerdir. Yapılan histomorfometrik analizde periodontal ligamentteki gerilim bölgesinde yeni oluşan mineralize kemik miktarının kontrol grubunun 1.75 katı olduğu ve basınç bölgesindeki osteoklast sayısının da daha fazla arttığı görülmüştür.

Suzuki ve ark. (257) da ratlar üzerinde mikro-BT ile yaptıkları çalışmada, DDLT'nin ortodontik diş hareketini 3 haftada %23 artırdığını tespit etmişlerdir.

Başka bir çalışmada, ratlarda alveolar dekortikasyon ve DDLT'nin ortodontik diş hareketi sırasında etkileri karşılaştırılmıştır. DDLT grubunda diş hareketi miktarının ve RANKL ve OPG ekspresyonlarının kontrol grubundan yüksek fakat alveolar dekortikasyon grubundan düşük olduğu, osteoklast sayılarının ise kontrol grubuna göre arttığı fakat DDLT-alveolar dekortikasyon grubuyla arasında farklılık bulunmadığı ortaya çıkarılmıştır (258).

Başer Keklikçi ve ark.'larının (259), 405 nm, 532 nm, 650 nm ve 940 nm dalga boylarındaki düşük doz lazer tedavilerinin (DDL T) ratlarda ortodontik diş hareketi üzerindeki etkilerini histolojik ve immünohistokimyasal yöntemlerle araştırdıkları çalışmalarında 45 adet Wistar albino rat rastgele 5 gruba ayrılmıştır: kontrol grubu (pozitif kontrol: sol maksiller 1. molar taraf; negatif kontrol: sağ maksiller 1. molar taraf), 405 nm DDL T grubu, 532 nm DDL T grubu, 650 nm DDL T grubu ve 940 nm DDL T grubu. Tüm ratların sol maksiller 1. molar dişlerine mezial olarak 50 g kuvvet uygulanmıştır. 1. günden itibaren 48 saat aralıklarla sürekli dalga modunda ve doku ile temas halinde DDL T uygulanmıştır. Uygulama alanı yaklaşık 1 cm² olmuştur. Lazer her yüzeyde (bukkal, palatal, mezial) 3 dakika, toplam 9 dakika (toplam doz 54 J/cm²) uygulanmıştır. Sonuçta, 650 nm dalga boyuna sahip DDL T'nin ortodontik diş hareketini

405 nm, 532 nm ve 940 nm DDLT'lerden daha fazla artırdığı, ayrıca 940 nm ve 650 nm DDLT'lerin kökler arasındaki kemik alanını 405 nm ve 532 nm dalga boylarından daha fazla artırdığı bildirilmiştir.

Cruz ve ark. (260) DDLT'nin ortodontik diş hareketinin hızlandırılması üzerine etkisini insanlarda ilk kez araştırmış ve DDLT ile kanin retraksiyonunun %34 daha hızlı gerçekleştiğini göstermişlerdir. Da Silva Sousa ve ark.'nın (261) bulguları da bu sonucu desteklemektedir. Isola ve ark. (255) üst 1. küçük azı diş çekilen vakalarda kanin distalizasyonu aşamasında tek tarafa DDLT uygulamış ve DDLT'nin diş hareketini hızlandırdığını ve ağrıyı azalttığını tespit etmişlerdir. Diğer taraftan, Limpanichkul ve ark. (262) sabit ortodontik tedavi ile üst 1. küçük azı dişlerinin çekim boşluklarının kapatılması sırasında 3 gün boyunca DDLT uygulanmasının diş hareketi hızını değiştirmediğini rapor etmişlerdir. Dalaie ve ark. (254) da benzer şekilde birinci küçük azı dişi çekilen hastalarda segmental ark tekniği ile kanin distalizasyonu sırasında ortodontik diş hareketi hızı ve ağrı bakımından lazer (880 nm GaAlAs, 5 J/cm², kanin bölgesinde 8 nokta x10 saniye) ve kontrol grupları arasında farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir.

Ortodontik kuvvetle tetiklenen kök rezorpsiyonunun azaltılması ve önlenmesi:

Nimeri ve ark. (263) yaptıkları klinik çalışmada Orthopulse fotobiyomodülasyon cihazı ile uyguladıkları DDLT'nin ortodontik diş hareketi hızını artırdığını ve daha hızlı gerçekleşen kök hareketinin ortodontik kuvvetle tetiklenen normal kök rezorpsiyonundan daha fazla rezorpsiyona sebep olmadığını bildirmişlerdir. Yassin ve ark. (264) ratlarda kök rezorpsiyonunu tetikleyecek ağır ortodontik kuvvetler uygulamış, histomorfometrik ve histolojik inceleme sonucu ağır kuvvetle birlikte DDLT (980 nm, GaAlAs diyot lazer ile) uygulanan grupta kontrol grubuna göre kök rezorpsiyonunun azaldığını, basınç sahasında bile çok sayıda genişlemiş kılcal damara rastlandığını, neredeyse rezorpsiyon kraterlerinin tümünün reparatif sement tabakası ile kaplandığını tespit etmişlerdir. Buna karşılık kontrol grubunda, dentine varan derinlikte daha geniş kök rezorpsiyon sahalarının ve kök rezorpsiyon aktivitesinin devam ettiğini gösteren odontoklastların görüldüğünü belirtmişlerdir.

Ng ve ark. (265) DDLT'nin ortodontik kuvvetle tetiklenen enflamatuvar kök rezorpsiyonu üzerine klinik etkilerini ilk kez mikro-BT kullanarak incelemişlerdir. DDLT ile birlikte

bukkal tipping kuvveti uygulanan daimi birinci premolarların çekimi sonrasında mikro-BT ile yapılan incelemede, DDLT'nin kök rezorpsiyonunu plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde, %23 azalttığını ortaya koymuşlardır. Kesikli yapılan uygulamanın ise sürekli uygulamaya göre kök rezorpsiyonunu %5 daha fazla azalttığını ancak bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.

Başer Keklikçi ve ark.'ları (266), mikro-BT ile sıçanlarda ortodontik diş hareketi sırasında farklı dalga boylarında düşük doz lazer uygulamalarının ortodontik olarak indüklenen enflamatuvar kök rezorpsiyonu üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, 40 adet 8 haftalık Wistar albino sıçanını rastgele 5 gruba ayırmışlardır: kontrol grubu (A, n=8), 405 nm lazer grubu (B, n=8), 532 nm lazer grubu (C, n=8), 650 nm lazer grubu (D, n=8) ve 940 nm lazer grubu (E, n=8). Grup A'daki sıçanların sol tarafını pozitif kontrol (A-PK, n=8), sağ tarafını ise negatif kontrol (A-NK, n=8) olarak kullanmışlardır. Sonuçta 532 nm, 650 nm ve 940 nm dalga boyundaki lazerlerin ortodontik olarak indüklenen enflamatuvar kök rezorpsiyonu hacmini önemli ölçüde azalttığı, ayrıca 532 nm dalga boyundaki lazerin diğer tüm gruplara göre hem distal hem de total lakün sayısını daha fazla azalttığı bildirilmiştir.

Öztürk ve ark.'nın (267), tek dalga boyu fotobiyomodülasyonunun ve kümülatif artan dalga boyu fotobiyomodülasyonunun ortodontik olarak indüklenen enflamatuvar kök rezorpsiyonu üzerindeki onarıcı ve inhibitör etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında 33 Wistar albino sıçan tedavi edilmeyen grup (negatif kontrol), sadece nüks grubu (pozitif kontrol-1), sadece retansiyon grubu (pozitif kontrol-2), tek dalga boyu fotobiyomodülasyon grubu (650 nm, 100mW/cm²) ve kümülatif artan dalga boyu fotobiyomodülasyon grubu (532-650-940 nm, 100 mW/cm²) olmak üzere beş gruba ayrılmıştır. Ortodontik diş hareketi sıçanlarda deneysel olarak 50 cN'lik bir kuvvet uygulanarak 10 gün süreyle indüklenmiş; retansiyon ve terapötik yaklaşımlar eş zamanlı olarak uygulanmıştır. Deneyin sonunda, mikro-BT analizi ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) analizi için maksiller kesitler hazırlanmıştır. Fotobiyomodülasyon uygulamaları, RANKL ve COX-2 ekspresyon seviyelerini modüle ederek ortodontik olarak indüklenen enflamatuvar kök rezorpsiyonu üzerinde belirgin inhibitör ve onarıcı etkiler göstermiştir. Ancak, farklı dalga boylarının etkileri birbirine benzer bulunmuştur.

Mandibular kondiler büyümenin artırılması: DDLT'nin iskeletsel sınıf II hastalarda uygulanan fonksiyonel tedavilerde, tedavi süresini kısaltarak relaps problemlerini çözebileceği düşünülmektedir (268, 269). Tavşanlarda akrilik eğimli düzlemler ile mandibular ilerletme sırasında TME bölgesine 3 hafta boyunca her gün uygulanan DDLT'nin kartilaj kalınlığı ve fibröz dokuda artış gözlenmeksizin kondil bölgesinde kemik formasyonunu artırdığı bulunmuştur (269).

Okşayan ve ark. (268), 8 haftalık ratlarda mandibular ilerletme apareyi ile birlikte farklı dozlarda (8 J/cm^2 ve 10 J/cm^2) uygulanan DDLT'nin kondiler büyüme üzerine etkisini tedavinin başında ve sonunda alınan sefalometrik filmler yardımıyla araştırmışlardır. DDLT'nin mandibular büyümenin artırılması üzerinde anlamlı etkiye sahip olduğu ve 8 J/cm^2 'lik dozun mandibular boyutlarda en fazla artışa yol açtığı sonucuna varmışlardır.

Seifi ve ark. (270) ratlarda mandibular ilerletme yapılmaksızın kondiler bölgeye uygulanan tek veya çift taraflı lazer uygulamasının, kondiler bölgede kemik remodelingini gösteren osteoklast ve osteoblast aktivitesini ve mandibular uzunluğu artırdığını, böylelikle de DDLT'nin sınıf II maloklüzyonların ortodontik tedavisinde faydalı olabileceğini bildirmişlerdir.

Hacıoğlu ve Gül Amuk (271), fonksiyonel aparey uygulaması yapılan ratlarda DDLU'nun ve mekanik titreşim uygulamasının kondil gelişimi üzerindeki etkilerini değerlendirip karşılaştırdıkları çalışmalarında, mandibular ilerletme apareyi tedavisi sırasında DDLU'nun kısa dönemde kemik oluşumunu ve kondiler bölgedeki adaptif remodelingi artırdığı sonucuna varmışlardır.

Hızlı üst çene genişletmesi (HÜÇG) sırasında kemik rejenerasyonunun hızlandırılması: Saito ve Shimizu'nun (20) ratlar üzerinde yaptığı çalışmada DDLU'nun midpalatal sutur bölgesinde yeni mineralize kemik oluşumunu yaklaşık %35 artırdığı ve uygulamanın erken dönemde yapılmasının daha etkili olduğu gösterilmiştir.

Ratlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada da, benzer şekilde, DDLT'nin RME sonrası midpalatal suturda osteoklast sayısını ve rezorpsiyonu artırarak iyileşme sürecini

hızlandırdığı, böylelikle kemik rejenerasyonunu stimüle ettiği bildirilmiştir. Bu çalışmada DDLT uygulamasının osteoblast sayısı üzerine etkisi bulunmamıştır (31).

Ekizer ve ark. (184) 10'ar rattan oluşan kontrol ve çalışma gruplarında maksiller keser dişlere 50 gr kuvvet uygulayan spiral yay yerleştirmişlerdir. Çalışma grubuna 5 gün ekspansiyon, 10 gün retansiyon periyodu boyunca (toplam 15 gün), günde 20 dk, 618 nm dalga boyunda ve 20 mW/cm² çıkış gücüne sahip LED cihazı ile fotobiyomodülasyon uygulamışlardır. Histomorfometrik değerlendirme sonucu çalışma grubunda osteoblast, osteoklast, damar sayısı ve yeni oluşan kemik miktarını anlamlı olarak fazla bulmuşlardır.

Klinik çalışmalar da DDLT'nin sutural rejenerasyon üzerindeki etkilerini desteklemektedir. SARPE sırasında DDLT uygulamasının anterior midpalatal suturda kemik rejenerasyonunu hızlandırarak kemik yoğunluğunu artırdığı dijital periapikal radyografiler ile gösterilmiştir (272). Başka bir klinik çalışmada da RME sırasında DDLT'nin suturda kemik rejenerasyonunu hızlandırdığı ortaya çıkarılmıştır. Midpalatal suturda, kontrol grubunda 3 ay sonunda elde edilen kemik yoğunluğuna lazer grubunda 1.5 ay sonunda ulaşıldığı tespit edilmiş ve lazer uygulamasının retansiyon süresini kısaltabileceği öne sürülmüştür (187).

2.4. Analizler

2.4.1. Mikro-Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemesi (Mikro-BT Görüntüleme)

Mikro-BT analizi 1989'da Feldkamp ve ark. tarafından tanıtılmıştır. Kemik morfolojisi ve mikro-mimarisini incelemek amacıyla kullanılan bir yöntem olan mikro-BT deney hayvanlarının incelenmesinde altın standart haline gelmiştir.

Bu yöntem yardımıyla kemik trabeküllerinin mikro-mimarisi, kemik hacmi ve mineral yoğunluğu incelenebilmekte (273), örneklerin bütünlüğü bozulmadan ve herhangi bir kimyasal işlem uygulanmadan üzerlerinde analiz yapılabilmektedir (227).

2.4.2. İmmünohistokimyasal Analizler

İmmünohistokimya (IHC), hedef antijenler ve spesifik antikorlar arasındaki etkileşim yoluyla farklı doku bileşenlerini tanımlamak için kullanılan, anatomik, immünolojik ve biyokimyasal teknikleri birleştiren bir yöntemdir. Bu yöntem, belirli hücresel bileşenlerin

hücreler içerisinde ve uygun dokularda dağılımını ve lokalizasyonunu görselleştirmemizi sağlar (274).

Tartrata Dirençli Asit Fosfataz (TRAP) Boyama. TRAP, aktif kemik yıkımı sırasında osteoklastlardan salgılanan bir enzimdir. TRAP sementoklast, odontoklast gibi yıkıcı hücrelerin olgun formları ve özellikle de makrofajlarda bulunur ve 19. kromozom üzerindeki bir gen tarafından kodlanır (275). Salgılandıkları bölgelerde ve kan dolaşımında bulunurlar. Lizozomal TRAP'ın sitokimyasal ekspresyonu osteoklast ve benzeri çok çekirdekli hücrelerin tespitinde ilk sıradadır (276).

Alkalen Fosfataz (ALP) Boyama. Alkalen fosfataz kemik yapım belirteçlerinden en sık kullanılanıdır (277). Hem matriks sentezi hem de mineralizasyonda görev yapan bu enzim aynı zamanda organizmadaki kemik yapımının hızını gösteren en önemli belirteçtir (278).

Kemik alkalen fosfataz, osteoblast membranında yer alarak osteoblastlardan salgılanır ve dolaşıma katılır (279).

Kemik Morfogenetik Proteini-2 (BMP-2) Boyama. Kemik morfojenik proteini (BMP), TGF- β süper ailesinin bir üyesidir. Büyük ölçüde osteoblastlar tarafından sentezlenir ve salgılanır. Günümüzde yaklaşık 20 alt tipi tanımlanmıştır. Bunlar arasında kemik morfogenetik proteini-2 (BMP-2) osteogeneziste önemli bir düzenleyici faktördür.

BMP-2; 396 aminoasit içeren, polipeptit bir büyüme faktörüdür. Fonksiyonu farklılaşmamış mezenkimal hücrelerin kıkırdak ve kemik dokuya dönüşmesini sağlamaktır (280).

BMP-2 mezenkimal kök hücrelerinin osteoblastlara farklılaşmasını sağlar. Osteoblast ve prekürsörlerinin farklılaşması ve proliferasyonunu tetikleyerek kartilaj ve kemik oluşumunu artırır. Ek olarak, OPG sekresyonunu uyararak osteoklastların maturasyonu ve farklılaşmasını engeller. BMP-2'nin intramembranöz kemikleşme yoluyla kemik formasyonunu artırdığı rapor edilmiştir (281).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin (EÜ-BAP) desteği (Proje kodu: TDH-2022-11769) ve Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun (EÜ-HADYEK) 06.10.2021 tarihli, 09 toplantı sayılı ve 21/211 karar numaralı izni ile (Ek 1) gerçekleştirilmiştir.

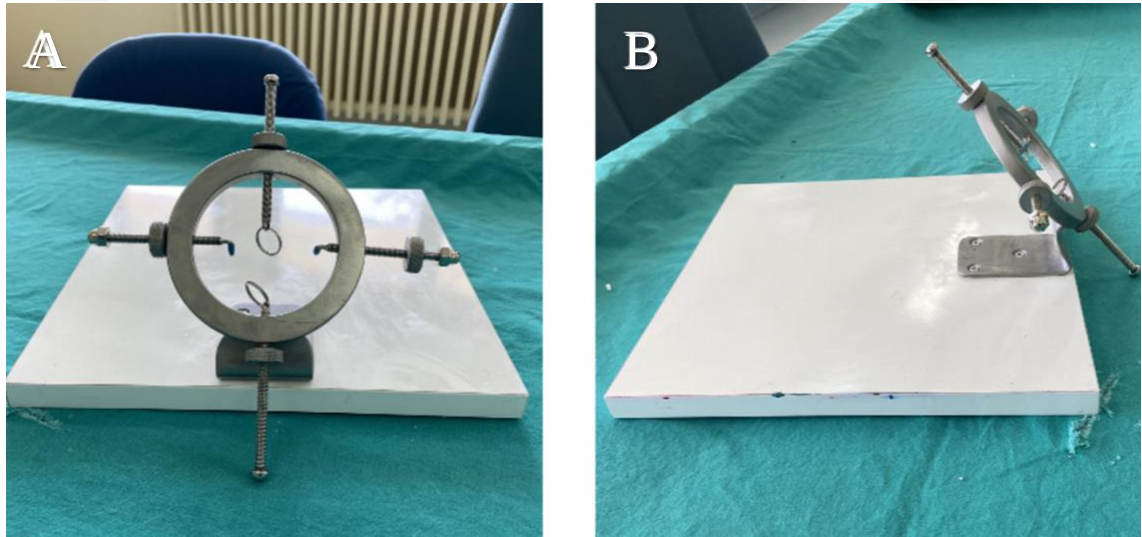
Çalışmamız deneysel, radyolojik ve analitik olmak üzere 3 bölümden oluşmaktadır. Çalışmamızın deneysel bölümü, Erciyes Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (DEKAM), radyolojik bölümü Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Ana Bilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Analitik bölüm 2 kısımdan oluşmaktadır: Mikro-BT analizi Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda, histoloji analizleri ise Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

3.1. Gereç

3.1.1. Deneysel Bölümde Kullanılan Malzemeler

- 0.014" ortodontik paslanmaz çelik tel (Dentaurum; 530-035-00, Germany)
- Tweed pensi (Dentaurum; 012-351-00, Germany)
- Bird Beak pensi (Dentaurum; 004-139-00, Germany)
- Kesici pens (Dentaurum; 016-153-00, Germany)
- Portegü (Dentaurum; 000-030-00, Germany)
- Milimetrik kağıt (Gülpaş Kırtasiye, Türkiye)
- Kuvvet ölçer (Dentaurum; 040-711-00, Germany)
- Laboratuvar mikromotoru ve piyasemen
- Piyasemen için cerrahi frez (Frank Dental GmbH; C.1S.008.HP; Germany)

- Işıkla sertleşen akışkan kompozit (3M Filtek™ Ultimate, ABD)
- LED Işık cihazı
- 0.01 hassasiyetinde dijital kumpas
- Dijital tartı
- 532 nm, 650 nm, 810 nm ve 940 nm dalga boylarında terapötik diyet lazer modülleri
- Hayvanların ayırt edilmesini kolaylaştırmak için farklı renklerde ojeler
- Çalışmamız için özel olarak tasarlanıp hazırlanmış ağız ekartörü (282) (Şekil 3.1).
- %10'luk formalin
- Steril örnek saklama kabı
- Steril 1 ml'lik insülin enjektörü (1 cc)
- Anestezik solüsyonlar:
 - Ketamin Hidroklorür (Keta-Control 25 ml; Mefar İlaç Sanayii A.Ş., İstanbul)
 - Ksilazin Hidroklorür (Basilazin %2; Arion İlaç San. Tic. A.Ş., İstanbul)



Şekil 3.1. Çalışmamız için özel olarak tasarlanıp hazırlanmış, görüş ve uygulama kolaylığı sağlayan ağız ekartörünün önden (A) ve yandan (B) görüntüsü.



Şekil 3.2. Laboratuvar mikromotoru ve piyasemen (cerrahi frez takılı halde görüntüsü).



Şekil 3.3. Çalışmamızda kullanılan anestezik solüsyonlar.

3.1.2. Deney Hayvanlarına Ait Bilgiler

Çalışmamızda, Erciyes Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (DEKAM) aynı dişi ve erkekten üretilen, ortalama ağırlıkları 231.2 ± 26.02 gr olan 12 haftalık 60 adet erkek Wistar Albino cinsi sıçan kullanılmıştır.

Hayvanlar çalışma başlayıncaya kadar ve çalışma süresince 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık standart laboratuvar şartlarında, şeffaf polikarbonat kafeslerde barındırılmıştır.

Sıçanların fizyolojik gereksinimleri, bakımları, anestezi ve deney sonunda ötenazi ve doku alım işlemleri aynı merkezde bulunan veteriner hekim kontrolünde sağlanmıştır. Sıçanlar, normal su ve standart sıçan pelet yemi (Optima, Optima Besin Maddeleri Sanayi ve Ticaret A.Ş. Kırıkkale, Türkiye) ile *ad libitum* (*hayvanların herhangi bir kısıtlama olmadan istediği kadar yiyebilmesi*) olarak beslenmişlerdir.

3.2. Yöntem

3.2.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Sıçanlar, rastgele seçilerek her bir grupta 12 sıçan olacak şekilde 5 ana gruba ve her ana grup da altışar hayvanlı ikişer alt gruba ayrılmıştır. Her gruptaki 12 sıçan, her kafeste 4 hayvan olacak şekilde 3 ayrı kafese yerleştirilmiştir. Kafeslerdeki 4 hayvandan ikisi bir alt gruba, diğer ikisi ise öbür alt gruba dahil edilmiştir. İlk grup pozitif kontrol grubu, diğer dört grup ise tedavi grubu olarak belirlenmiştir. Grupların düzenlenmesi için tüm kafesler harf ile kodlanmış (A, B, C, D, E) ve hayvanların ayırt edilmesi adına kuyruk boyama yönteminden yararlanılmıştır. Farklı renklerde ojeler yardımıyla farklı kuyruk bölgelerinde renk halkaları oluşturulmuş, böylelikle de gruplar ve alt gruplar kafesler içerisinde karıştırılmamıştır.

Tablo 3.1. Deney gruplarının ayrıldığı alt gruplar, onların tanımı, her alt grubun deney süresi ve hayvan sayısı.

GRUPLAR	ALT GRUPLAR	ALT GRUP TANIMI	DENEY SÜRESİ	HAYVAN SAYISI
GRUP A (Pozitif Kontrol Grubu)	Grup AA	HÜÇG	7 gün	6
	Grup AR	HÜÇG + Retansiyon	14 gün	6
GRUP B (940 nm Lazer Grubu)	Grup BB	HÜÇG + 940 nm Lazer	7 gün	6
	Grup BR	HÜÇG + Retansiyon + 940 nm Lazer	14 gün	6
GRUP C (810 nm Lazer Grubu)	Grup CC	HÜÇG + 810 nm Lazer	7 gün	6
	Grup CR	HÜÇG + Retansiyon + 810 nm Lazer	14 gün	6
GRUP D (650 nm Lazer Grubu)	Grup DD	HÜÇG + 650 nm Lazer	7 gün	6
	Grup DR	HÜÇG + Retansiyon + 650 nm Lazer	14 gün	6
GRUP E (532 nm Lazer Grubu)	Grup EE	HÜÇG + 532 nm Lazer	7 gün	6
	Grup ER	HÜÇG + Retansiyon + 532 nm Lazer	14 gün	6

3.2.2. Deney Hayvanlarının Hazırlanması

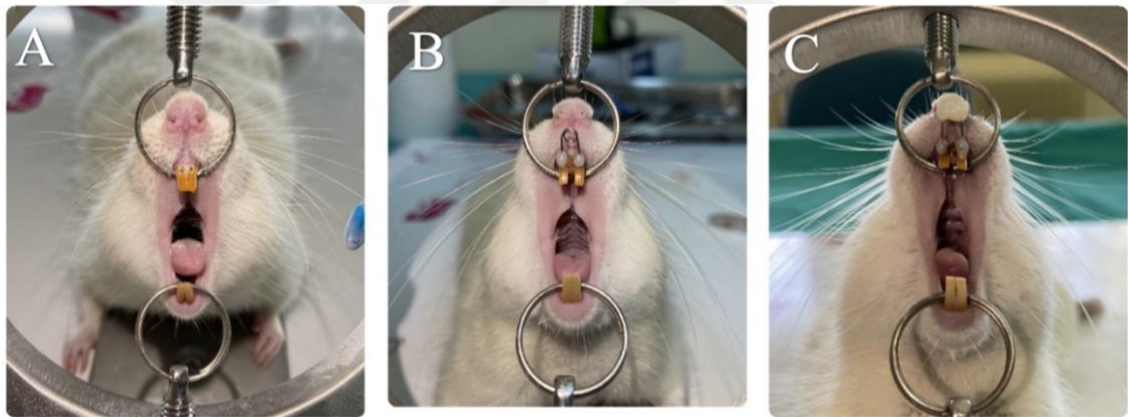
Sıçanlar üzerinde yapılan tüm deneyler genel anestezi altında gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla intraperitoneal olarak uygulanan 60 mg/kg dozunda ketamin hidroklorür (Keta-Control 25 ml; Mefar İlaç Sanayii A.Ş., İstanbul) ve 10 mg/kg dozunda ksilazin hidroklorür (Basilazin %2; Arion İlaç San. Tic. A.Ş., İstanbul) kombine edilmiştir. Genel anestezi sonrası deneklerin başlarını doğru pozisyonda konumlandırmak ve yumuşak dokularını hayvana zarar vermeden ekarte etmek adına özel olarak tasarlanan ağız ekartöründen yararlanılmıştır.

3.2.3. HÜÇG Aparentlerinin Yerleştirilmesi

Ekartörü yerleştirdikten sonra sıçanların maksiller kesici dişlerine küçük cerrahi frez yardımıyla aynı seviyeden delik açılarak, ortodontik paslanmaz çelik telden milimetrik kağıt üzerinde 30 gr kuvvet uygulayacak şekilde hazırlanan, bir adet helikal loop içeren HÜÇG aparenti yerleştirilmiştir. Bu aparentlerin hazırlanmasında Uysal ve ark. (25) ve Büyük ve ark. (23)'ün çalışmalarında kullanılan aparentler rehber alınmıştır. Aparentin kolları dişlerin labial tarafından geçirilmiş, damak-dil bölgesine batmaması için dış tarafa kıvrılarak tekrar labial tarafta birleştirilmiş, üzerine ışıkla sertleşen akışkan kompozit (3M Filtek™ Ultimate, ABD) eklenmiştir.



Şekil 3.4. HÜÇG apareyinin milimetrik kağıt üzerinde görüntüsü.



Şekil 3.5. Üst kesici dişlerde HÜÇG apareyinin yerleştirilmesi için açılmış delikler (A); HÜÇG apareyinin üst kesici dişlere yerleştirilmiş şekilde görüntüsü (B); HÜÇG apareyinin ışıkla sertleşen akışkan kompozit yardımıyla retansiyon apareyine dönüştürülmesi (C).

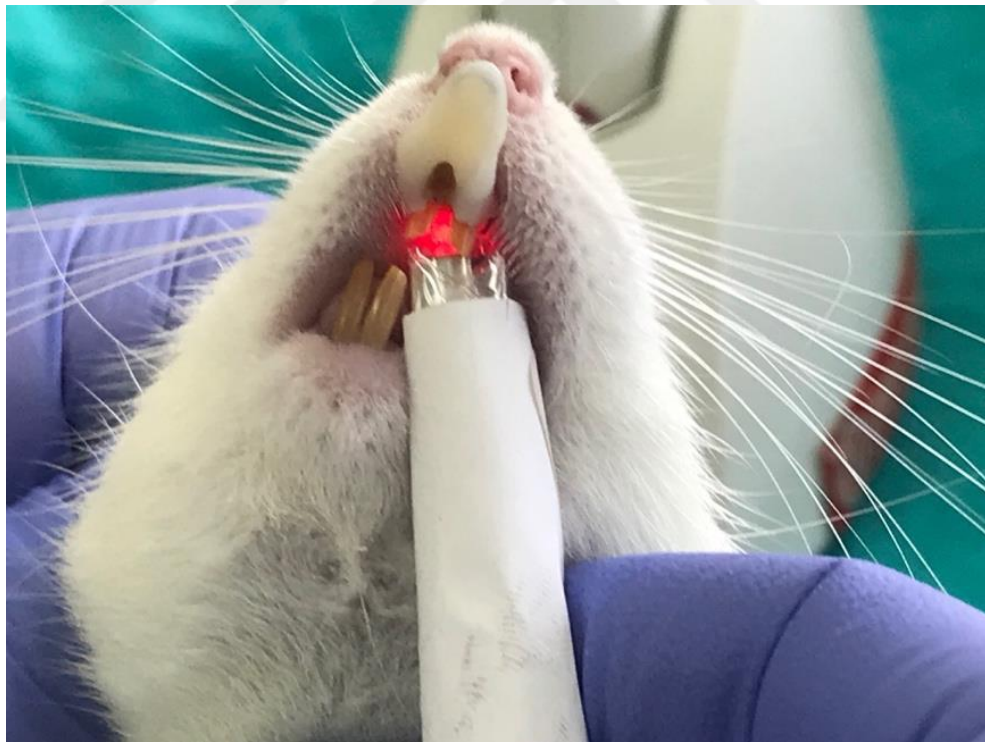
HÜÇG apareyinin sıçanların kesici dişleri üzerinde uyguladığı kuvvet, bir kuvvet ölçer yardımıyla ölçülmüştür. HÜÇG 7 gün sürmüş olup deney süresince herhangi bir aktivasyon yapılmamıştır. Maksiller kesici dişlerin mezial kenarları arasındaki mesafe, başlangıçta “0” mm olarak kabul edilerek HÜÇG sonrası (7. gün) bir dijital kumpas yardımıyla ölçülmüş, her hayvan için en az 3 kere olmak koşuluyla tekrarlanmış ve bu değerlerin ortalaması kaydedilmiştir. Bunun nedeni makroskobik olarak yapılmış ölçümler sırasında hata payını en aza indirmektir. 14 günlük alt gruplarda (Grup AR, BR, CR, DR ve ER) HÜÇG sonrası 7 gün de retansiyon yapılmıştır. Sıçanların deney sırasında

vücut ağırlık değişimlerini takip etmek için başlangıç (T0), HÜÇG sonrası (T1) ve retansiyon sonrası (T2) vücut ağırlıkları not edilmiştir.

3.2.4. Düşük Doz Lazer Uygulaması (DDLU)

DDLU için tüm lazer gruplarında 100 mW/cm^2 çıkış gücünde diyet lazer modülleri kullanılmıştır. Diyet lazer modüllerinin (940 nm kızılötesi, 810 nm kızılötesi, 650 nm kırmızı, 532 nm yeşil lazer cihazı) kalibrasyonu Apogee Solar Radiation MP-200 cihazı yardımıyla yapılmıştır.

DDLU, genel anestezi altında, hayvanın dahil edildiği lazer grubuna uygun dalga boyunda, 1. günden başlayarak kontrol grubu hariç diğer gruplarda, 7 günlük alt gruplarda 1., 3., 5., 7. günlerde, 14 günlük alt gruplarda ise 1., 3., 5., 7., 9., 11. ve 13. günlerde kesici dişlerin arkasındaki palatal mukozadan interpremaksiller sutura doğru olacak şekilde dokuyla temas halinde yapılmıştır.



Şekil 3.6. İnterpremaksiller bölgeye düşük doz lazer uygulanması (dokuyla temas halinde uygulanmış olup, görsel oluşturmak amacıyla temassız olarak gösterilmiştir).

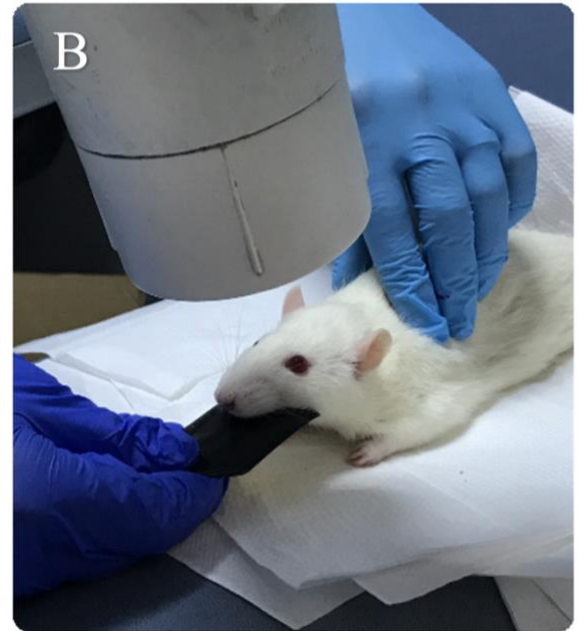
Uygulama süresi 50 sn olarak ayarlanmıştır. Uygulanacak dozun hesaplanmasında “mW x sn” formülünden yararlanılmıştır. Bu bağlamda, lazerin çıkış gücü 100 mW olduğu için bölgeye her defasında $100\text{mW} \times 50\text{sn} = 5000\text{mJ} = 5\text{J}$ enerji uygulanmıştır. İnterpremaksiller bölge yaklaşık olarak 1 cm^2 olduğundan, uygulanan doz 5 J/cm^2 olarak hesaplanmıştır.

Uygulama sonrasında kafeslerine alınan hayvanlar, anestezinin etkisi geçene kadar gözlem altında tutulmuşlardır.

3.2.5. Oklüzal Filmlerin Alınması

HÜÇG sonrası (7.gün) tüm deneklerden oklüzal film alınarak interpremaksiller suturun açılıp açılmadığı kontrol edilmiştir.

Oklüzal filmlerin alınması için Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Ana Bilim Dalı’na ait X-ray cihazı (Progeny Dental, Illinois, USA) kullanılmıştır.



Şekil 3.7. Oklüzal filmlerin alındığı X-ray cihazı (A); Oklüzal film alınması (B).



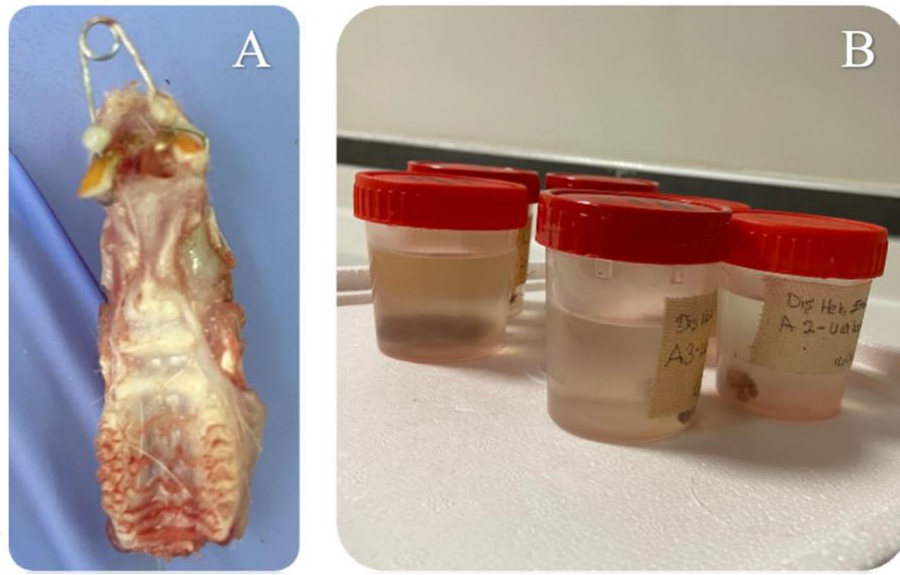
Şekil 3.8. HÜÇG sonrası alınmış oklüzal film.

3.2.6. Retansiyon Dönemi

14 günlük alt gruplarda (Grup AR, BR, CR, DR ve ER) HÜÇG sonrasında genişletme apareyi, çıkarılmadan, retansiyon apareyine dönüştürülmüştür. Bunun için Hong ve ark.'nın (283) yaptıkları çalışma rehber alınmıştır. Genişletme apareyi, aktif durumdaki heliksinin ışıkla sertleşen akışkan kompozit (3M Filtek™ Ultimate, ABD) uygulanarak deaktive edilmesi sonucunda retansiyon apareyine dönüştürülmüş (Şekil 3.5, C) ve 7 gün bu şekilde retansiyon yapılmıştır. Retansiyon döneminde, kontrol grubu hariç, deney süresi 14 gün olan alt gruplara DDLU yapılmaya devam edilmiştir.

3.2.7. Deneklerin Sakrifiye Edilmesi

Gruplardaki tüm denekler, dahil olduğu alt grubun deney süresine uygun olacak şekilde yani 7. veya 14. günün sonunda, yüksek doz anestezi madde kullanılarak sakrifiye edilmişlerdir. Sakrifikasyondan hemen sonra deney hayvanlarının üst çenesi diseke edilerek çıkarılmış ve örnekler histolojik değerlendirme ve mikro-BT analizi için %10'luk formalin içeren steril kaplarda muhafaza edilmiştir.

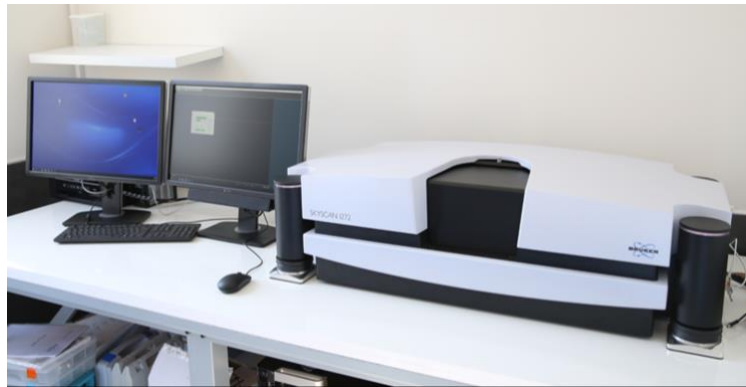


Şekil 3.9. HÜÇG sonrası (7. gün) alınmış bir histolojik örnek (A); alınmış örneklerin %10'luk formalin içeren steril kaplarda muhafaza edilmesi (B).

3.2.8. Örneklerin Analizi

3.2.8.1. Mikro-BT analizi

Çalışmamızda, Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'na ait Mikro-BT (Skyscan 1272, Bruker, Kontich, Belçika) cihazı kullanılmıştır.

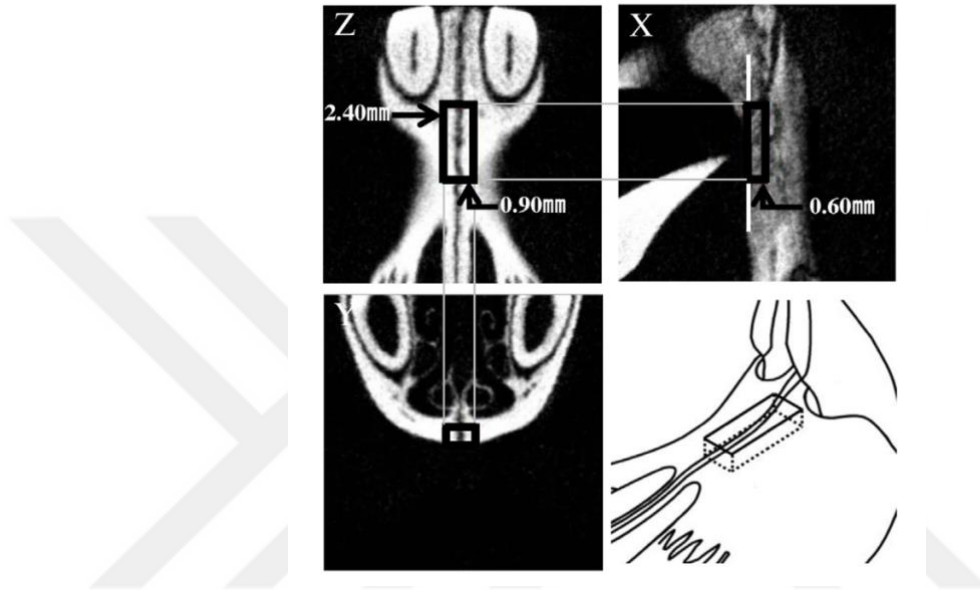


Şekil 3.10. Bruker Skyscan 1272 mikro-BT cihazı.

Taramalar neticesinde elde edilen görüntüler yeniden yapılandırma yazılımı (NRecon) ve analiz yazılımları (DataViewer, CTvox, CTAn, CTvol) kullanılarak incelenmiştir.

Mikro-BT analizi Takenouchi ve ark. (284) ve Dursun ve ark.'nın (46) çalışmaları rehber alınarak, interpremaksiller suturda kesici dişlerin palatinal yüzeyleri referans kabul

edilerek belirlenen inceleme alanında (Region Of Interest – ROI) yapılmıştır. ROI boyutları ise rehber aldığımız çalışmalarda (46, 284) olduğu gibi 2.40 mm x 0.90 mm x 0.60 mm olarak belirlenmiştir. Boyutları her örnek için eşit olan bu dikdörtgen prizması içerisinde kemik hacim fraksiyonu, trabeküler kalınlık, trabeküler sayı ve trabeküler separasyon parametrelerine bakılmıştır.



Şekil 3.11. Mikro-BT ile ölçüm yapılan ROI alanı (46, 284).

Tablo 3.2. Mikro-BT taraması ile değerlendirilen parametreler ve tanımları (285).

KISALTMA	PARAMETRE ADI	BİRİMİ	TANIMI
BV/TV	Kemik Hacim Fraksiyonu	%	İncelenen alanda (ROI) hesaplanan kemik dokusu hacminin toplam doku hacmine oranını ifade eder.
Tb.Th	Trabeküler Kalınlık	mm	İncelenen alanda (ROI) gözlemlenen trabeküllerin ortalama kalınlığını ifade eder.
Tb.N	Trabeküler Sayı	1/mm	İncelenen alandaki (ROI) mm başına hesaplanan ortalama trabekül sayısıdır.
Tb.Sp	Trabeküler Separasyon	mm	İncelenen alanda (ROI) gözlemlenen trabeküller arasındaki ortalama mesafenin ölçüsüdür.

3.2.8.2. Histolojik Değerlendirme

Histolojik Doku Takip Yöntemi:

Üst çene doku örnekleri %10'luk formaldehit solüsyonunda inceleme öncesinde tespit edilmiştir. Fiksasyon aşamasının ardından, dokuda bulunan kalsiyumun uzaklaştırılması için asetik asit ve formik asit içeren asit solüsyonunda 3 hafta süreyle dokuların dekalsifikasyonu sağlanmıştır. Dekalsifikasyon aşamasından sonra, dokular akan musluk suyuyla yıkanmış, artan dereceli etil alkol serilerinden geçirilerek (%70, %80, %96 ve %100) dehidrate edilmişlerdir. Rutin histolojik doku takibi aşaması tamamlanan dokular 60 °C'lik etüvde, sıvı parafin içinde bir gece bekletilmiştir. Son olarak, dokular parafine gömülerek bloklar elde edilmiştir. Yapılan işlemler Tablo 3.3'te ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 3.3. Işık mikroskobunda incelemek için doku hazırlama metodu.

Sıra	Yapılan işlem	Süre
1	%10 Formaldehid	72 saat
2	Musluk suyu	1 gece
3	%50 Alkol	1 saat
4	%70 Alkol	1 saat
5	%80 Alkol	1 saat
6	%96 Alkol	1 saat
7	Absolü Alkol	1 saat
8	Absolü Alkol	1 saat
9	Absolü Alkol	1 saat
10	Ksilen	20 dk
11	Ksilen	20 dk
12	Ksilen	20 dk
13	Eriyik parafin (60°C)	1 gece
14	Bloklama	

Masson Trikrom (MT) Boyama Yöntemi:

Işık mikroskobik incelemeler için hazırlanan parafin bloklardan mikrotom cihazı (Leica RM 2155) ile 5 µm'lik kesitler alınarak 37°C su banyosunda kesitlerin açılması sağlanmıştır. Kesitler ksilende deparafinize edildikten sonra, sırasıyla %100, %96, %80

ve %70'lik etil alkol serilerinden geçirilerek suda yıkanmıştır. Ardından dokuların morfolojik analizlerinin yapılabilmesi ve genel histolojik değerlendirme için kesitlere Masson Trikrom (MT) boyama yöntemi uygulanmıştır (Tablo 3.4). Hazırlanan preparatlar Olympus BX51 (Tokyo, Japonya) ışık mikroskobu altında incelenmiş ve fotoğraflanmıştır.

Tablo 3.4. Masson Trikrom boyama yöntemi.

Sıra	Yapılan işlem	Süre
1	Ksilen-I	15 dk
2	Ksilen-II	15 dk
3	Absolü Alkol	10 dk
4	%96 Alkol	10 dk
5	%80 Alkol	10 dk
6	%70 Alkol	10 dk
7	%50 Alkol	10 dk
8	Akarsu	10 dk
9	Hematoksilen	7 dk
10	Akarsu	5 dk
11	Asit alkol	30 sn
12	Akarsu	10 dk
13	Asit fuksin	1-2 dk
14	Distile su	5 dk
15	Fosfomolibdik asit	5 dk
16	Anilin blue	2-5 dk
17	Distile su	5 dk
18	%1'lik asetik asit	2 dk
19	Distile su	5 dk
20	%50 Alkol	2 dk
21	%70 Alkol	2 dk
22	%80 Alkol	2 dk
23	%96 Alkol	2 dk
24	Absolü Alkol	10 dk
25	Absolü Alkol	10 dk
26	Ksilen-I	15 dk
27	Ksilen-II	15 dk
27	Kapatma	

İmmünohistokimyasal Uygulama:

Çalışma gruplarına ait dokularda BMP-2 (Bone Morphogenetic Protein-2), ALP (Alkaline Phosphatase) ve TRAP (Tartrate Resistant Acid Phosphatase) ekspresyonlarını belirlemek için avidin-biotin-peroksidaz yöntemi ile immünohistokimyasal boyama metodu uygulanmıştır. İmmünohistokimyasal analizler için hazırlanan parafin bloklardan mikrotom yardımıyla alınan 5 µm kalınlığındaki kesitler pozitif şarjlı lamlara alınmış, rehidratasyon için azalan alkol (%100, %96, %80 ve %70) serilerinden geçirilmiş ve ardından phosphate-buffered saline (PBS) ile 3 defa 5'er dakika yıkanmıştır. Özetle, antijenik bölgelerin açığa çıkarılması için kesitler, %10'luk sitrat tamponu ile mikrodalga fırında 600 W'de 5 dakika kaynatılmış ve 10 dakika oda sıcaklığında soğumaya bırakılmıştır. Kesitlere 12 dakika süreyle %3'lük hidrojen peroksit (H₂O₂) uygulanmış ve endojen peroksidaz aktivitesi bloke edilmiştir. Kesitler 2 kez 5'er dakika PBS (pH: 7.4) ile yıkanmış ve bundan sonraki aşamalar için Thermo Scientific (Lab Vision™ UltraVision™ Large Volume Detection System: anti-Polyvalent, HRP (Ready-To-Use), TA-125-HL) immünohistokimya boyama kiti kullanılmıştır. Tekrar PBS ile yıkanan kesitlere antijenik alanların dışında kalan bölgelerin kapatılmasını sağlamak için oda sıcaklığında 20 dakika Ultra V Block uygulanmıştır. Daha sonra, kesitlere Anti-BMP2 (1/300, STJ91863, St. John's Laboratory), Anti-ALP (1/100, STJ22595, St. John's Laboratory) ve Anti-TRAP (1/100, bs-6434R, Bioss) primer antikorları uygulanarak 1 gece +4°C'de, ertesi sabah ise 30 dakika oda ısısında bekletilmiştir. Yıkama işleminden sonra kesitler biyotinli-sekonder antikor ile 30 dakika inkübe edilmiştir. Tekrar PBS ile yıkandıktan sonra, streptavidin peroksidaz enzimi ile 30 dakika muamele edilen kesitler yıkanarak immünreaktiviteyi görünür hale getirmek için 3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride (DAB) (Lab vision, UltraVision detection system Large volume DAB substrate system, TA-125-HD) özelliği gösteren kitteki peroksidaz substrat ile 1-10 dakika muamele edilmiş ve sonrasında 5 dakika distile su ile yıkanmıştır. Gill hematoksilin ile zıt boyanan kesitler birkaç kez distile su ile yıkanmış ve son olarak artan alkol serilerinden geçirilen kesitler kapatma solüsyonu (Entellan®, Merck) ile kapatılarak ışık mikroskopunda incelenmiştir.

İmmünohistokimya boyama metodu ile boyanan üst çene kesitlerinde BMP-2, ALP ve TRAP immünreaktivite yoğunluğunun hesaplanması için Image J Software programı kullanılmıştır. Bunun için her bir dokuya ait x40 büyütmede rastgele beş farklı bölgeden

alınan ışık mikroskopik fotoğraflar kullanılmıştır. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

3.2.9. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edilmiştir. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. İkili gruplarda normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenlerin karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklem t Testi, normal dağılıma uygunluk göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Üç ve üzeri gruplara göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Tek Yönlü Varyans Analizi kullanılmış ve çoklu karşılaştırmalar Tukey HSD testi ile incelenmiştir. Üç ve üzeri gruplara göre normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanılmış ve çoklu karşılaştırmalar Dunn testi ile incelenmiştir. Gruplar içi ikili zamana göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Eşli iki örnek t testi kullanılmıştır. Üç ve üzeri zamana göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Tekrarlı Varyans Analizi kullanılmış ve çoklu karşılaştırmalar Bonferroni testi ile incelenmiştir. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (minimum – maksimum) şeklinde sunulmuştur. Önem düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Hızlı Üst Çene Genişletmesi (HÜÇG) ile İlgili Bulgular

Çalışmamızda kullanılan HÜÇG apareyinin deney süresince ratlar tarafından iyi tolere edildiği gözlemlenmiş olup herhangi bir periodontal problem ve ağız içi çevre dokularda travma bulgusuna rastlanmamıştır.

7 günlük HÜÇG süresi sonunda ratların üst kesici dişleri arasında oluşmuş olan diastema miktarı dijital kumpas yardımıyla ölçülmüş, her hayvan için en az 3 kere olmak koşuluyla tekrarlanmıştır.

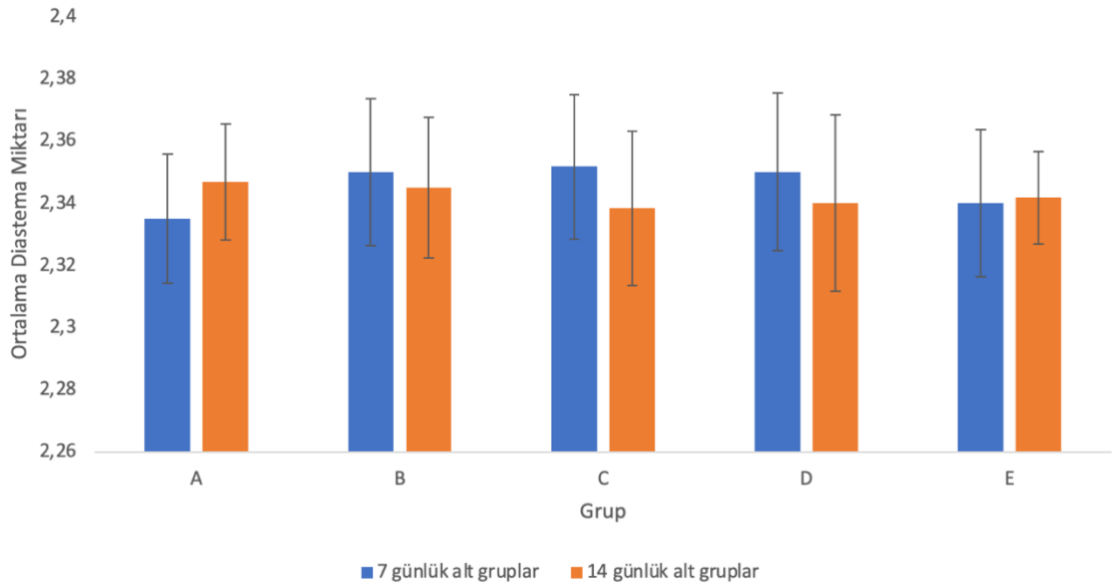
Gruplar içerisinde ve alt gruplara göre gruplar arasında diastema miktarı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.1. Deney hayvanlarının HÜÇG süresi sonunda üst kesici dişlerinin mezial kenarları arasındaki diastema miktarının alt gruplara göre grup içi ve gruplar arası karşılaştırması.

GRUPLAR	Alt Gruplar		p*
	7 günlük alt gruplar	14 günlük alt gruplar	
	X + SS (mm)	X+SS (mm)	
A	2,335±0,021	2,347±0,019	0,329
B	2,350±0,024	2,345±0,023	0,716
C	2,352±0,023	2,338±0,025	0,359
D	2,350±0,025	2,340±0,028	0,533
E	2,340±0,024	2,342±0,015	0,886
p**	0,665	0,964	

Grup A: Pozitif Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

X: ortalama, SS: standart sapma. *Bağımsız iki örnek t testi, ** Tek yönlü varyans analizi. *İstatistiksel anlamlılık değeri $p<0.05$.*



Grup A: Pozitif Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

Şekil 4.1. 7 günlük ve 14 günlük alt gruplardaki deney hayvanlarının, HÜÇG süresi sonunda üst kesici dişlerinin mezial kenarları arasında oluşmuş olan diastema miktarının ortalama değerlerini ve standart sapmasını gösteren sütun grafiği.

4.2. Oklüzal Filmlerle İlgili Bulgular

Bütün gruplardan HÜÇG periyodunun son günü (7.gün) alınan oklüzal filmler incelenmiş ve suturdaki açılma rahatlıkla görülmüştür.



Şekil 4.2. Açılmış suturun radyografik görüntüsü.

4.3. Ratların Vücut Ağırlık Değişimleri ile İlgili Bulgular

Deney süresi 7 gün olan alt gruplarda HÜÇG apareyi yerleştirilmeden önce (T0) ve HÜÇG sonrası (T1), 14 günlük alt gruplarda ise HÜÇG apareyi yerleştirilmeden önce (T0), HÜÇG sonrası (T1) ve retansiyon sonrası (T2) ölçülen vücut ağırlık değerlerinin istatistiksel olarak değerlendirmesi yapılmıştır.

Tüm 7 günlük alt gruplar (Grup AA, Grup BB, Grup CC, Grup DD ve Grup EE) içerisinde T0 ve T1 zamanlarındaki vücut ağırlık ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).

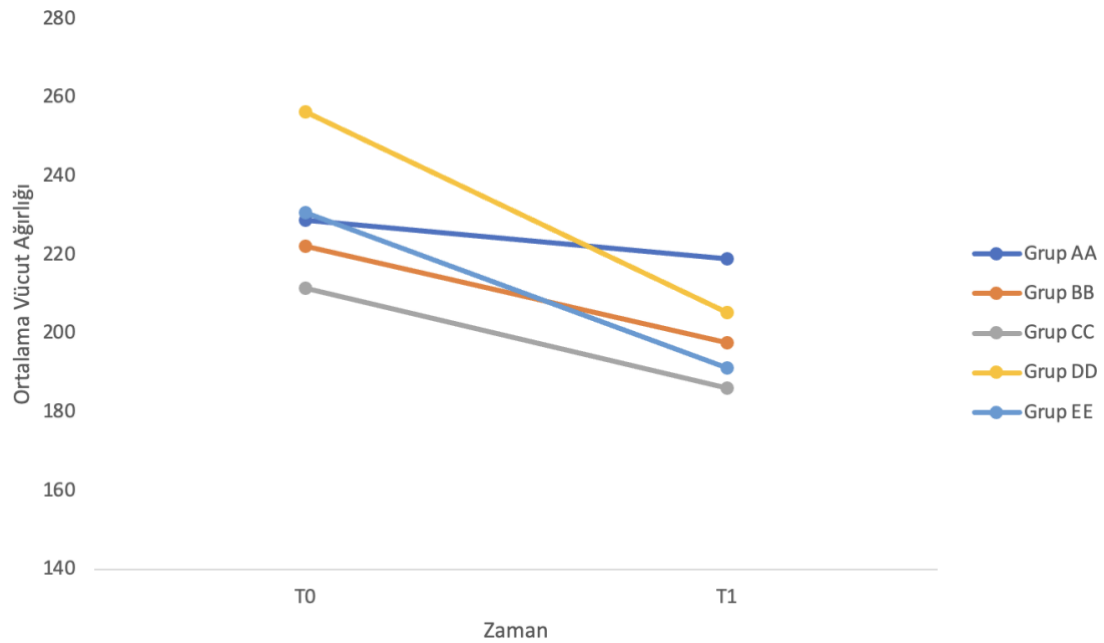
Tablo 4.2. Deney hayvanlarının T0 ve T1 zamanlarındaki vücut ağırlık ortalama değerlerinin 7 günlük alt gruplar içerisinde karşılaştırması.

Alt Gruplar (n=6)	T0	T1	p*
	X ± SS (gr)	X ± SS (gr)	
Grup AA	228,83±32,26	219,00±35,70	0,008
Grup BB	222,17±24,65	197,50±30,04	0,002
Grup CC	211,50±14,76	186,00±9,88	<0,001
Grup DD	256,33±21,11	205,17±18,61	<0,001
Grup EE	230,67±37,46	191,17±35,10	<0,001

Grup AA: sadece HÜÇG; **Grup BB:** HÜÇG + 940 nm Lazer; **Grup CC:** HÜÇG + 810 nm Lazer; **Grup DD:** HÜÇG + 650 nm Lazer; **Grup EE:** HÜÇG + 532 nm Lazer.

T0: HÜÇG apareyi yerleştirilmeden önce; **T1:** HÜÇG sonrası.

X: ortalama, **SS:** standart sapma, **n:** örnek sayısı. *Eşli iki örnek t testi. *İstatistiksel anlamlılık değeri* $p<0.05$.



Grup AA: sadece HÜÇG; **Grup BB:** HÜÇG + 940 nm Lazer; **Grup CC:** HÜÇG + 810 nm Lazer; **Grup DD:** HÜÇG + 650 nm Lazer; **Grup EE:** HÜÇG + 532 nm Lazer.
T0: HÜÇG apareyi yerleştirilmeden önce; **T1:** HÜÇG sonrası.

Şekil 4.3. 7 günlük alt gruplardaki (Grup AA, Grup BB, Grup CC, Grup DD ve Grup EE) deney hayvanlarının vücut ağırlıklarının T0 ve T1 zamanlarında ortalama değerlerini ve T0-T1 zaman periyodunda değişimini gösteren çizgi grafiği.

Tüm 14 günlük alt gruplar (Grup AR, Grup BR, Grup CR, Grup DR ve Grup ER) içerisinde T0, T1 ve T2 zamanlarındaki vücut ağırlık ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu farklılık Grup AR alt grubunda T0 ve T1 zamanlarındaki vücut ağırlık ortalama değerleri arasındaki farklılıktan, Grup BR, Grup CR ve Grup ER alt gruplarında T0 ve T1, T0 ve T2 zamanlarındaki vücut ağırlık ortalama değerleri arasındaki farklılıktan, Grup DR alt grubunda ise her bir zamandaki vücut ağırlık ortalama değerlerinin birbirine göre farklılık göstermesinden yani T0 ve T1, T0 ve T2, T1 ve T2 zamanlarındaki vücut ağırlık ortalama değerleri arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

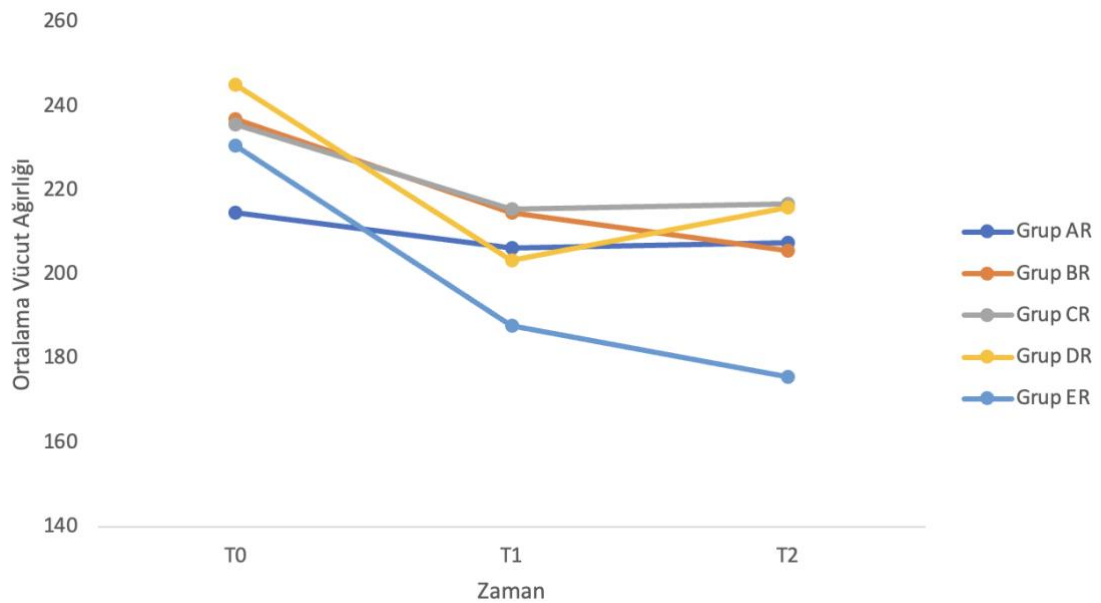
Tablo 4.3. Deney hayvanlarının T0, T1 ve T2 zamanlarındaki vücut ağırlık ortalama değerlerinin 14 günlük alt gruplar içerisinde karşılaştırması.

Alt Gruplar (n=6)	T0 X ± SS (gr)	T1 X ± SS (gr)	T2 X ± SS (gr)	p*
Grup AR	214,50±9,73 ^a	206,17±11,81 ^b	207,50±10,63 ^{ab}	0,025
Grup BR	236,83±18,26 ^a	214,50±17,84 ^b	205,50±20,59 ^b	<0,001
Grup CR	235,67±14,88 ^a	215,33±15,06 ^b	216,67±15,31 ^b	<0,001
Grup DR	245,00±29,02 ^a	203,17±24,06 ^b	215,83±28,46 ^c	<0,001
Grup ER	230,50±28,81 ^a	187,67±24,83 ^b	175,67±18,92 ^b	0,002

Grup AR: HÜÇG + Retansiyon; **Grup BR:** HÜÇG + Retansiyon + 940 nm Lazer; **Grup CR:** HÜÇG + Retansiyon + 810 nm Lazer; **Grup DR:** HÜÇG + Retansiyon + 650 nm Lazer; **Grup ER:** HÜÇG + Retansiyon + 532 nm Lazer.

T0: HÜÇG apareyi yerleştirilmeden önce; **T1:** HÜÇG sonrası; **T2:** Retansiyon sonrası.

X: ortalama, **SS:** standart sapma, **n:** örnek sayısı. *Tekrarlı varyans analizi. *İstatistiksel anlamlılık değeri* $p < 0.05$; ^{a-c}: Aynı harfe sahip zamanlar arasında bir fark yoktur.



Grup AR: HÜÇG + Retansiyon; **Grup BR:** HÜÇG + Retansiyon + 940 nm Lazer; **Grup CR:** HÜÇG + Retansiyon + 810 nm Lazer; **Grup DR:** HÜÇG + Retansiyon + 650 nm Lazer; **Grup ER:** HÜÇG + Retansiyon + 532 nm Lazer.

T0: HÜÇG apareyi yerleştirilmeden önce; **T1:** HÜÇG sonrası; **T2:** Retansiyon sonrası.

Şekil 4.4. 14 günlük alt gruplardaki (Grup AR, Grup BR, Grup CR, Grup DR ve Grup ER) deney hayvanlarının vücut ağırlıklarının T0, T1 ve T2 zamanlarında ortalama değerlerini ve T0-T1-T2 zaman periyodunda değişimini gösteren çizgi grafiği.

Tüm gruplar içerisinde (GRUP A, GRUP B, GRUP C, GRUP D VE GRUP E) 7 günlük alt gruplar (Grup AA, Grup BB, Grup CC, Grup DD ve Grup EE) ile 14 günlük alt grupların (Grup AR, Grup BR, Grup CR, Grup DR ve Grup ER) vücut ağırlıklarının T0-T1 zaman periyodunda değişim ortanca değerleri farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).

Tablo 4.4. Deney hayvanlarının T0-T1 zaman periyodunda vücut ağırlık değişimi ortanca değerlerinin grup içi karşılaştırması.

GRUPLAR	Alt Gruplar				p*
	7 günlük alt gruplar		14 günlük alt gruplar		
	X ± SS (gr)	Ortanca (min. - maks.) (gr)	X ± SS (gr)	Ortanca (min. - maks.) (gr)	
A	9,83±5,60	8,50 (3,00 - 19,00) ^a	8,33±5,16	9,00 (1,00 - 15,00) ^a	0,818
B	24,67±9,63	22,00 (12,00 - 38,00) ^{ab}	22,33±8,76	23,00 (9,00 - 33,00) ^{ab}	0,589
C	25,50±7,66	27,50 (13,00 - 32,00) ^{ab}	20,33±2,34	21,00 (17,00 - 23,00) ^{ab}	0,18
D	51,17±9,75	47,50 (44,00 - 70,00) ^b	41,83±6,55	41,00 (35,00 - 50,00) ^b	0,132
E	39,50±11,61	42,00 (25,00 - 52,00) ^b	42,83±6,40	42,50 (35,00 - 51,00) ^b	0,818

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

7 günlük alt gruplar (Grup AA: sadece HÜÇG; **Grup BB:** HÜÇG + 940 nm Lazer; **Grup CC:** HÜÇG + 810 nm Lazer; **Grup DD:** HÜÇG + 650 nm Lazer; **Grup EE:** HÜÇG + 532 nm Lazer).

14 günlük alt gruplar (Grup AR: HÜÇG + Retansiyon; **Grup BR:** HÜÇG + Retansiyon + 940 nm Lazer; **Grup CR:** HÜÇG + Retansiyon + 810 nm Lazer; **Grup DR:** HÜÇG + Retansiyon + 650 nm Lazer; **Grup ER:** HÜÇG + Retansiyon + 532 nm Lazer).

T0-T1: HÜÇG periyodu.

X: ortalama, SS: standart sapma; Min: minimum, Maks: maksimum, *Mann-Whitney U testi. *İstatistiksel anlamlılık değeri* $p < 0.05$; ^{a-b}: Aynı harfe sahip alt gruplar arasında bir fark yoktur.

T0 ve T1 zamanlarında, 7 günlük alt gruplara göre gruplar arasında vücut ağırlık ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).

Tablo 4.5. Deney hayvanlarının T0 ve T1 zamanlarındaki vücut ağırlık ortalama değerlerinin 7 günlük alt gruplara göre gruplar arası karşılaştırması.

Alt Gruplar (n=6)	T0	T1
	X ± SS (gr)	X ± SS (gr)
Grup AA	228,83±32,26	219,00±35,70
Grup BB	222,17±24,65	197,50±30,04
Grup CC	211,50±14,76	186,00±9,88
Grup DD	256,33±21,11	205,17±18,61
Grup EE	230,67±37,46	191,17±35,10
p**	0,096	0,297

Grup AA: sadece HÜÇG; **Grup BB:** HÜÇG + 940 nm Lazer; **Grup CC:** HÜÇG + 810 nm Lazer; **Grup DD:** HÜÇG + 650 nm Lazer; **Grup EE:** HÜÇG + 532 nm Lazer.

T0: HÜÇG apareyi yerleştirilmeden önce; **T1:** HÜÇG sonrası.

X: ortalama, SS: standart sapma, n: örnek sayısı. **Tek yönlü varyans analizi. *İstatistiksel anlamlılık değeri* $p < 0.05$

T0 ve T1 zamanlarında 14 günlük alt gruplara göre gruplar arasında vücut ağırlık ortalamaları bir farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$), T2 zamanında ise farklılık bulunmuştur ($p = 0,009$). Bu farklılık Grup ER-Grup CR ve Grup ER-Grup DR alt grupları arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

Tablo 4.6. Deney hayvanlarının T0, T1 ve T2 zamanlarındaki vücut ağırlık ortalama değerlerinin 14 günlük alt gruplara göre gruplar arası karşılaştırması.

Alt Gruplar (n=6)	T0	T1	T2
	X ± SS (gr)	X ± SS (gr)	X ± SS (gr)
Grup AR	214,50±9,73	206,17±11,81	207,50±10,63 ^{ab}
Grup BR	236,83±18,26	214,50±17,84	205,50±20,59 ^{ab}
Grup CR	235,67±14,88	215,33±15,06	216,67±15,31 ^b
Grup DR	245,00±29,02	203,17±24,06	215,83±28,46 ^b
Grup ER	230,50±28,81	187,67±24,83	175,67±18,92 ^a
p**	0,191	0,125	0,009

Grup AR: HÜÇG + Retansiyon; **Grup BR:** HÜÇG + Retansiyon + 940 nm Lazer; **Grup CR:** HÜÇG + Retansiyon + 810 nm Lazer; **Grup DR:** HÜÇG + Retansiyon + 650 nm Lazer; **Grup ER:** HÜÇG + Retansiyon + 532 nm Lazer.

T0: HÜÇG apareyi yerleştirilmeden önce; **T1:** HÜÇG sonrası; **T2:** Retansiyon sonrası.

X: ortalama, **SS:** standart sapma, **n:** örnek sayısı. ******Tek yönlü varyans analizi. **İstatistiksel anlamlılık değeri** $p<0.05$; ^{a-b}: Aynı harfe sahip alt gruplar arasında bir fark yoktur.

7 günlük alt gruplara göre gruplar arasında, T0-T1 değişim ortanca değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,001$). Bu farklılık Grup AA-Grup DD ve Grup AA-Grup EE alt grupları arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

14 günlük alt gruplara göre gruplar arasında da T0-T1 değişim ortanca değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p<0,001$). Bu farklılık da Grup AR-Grup DR ve Grup AR-Grup ER alt grupları arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

Tablo 4.7. Deney hayvanlarının T0-T1 zaman periyodunda vücut ağırlık değişimi ortanca değerlerinin alt gruplara göre gruplar arası karşılaştırması.

GRUPLAR	Alt Gruplar			
	7 günlük alt gruplar		14 günlük alt gruplar	
	X ± SS (gr)	Ortanca (min. - maks.) (gr)	X ± SS (gr)	Ortanca (min. - maks.) (gr)
A	9,83±5,60	8,50 (3,00 - 19,00) ^a	8,33±5,16	9,00 (1,00 - 15,00) ^a
B	24,67±9,63	22,00 (12,00 - 38,00) ^{ab}	22,33±8,76	23,00 (9,00 - 33,00) ^{ab}
C	25,50±7,66	27,50 (13,00 - 32,00) ^{ab}	20,33±2,34	21,00 (17,00 - 23,00) ^{ab}
D	51,17±9,75	47,50 (44,00 - 70,00) ^b	41,83±6,55	41,00 (35,00 - 50,00) ^b
E	39,50±11,61	42,00 (25,00 - 52,00) ^b	42,83±6,40	42,50 (35,00 - 51,00) ^b
p**		<0,001		<0,001

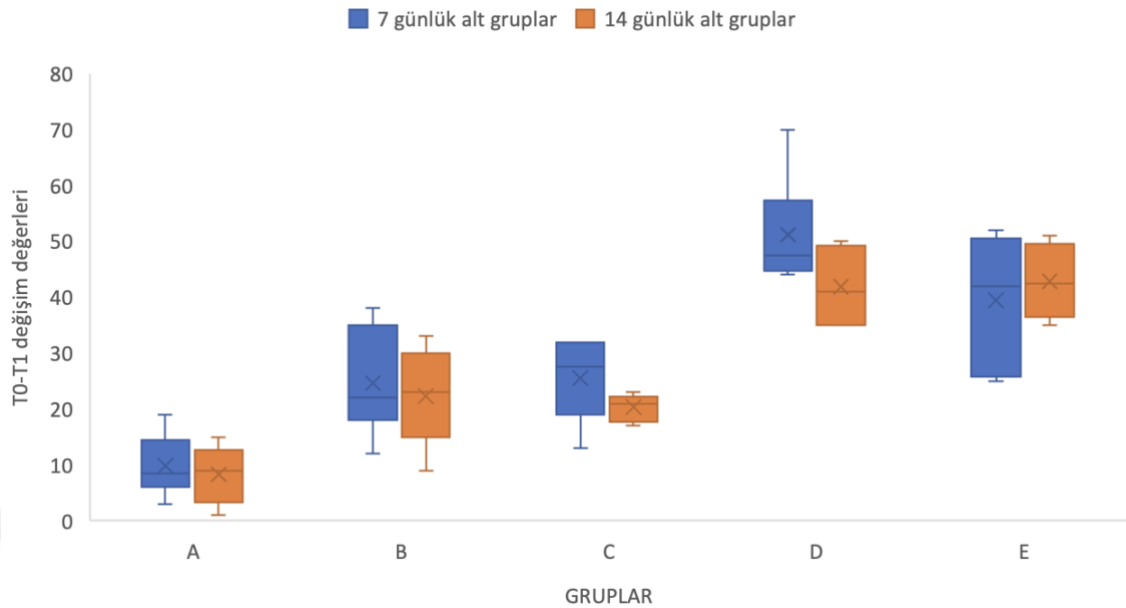
Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

7 günlük alt gruplar (Grup AA: sadece HÜÇG; **Grup BB:** HÜÇG + 940 nm Lazer; **Grup CC:** HÜÇG + 810 nm Lazer; **Grup DD:** HÜÇG + 650 nm Lazer; **Grup EE:** HÜÇG + 532 nm Lazer).

14 günlük alt gruplar (Grup AR: HÜÇG + Retansiyon; **Grup BR:** HÜÇG + Retansiyon + 940 nm Lazer; **Grup CR:** HÜÇG + Retansiyon + 810 nm Lazer; **Grup DR:** HÜÇG + Retansiyon + 650 nm Lazer; **Grup ER:** HÜÇG + Retansiyon + 532 nm Lazer).

T0-T1: HÜÇG periyodu.

X: ortalama, **SS:** standart sapma; **Min:** minimum, **Maks:** maksimum, ******Kruskal Wallis testi. **İstatistiksel anlamlılık değeri** $p<0.05$; ^{a-b}: Aynı harfe sahip alt gruplar arasında bir fark yoktur.



Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

7 günlük alt gruplar (Grup AA: sadece HÜÇG; **Grup BB:** HÜÇG + 940 nm Lazer; **Grup CC:** HÜÇG + 810 nm Lazer; **Grup DD:** HÜÇG + 650 nm Lazer; **Grup EE:** HÜÇG + 532 nm Lazer).

14 günlük alt gruplar (Grup AR: HÜÇG + Retansiyon; **Grup BR:** HÜÇG + Retansiyon + 940 nm Lazer; **Grup CR:** HÜÇG + Retansiyon + 810 nm Lazer; **Grup DR:** HÜÇG + Retansiyon + 650 nm Lazer; **Grup ER:** HÜÇG + Retansiyon + 532 nm Lazer).

T0-T1: HÜÇG periyodu.

Şekil 4.5. 7 günlük ve 14 günlük alt gruplardaki deney hayvanlarının vücut ağırlıklarının T0-T1 zaman periyodunda değişim değerlerini gösteren kutu grafiği.

14 günlük alt gruplara göre gruplar arasında T1-T2 zaman periyodunda vücut ağırlık değişimi ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p=0,001$). Bu farklılık Grup DR-Grup BR ve Grup DR-Grup ER alt grupları arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

Tablo 4.8. Deney hayvanlarının T1-T2 zaman periyodunda vücut ağırlık değişimi ortalama değerlerinin 14 günlük alt gruplara göre gruplar arası karşılaştırması.

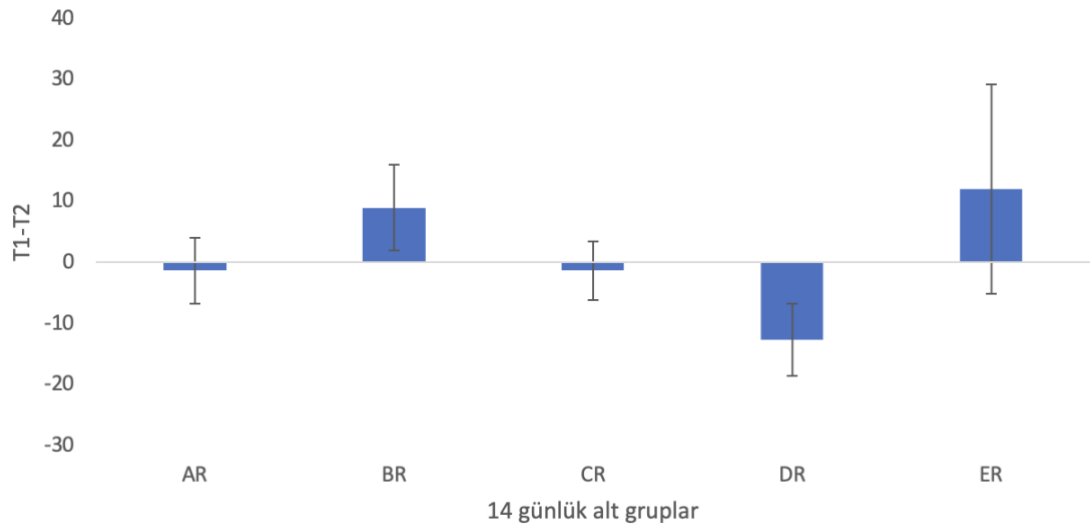
14 günlük alt gruplar / Zaman	Grup AR X ± SS (gr)	Grup BR X ± SS (gr)	Grup CR X ± SS (gr)	Grup DR X ± SS (gr)	Grup ER X ± SS (gr)	p*
T1-T2	-1,33±5,35 ^{ab}	9,00±6,96 ^b	-1,33±4,76 ^{ab}	-12,67±5,96 ^a	12,00±17,19 ^b	0,001

14 günlük alt gruplar (Grup AR: HÜÇG + Retansiyon; **Grup BR:** HÜÇG + Retansiyon + 940 nm Lazer; **Grup CR:** HÜÇG + Retansiyon + 810 nm Lazer; **Grup DR:** HÜÇG + Retansiyon + 650 nm Lazer; **Grup ER:** HÜÇG + Retansiyon + 532 nm Lazer).

T1-T2: Retansiyon periyodu.

X: ortalama, SS: standart sapma. *Tek yönlü varyans analizi. *İstatistiksel anlamlılık değeri* $p<0.05$; ^{a-}

^b: Aynı harfe sahip alt gruplar arasında bir fark yoktur.



14 günlük alt gruplar (Grup AR: HÜÇG + Retansiyon; **Grup BR:** HÜÇG + Retansiyon + 940 nm Lazer; **Grup CR:** HÜÇG + Retansiyon + 810 nm Lazer; **Grup DR:** HÜÇG + Retansiyon + 650 nm Lazer; **Grup ER:** HÜÇG + Retansiyon + 532 nm Lazer). **T1-T2:** Retansiyon periyodu.

Şekil 4.6. 14 günlük alt gruplardaki deney hayvanlarının vücut ağırlıklarının T1-T2 zaman periyodunda ortalama değişim değerlerini ve standart sapmasını gösteren sütun grafiği.

14 günlük alt gruplara göre gruplar arasında T0-T2 zaman periyodunda vücut ağırlık değişimi ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,001$). Bu farklılık Grup AR-Grup BR, Grup AR-Grup DR, Grup AR-Grup ER, Grup BR-Grup ER, Grup ER-Grup CR ve Grup ER-Grup DR alt grupları arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

Tablo 4.9. Deney hayvanlarının T0-T2 zaman periyodunda vücut ağırlık değişimi ortalama değerlerinin 14 günlük alt gruplara göre gruplar arası karşılaştırması.

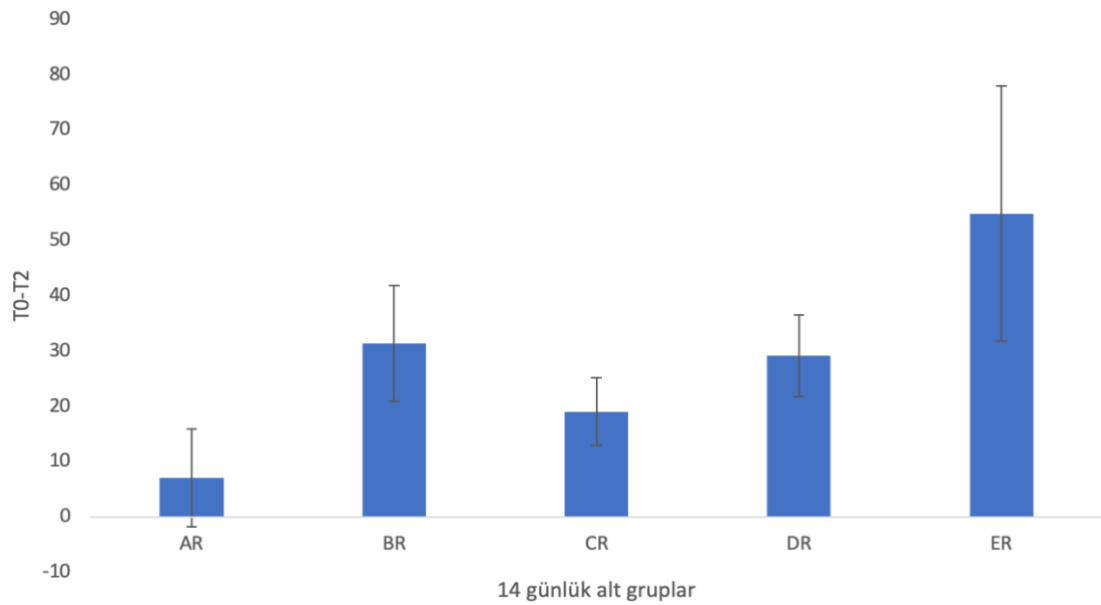
14 günlük alt gruplar / Zaman	Grup AR X ± SS (gr)	Grup BR X ± SS (gr)	Grup CR X ± SS (gr)	Grup DR X ± SS (gr)	Grup ER X ± SS (gr)	p*
T0-T2	7,00±8,81 ^a	31,33±10,46 ^b	19,00±6,13 ^{ab}	29,17±7,33 ^b	54,83±23,04 ^c	<0,001

14 günlük alt gruplar (Grup AR: HÜÇG + Retansiyon; **Grup BR:** HÜÇG + Retansiyon + 940 nm Lazer; **Grup CR:** HÜÇG + Retansiyon + 810 nm Lazer; **Grup DR:** HÜÇG + Retansiyon + 650 nm Lazer; **Grup ER:** HÜÇG + Retansiyon + 532 nm Lazer).

T0-T2: HÜÇG + Retansiyon periyodu (Tüm deney periyodu).

X: ortalama, SS: standart sapma. *Tek yönlü varyans analizi. *İstatistiksel anlamlılık değeri* $p < 0.05$; ^{a-}

^b: Aynı harfe sahip alt gruplar arasında bir fark yoktur.



14 günlük alt gruplar (Grup AR: HÜÇG + Retansiyon; **Grup BR:** HÜÇG + Retansiyon + 940 nm Lazer; **Grup CR:** HÜÇG + Retansiyon + 810 nm Lazer; **Grup DR:** HÜÇG + Retansiyon + 650 nm Lazer; **Grup ER:** HÜÇG + Retansiyon + 532 nm Lazer).

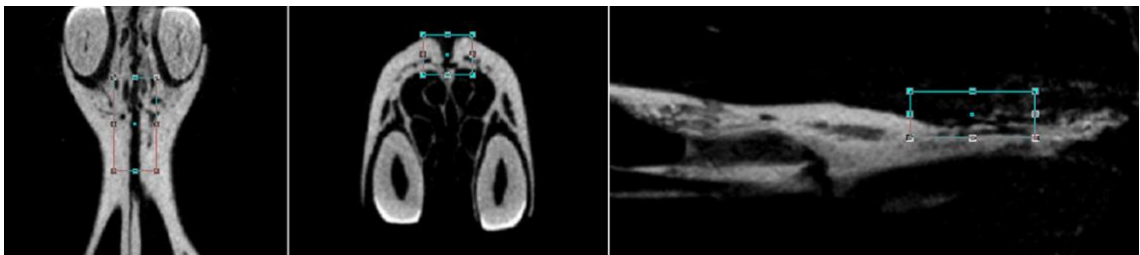
T0-T2: HÜÇG + Retansiyon periyodu (Tüm deney periyodu).

Şekil 4.7. 14 günlük alt gruplardaki deney hayvanlarının vücut ağırlıklarının T0-T2 zaman periyodunda ortalama değişim değerlerini ve standart sapmasını gösteren sütun grafiği.

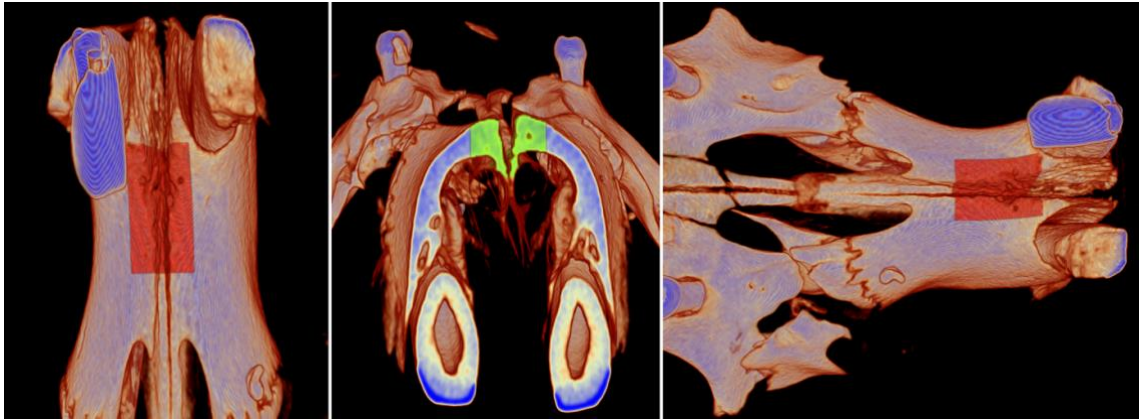
4.4. Mikro-BT Bulguları

Mikro-BT analizi yapılabilmesi için deneklerin sakrifiye edilerek örnek alınması gerektiğinden 7. ve 14. günlerde aynı sıçanlarda değerlendirme yapılması mümkün olmamıştır. Bu yüzden her ana grup dahilinde 7 günlük alt gruplar (Grup AA, Grup BB, Grup CC, Grup DD, Grup EE) 7. gün yani t_1 , 14 günlük alt gruplar (Grup AR, Grup BR, Grup CR, Grup DR, Grup ER) ise 14. gün yani t_2 olarak kabul edilmiştir.

Tüm grup içi ve gruplar arası farklılıkların değerlendirilmesinde inceleme alanında (ROI) ölçülen kemik hacim fraksiyonu, trabeküler sayı, trabeküler kalınlık ve trabeküler separasyon parametreleri karşılaştırılmıştır.



Şekil 4.8. Mikro-BT ölçümlerinin yapıldığı inceleme alanı (ROI alanı).



Şekil 4.9. İnceleme alanının (ROI alanının) 3 boyutlu görüntüsü.

4.4.1. Kemik Hacim Fraksiyonu Bulguları

Tüm gruplar içerisinde t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen kemik hacim fraksiyonu ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.10. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen kemik hacim fraksiyonu ortanca değerlerinin grup içi karşılaştırması.

GRUPLAR	Kemik Hacim Fraksiyonu				p*
	t ₁		t ₂		
	X ± SS (%)	Ortanca (min. - maks.) (%)	X ± SS (%)	Ortanca (min. - maks.) (%)	
A	46,77 ± 1,92	46,81 (44,54 - 49,54)	45,06 ± 6,7	44,25 (37,28 - 55,55)	0,522
B	44,96 ± 3	43,88 (42,29 - 50,37)	47,98 ± 6,53	47,5 (41,54 - 58,05)	0,631
C	47,46 ± 3,43	47,11 (43,61 - 52,2)	47,3 ± 5,56	46,36 (41,88 - 56,49)	0,631
D	44,83 ± 5,6	47,95 (36,16 - 49,12)	45,55 ± 2,62	46,56 (40,76 - 47,85)	0,423
E	42,34 ± 6,09	42,21 (33,36 - 51,3)	45,2 ± 5,46	46,45 (34,56 - 50,02)	0,2

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

t_1 : HÜÇĞ sonrası; t_2 : Retansiyon sonrası.

X: ortalama, SS: standart sapma; Min: minimum, Maks: maksimum, *Mann Whitney U Testi. *İstatistiksel anlamlılık değeri $p<0,05$*

t_1 'de ölçülen kemik hacim fraksiyonu ortanca değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,431$)

t_2 'de ölçülen kemik hacim fraksiyonu ortanca değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,883$)

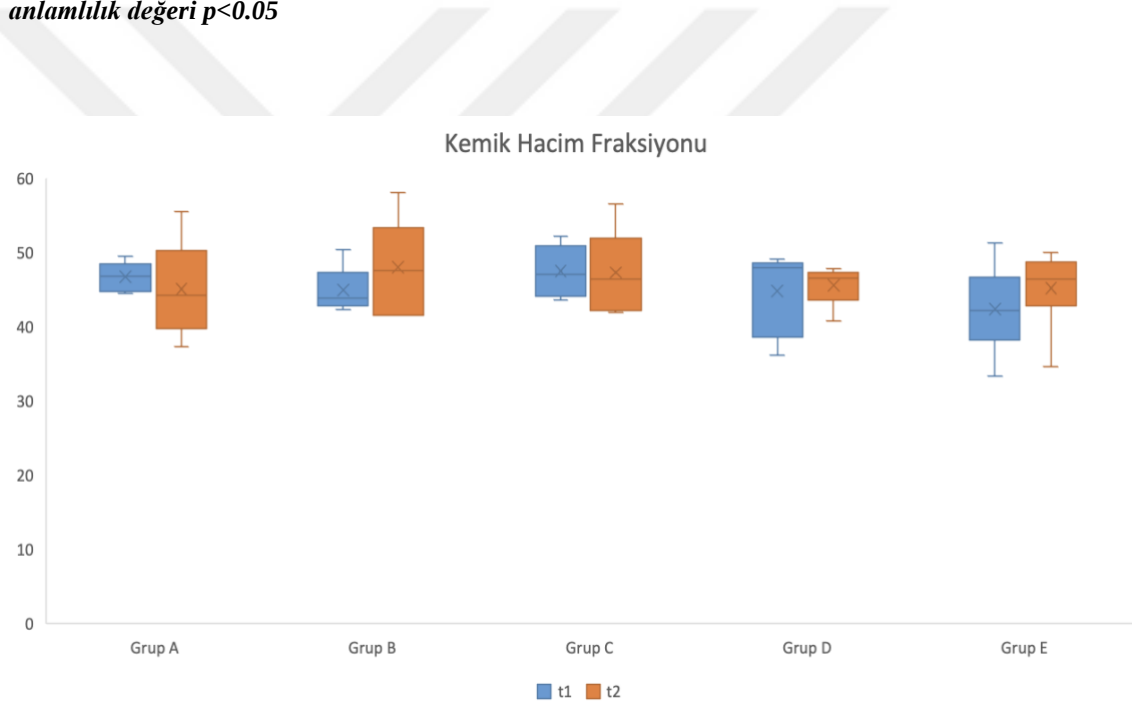
Tablo 4.11. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen kemik hacim fraksiyonu ortalanca değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.

GRUPLAR	Kemik Hacim Fraksiyonu			
	t_1		t_2	
	X $\pm$ SS (%)	Ortanca (min. - maks.) (%)	X $\pm$ SS (%)	Ortanca (min. - maks.) (%)
A	46,77 $\pm$ 1,92	46,81 (44,54 - 49,54)	45,06 $\pm$ 6,7	44,25 (37,28 - 55,55)
B	44,96 $\pm$ 3	43,88 (42,29 - 50,37)	47,98 $\pm$ 6,53	47,5 (41,54 - 58,05)
C	47,46 $\pm$ 3,43	47,11 (43,61 - 52,2)	47,3 $\pm$ 5,56	46,36 (41,88 - 56,49)
D	44,83 $\pm$ 5,6	47,95 (36,16 - 49,12)	45,55 $\pm$ 2,62	46,56 (40,76 - 47,85)
E	42,34 $\pm$ 6,09	42,21 (33,36 - 51,3)	45,2 $\pm$ 5,46	46,45 (34,56 - 50,02)
p**		0,431		0,883

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

t_1 : HÜÇG sonrası; t_2 : Retansiyon sonrası.

X: ortalama, SS: standart sapma; Min: minimum, Maks: maksimum, **Kruskal Wallis Testi. *İstatistiksel anlamlılık değeri* $p < 0.05$



Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

t_1 : HÜÇG sonrası; t_2 : Retansiyon sonrası.

Şekil 4.10. t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen kemik hacim fraksiyonu değerlerini gösteren kutu grafiği.

4.4.2. Trabeküler Sayı Bulguları

Grup B’de t_1 ve t_2 zamanlarında elde edilen trabeküler sayı ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p=0,021$).

Diğer gruplarda t_1 ve t_2 zamanlarında elde edilen trabeküler sayı ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.12. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen trabeküler sayı ortalama değerlerinin grup içi karşılaştırması.

GRUPLAR	Trabeküler Sayı				p*
	t ₁		t ₂		
	X ± SS (1/mm)	Ortanca (min. - maks.) (1/mm)	X ± SS (1/mm)	Ortanca (min. - maks.) (1/mm)	
A	0,99 ± 0,05	0,99 (0,92 - 1,05)	1 ± 0,11	0,99 (0,88 - 1,19)	0,843
B	0,94 ± 0,03	0,93 (0,91 - 1)	1,09 ± 0,11	1,07 (0,98 - 1,24)	0,021
C	0,96 ± 0,1	1,01 (0,81 - 1,05)	0,97 ± 0,05	0,98 (0,92 - 1,04)	0,828
D	0,97 ± 0,13	0,96 (0,79 - 1,13)	1,11 ± 0,09	1,09 (0,99 - 1,22)	0,069
E	0,98 ± 0,09	0,95 (0,9 - 1,15)	1,01 ± 0,18	1,02 (0,73 - 1,2)	0,725

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

t_1 : HÜÇG sonrası; t_2 : Retansiyon sonrası.

X: ortalama, SS: standart sapma; Min: minimum, Maks: maksimum, *Bağımsız Örneklem t Testi. *İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0.05$*

t_1 'de ölçülen trabeküler sayı ortalama değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,886$)

t_2 'de ölçülen trabeküler sayı ortalama değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,06$)

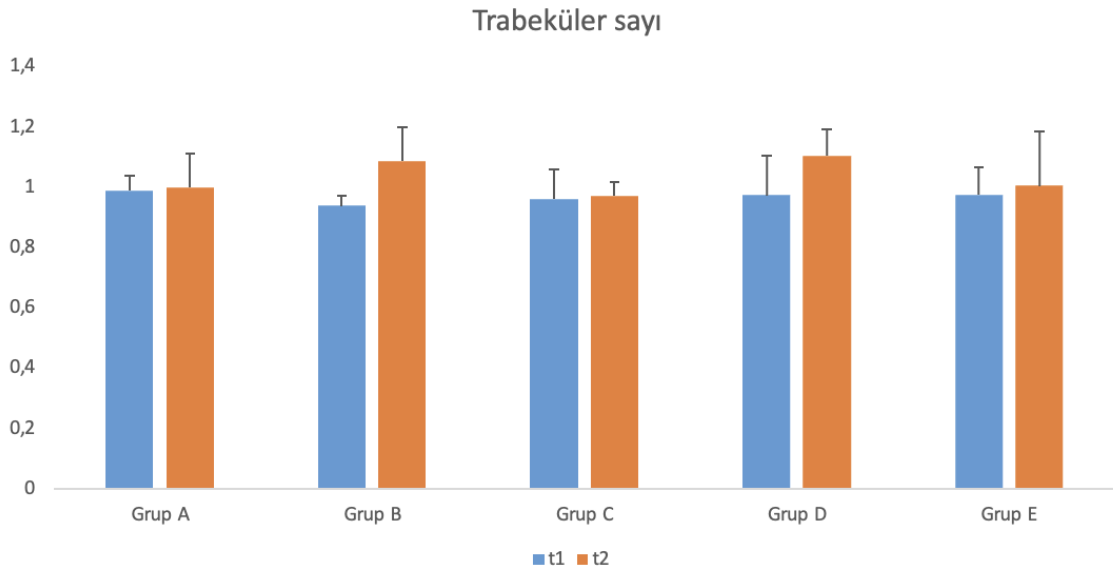
Tablo 4.13. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen trabeküler sayı ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.

GRUPLAR	Trabeküler Sayı			
	t_1		t_2	
	X $\pm$ SS (1/mm)	Ortanca (min. - maks.) (1/mm)	X $\pm$ SS (1/mm)	Ortanca (min. - maks.) (1/mm)
A	0,99 $\pm$ 0,05	0,99 (0,92 - 1,05)	1 $\pm$ 0,11	0,99 (0,88 - 1,19)
B	0,94 $\pm$ 0,03	0,93 (0,91 - 1)	1,09 $\pm$ 0,11	1,07 (0,98 - 1,24)
C	0,96 $\pm$ 0,1	1,01 (0,81 - 1,05)	0,97 $\pm$ 0,05	0,98 (0,92 - 1,04)
D	0,97 $\pm$ 0,13	0,96 (0,79 - 1,13)	1,11 $\pm$ 0,09	1,09 (0,99 - 1,22)
E	0,98 $\pm$ 0,09	0,95 (0,9 - 1,15)	1,01 $\pm$ 0,18	1,02 (0,73 - 1,2)
p**	0,886		0,06	

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

t_1 : HÜÇG sonrası; t_2 : Retansiyon sonrası.

X: ortalama, SS: standart sapma; Min: minimum, Maks: maksimum, **Tek Yönlü Varyans Analizi. *İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0.05$*



Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.
t₁: HÜÇG sonrası; **t₂:** Retansiyon sonrası.

Şekil 4.11. t₁ ve t₂ zamanlarında ölçülen trabeküler sayı değerlerini gösteren sütun grafiği.

4.4.3. Trabeküler Kalınlık Bulguları

Grup B’de t₁ ve t₂ zamanlarında elde edilen trabeküler kalınlık ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p=0,031).

Grup D’de t₁ ve t₂ zamanlarında elde edilen trabeküler kalınlık ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p=0,036)

Diğer gruplarda t₁ ve t₂ zamanlarında elde edilen trabeküler sayı ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.14. Deney hayvanlarının t₁ ve t₂ zamanlarında ölçülen trabeküler kalınlık ortalama değerlerinin grup içi karşılaştırması.

GRUPLAR	Trabeküler Kalınlık				p*
	t ₁		t ₂		
	X ± SS (mm)	Ortanca (min. - maks.) (mm)	X ± SS (mm)	Ortanca (min. - maks.) (mm)	
A	0,47 ± 0,04	0,48 (0,42 - 0,52)	0,45 ± 0,04	0,45 (0,4 - 0,51)	0,336
B	0,48 ± 0,02	0,47 (0,45 - 0,51)	0,44 ± 0,02	0,45 (0,41 - 0,47)	0,031
C	0,49 ± 0,06	0,5 (0,41 - 0,59)	0,48 ± 0,07	0,47 (0,4 - 0,61)	0,802
D	0,46 ± 0,03	0,45 (0,43 - 0,52)	0,41 ± 0,04	0,41 (0,37 - 0,47)	0,036
E	0,43 ± 0,04	0,45 (0,37 - 0,48)	0,46 ± 0,05	0,45 (0,39 - 0,53)	0,437

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

t₁: HÜÇG sonrası; **t₂:** Retansiyon sonrası.

X: ortalama, **SS:** standart sapma; **Min:** minimum, **Maks:** maksimum, *Bağımsız Örneklem t Testi.
İstatistiksel anlamlılık değeri p<0.05

t_1 'de ölçülen trabeküler kalınlık ortalama değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,185$)

t_2 'de ölçülen trabeküler kalınlık ortalama değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,147$)

Tablo 4.15. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen trabeküler kalınlık ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.

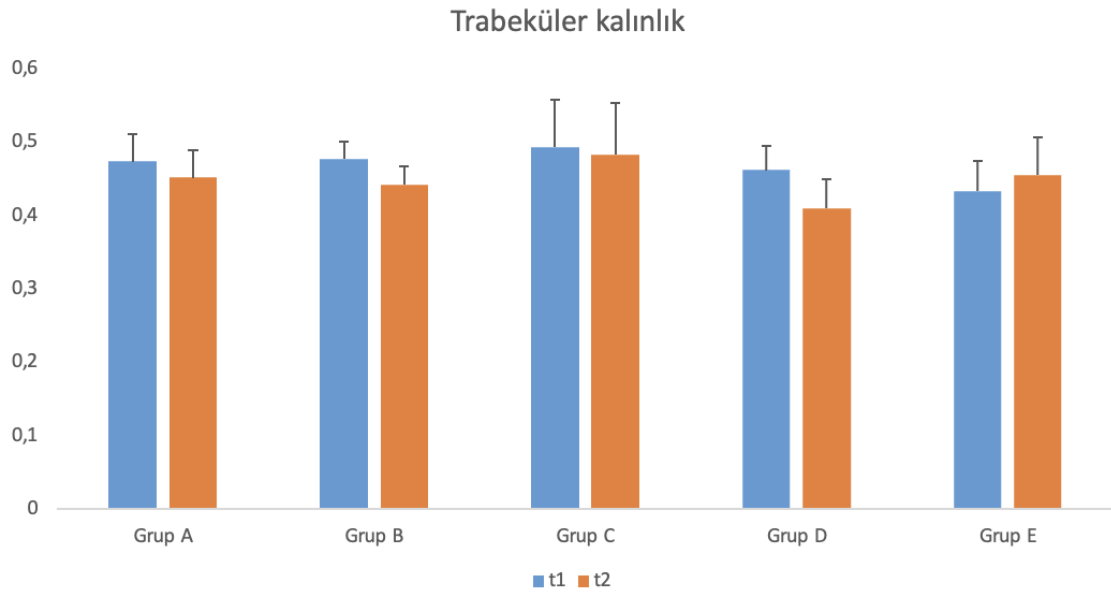
GRUPLAR	Trabeküler Kalınlık			
	t_1		t_2	
	$X \pm SS$ (mm)	Ortanca (min. - maks.) (mm)	$X \pm SS$ (mm)	Ortanca (min. - maks.) (mm)
A	$0,47 \pm 0,04$	0,48 (0,42 - 0,52)	$0,45 \pm 0,04$	0,45 (0,4 - 0,51)
B	$0,48 \pm 0,02$	0,47 (0,45 - 0,51)	$0,44 \pm 0,02$	0,45 (0,41 - 0,47)
C	$0,49 \pm 0,06$	0,5 (0,41 - 0,59)	$0,48 \pm 0,07$	0,47 (0,4 - 0,61)
D	$0,46 \pm 0,03$	0,45 (0,43 - 0,52)	$0,41 \pm 0,04$	0,41 (0,37 - 0,47)
E	$0,43 \pm 0,04$	0,45 (0,37 - 0,48)	$0,46 \pm 0,05$	0,45 (0,39 - 0,53)
p^{**}	0,185		0,147	

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

t_1 : HÜÇG sonrası; t_2 : Retansiyon sonrası.

X: ortalama, **SS:** standart sapma; **Min:** minimum, **Maks:** maksimum, ****Tek Yönlü Varyans Analizi.**

İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0.05$



Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

t_1 : HÜÇG sonrası; t_2 : Retansiyon sonrası.

Şekil 4.12. t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen trabeküler kalınlık değerlerini gösteren sütun grafiği.

4.4.4. Trabeküler Separasyon Bulguları

Tüm gruplar içerisinde ölçülen trabeküler separasyon ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.16. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen trabeküler separasyon ortanca değerlerinin grup içi karşılaştırması.

GRUPLAR	Trabeküler Separasyon				p*
	t ₁		t ₂		
	X ± SS (mm)	Ortanca (min. - maks.) (mm)	X ± SS (mm)	Ortanca (min. - maks.) (mm)	
A	0,52 ± 0,04	0,53 (0,47 - 0,56)	0,75 ± 0,27	0,74 (0,41 - 1,19)	0,055
B	0,51 ± 0,02	0,52 (0,48 - 0,53)	0,45 ± 0,06	0,43 (0,4 - 0,54)	0,127
C	0,63 ± 0,17	0,58 (0,5 - 0,98)	0,55 ± 0,04	0,54 (0,5 - 0,6)	0,332
D	0,6 ± 0,14	0,54 (0,5 - 0,87)	0,52 ± 0,07	0,5 (0,46 - 0,65)	0,146
E	0,54 ± 0,08	0,52 (0,44 - 0,64)	0,52 ± 0,08	0,5 (0,45 - 0,67)	0,628

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

t_1 : HÜÇG sonrası; t_2 : Retansiyon sonrası.

X: ortalama, SS: standart sapma; Min: minimum, Maks: maksimum, *Mann Whitney U Testi. *İstatistiksel anlamlılık değeri* $p<0,05$

t_1 'de ölçülen trabeküler separasyon ortanca değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,217$)

t_2 'de ölçülen trabeküler separasyon ortanca değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p=0,034$). Bu farklılık Grup A ile Grup B arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

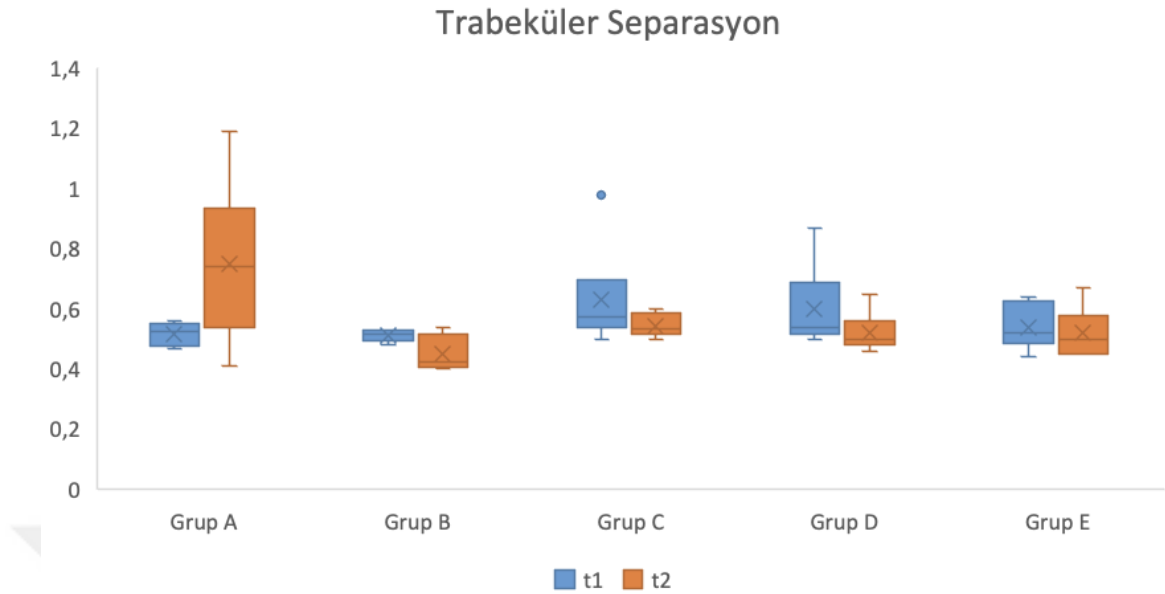
Tablo 4.17. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen trabeküler separasyon ortanca değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.

GRUPLAR	Trabeküler Separasyon			
	t_1		t_2	
	X $\pm$ SS (mm)	Ortanca (min. - maks.) (mm)	X $\pm$ SS (mm)	Ortanca (min. - maks.) (mm)
A	0,52 $\pm$ 0,04	0,53 (0,47 - 0,56)	0,75 $\pm$ 0,27	0,74 (0,41 - 1,19) ^b
B	0,51 $\pm$ 0,02	0,52 (0,48 - 0,53)	0,45 $\pm$ 0,06	0,43 (0,4 - 0,54) ^a
C	0,63 $\pm$ 0,17	0,58 (0,5 - 0,98)	0,55 $\pm$ 0,04	0,54 (0,5 - 0,6)
D	0,6 $\pm$ 0,14	0,54 (0,5 - 0,87)	0,52 $\pm$ 0,07	0,5 (0,46 - 0,65)
E	0,54 $\pm$ 0,08	0,52 (0,44 - 0,64)	0,52 $\pm$ 0,08	0,5 (0,45 - 0,67)
p**		0,217		0,034

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

t_1 : HÜÇG sonrası; t_2 : Retansiyon sonrası.

X: ortalama, SS: standart sapma; Min: minimum, Maks: maksimum, **Kruskal Wallis Testi. *İstatistiksel anlamlılık değeri* $p<0,05$; ^{a-b}: Aynı harfe sahip gruplar arasında bir fark yoktur.



Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.
t₁: HÜÇG sonrası; **t₂:** Retansiyon sonrası.

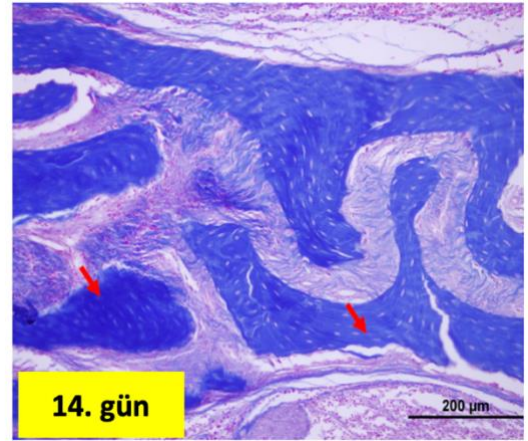
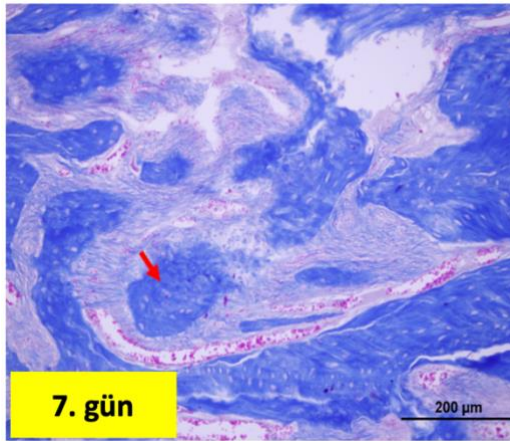
Şekil 4.13. t₁ ve t₂ zamanlarında ölçülen trabeküler separasyon değerlerini gösteren kutu grafiği.

4.5. Histolojik Bulgular

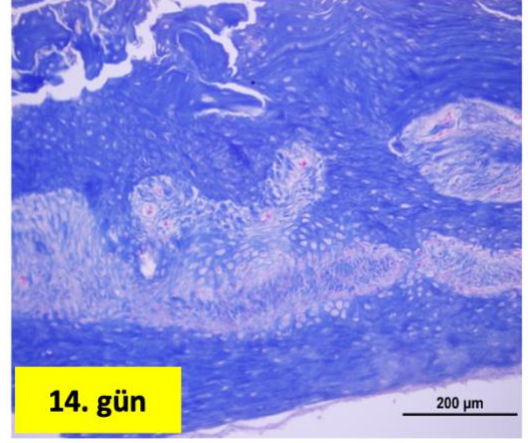
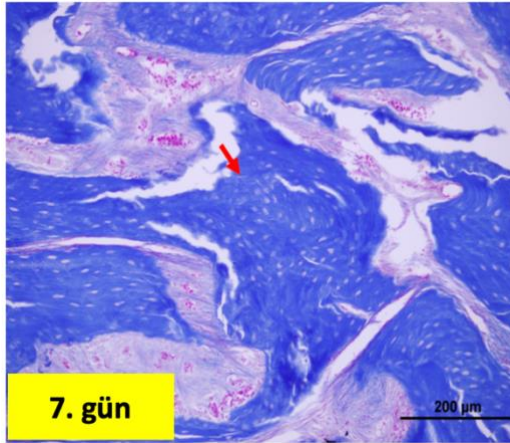
Histolojik değerlendirme yapılabilmesi için deneklerin sakrifiye edilerek örnek alınması gerektiğinden 7. ve 14. günlerde aynı sıçanlarda değerlendirme yapılması mümkün olmamıştır. Bu yüzden her ana grup dahilinde 7 günlük alt gruplar (Grup AA, Grup BB, Grup CC, Grup DD, Grup EE) 7. gün yani t₁, 14 günlük alt gruplar (Grup AR, Grup BR, Grup CR, Grup DR, Grup ER) ise 14. gün yani t₂ olarak kabul edilmiştir.

4.5.1. Histopatolojik Gözlem Bulguları

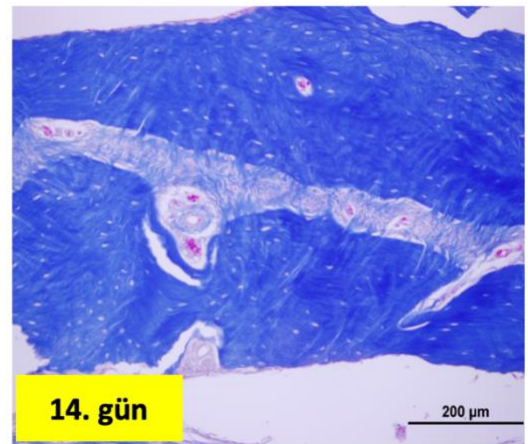
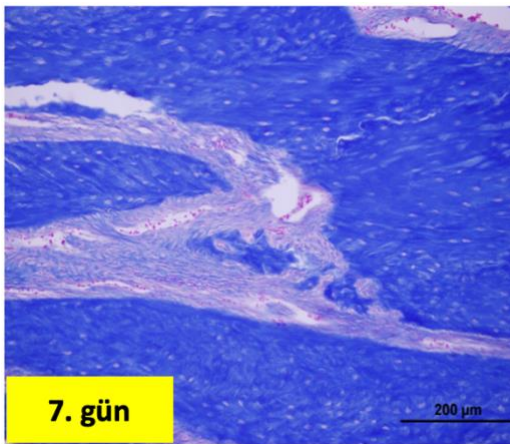
Çalışmamızda, genel morfolojik görünümü ortaya koymak üzere MT boyama metodu uygulanan kesitler ışık mikroskopunda, x20'lik büyütmede histolojik olarak incelendiğinde A grubunda midpalatal sutur bölgesinde tam organize olmamış yeni kemikleşme alanlarının oluştuğu ve osteoblastların yeni oluşan bu kemik spiküllerinin etrafında düzenli yerleşimde bulunmadıkları görülmüştür. B ve C gruplarında, sutur kenarlarında yoğun bir şekilde geniş kemik oluşum alanlarının olduğu ve osteoblastların düzenli yerleşim gösterdikleri dikkati çekmiştir. D ve E gruplarında ise yeni oluşan kemik bölgelerinin B ve C gruplarına göre daha az olduğu görülmüştür.



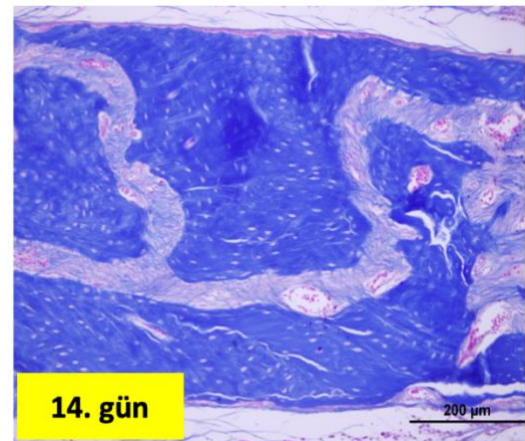
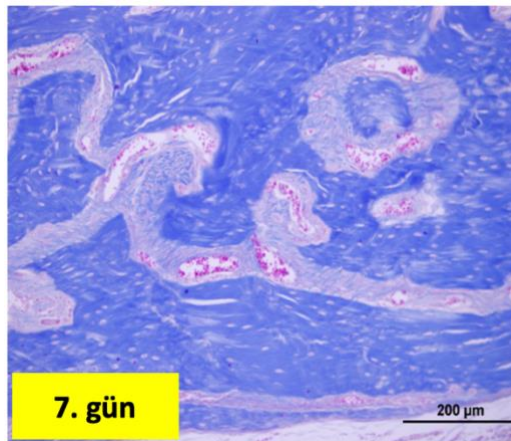
Şekil 4.14. Grup A'ya ait t₁ ve t₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (MT, x20). **Ok:** yeni oluşan kemik doku.



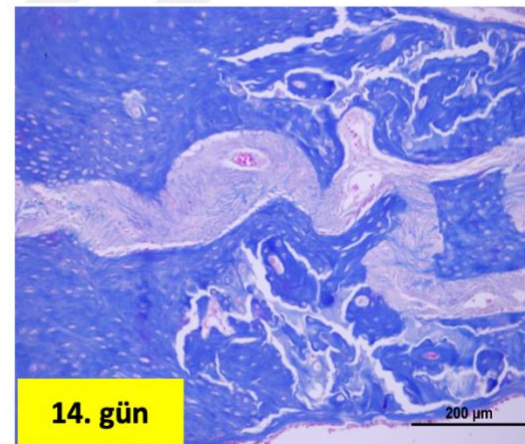
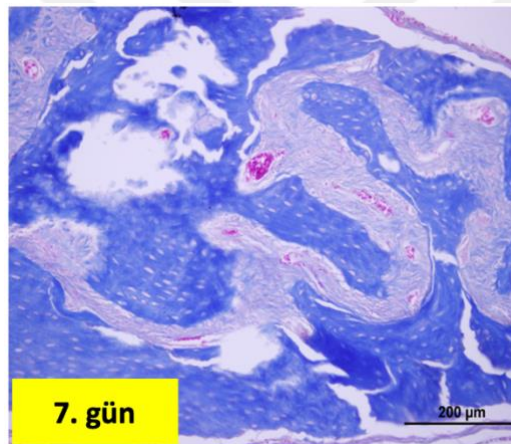
Şekil 4.15. Grup B'ye ait t₁ ve t₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (MT, x20). **Ok:** yeni oluşan kemik doku.



Şekil 4.16. Grup C'ye ait t₁ ve t₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (MT, x20).



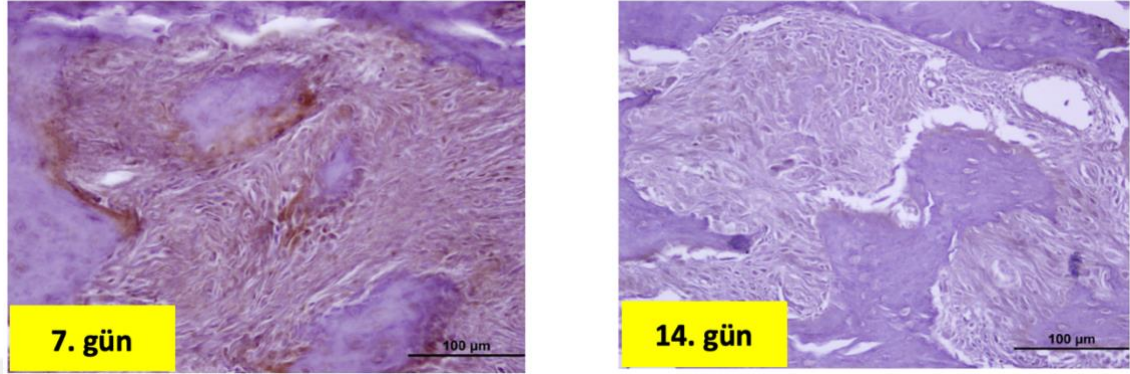
Şekil 4.17. Grup D'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (MT, x20).



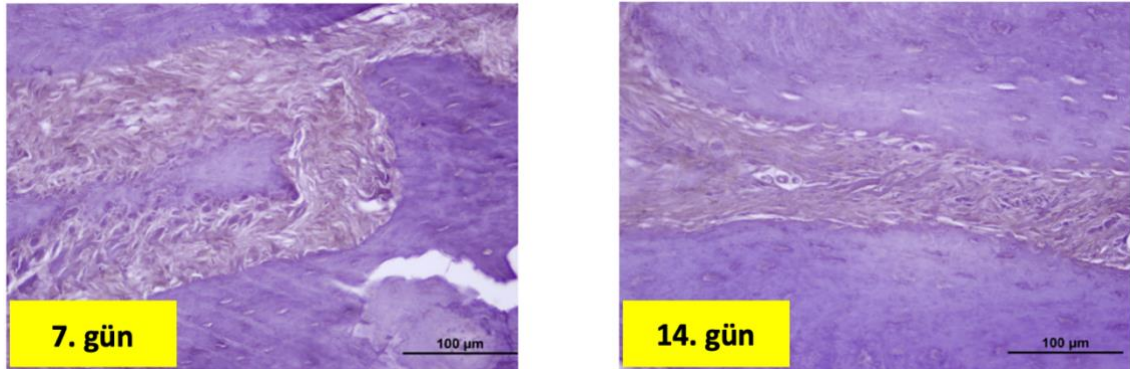
Şekil 4.18. Grup E'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (MT, x20).

4.5.2. İmmünohistokimyasal Bulgular

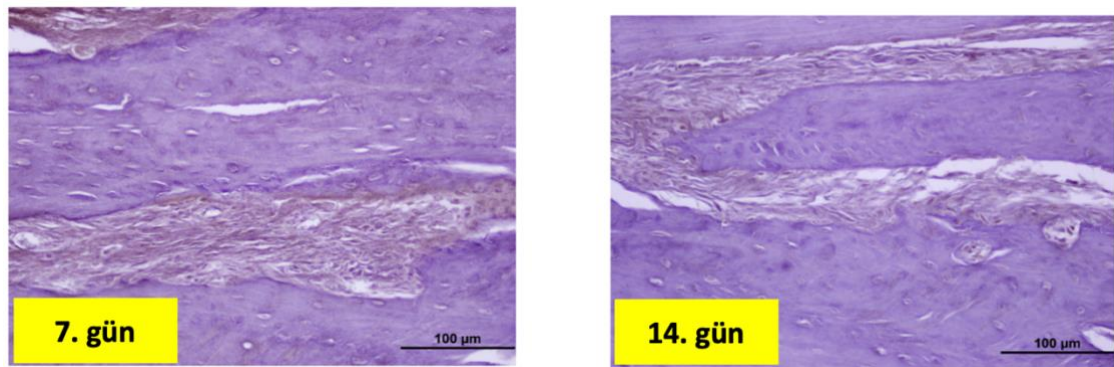
4.5.2.1. TRAP Boyama İmmünreaktivite Yoğunluğu Bulguları



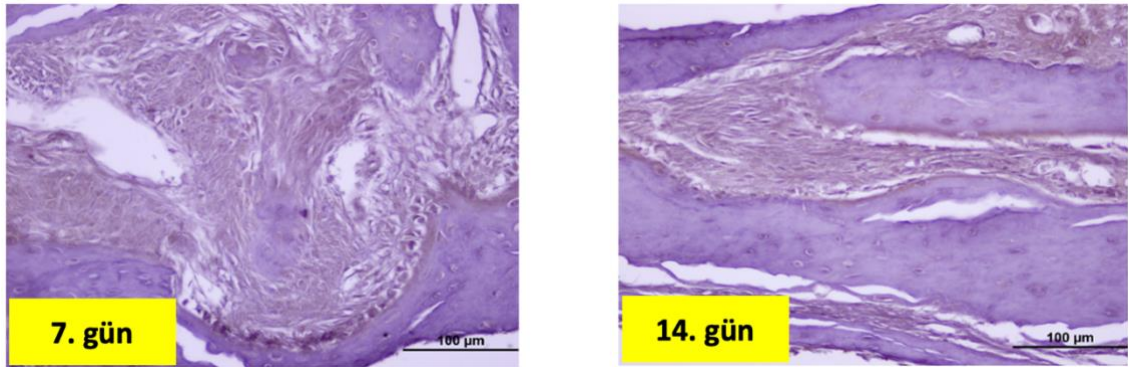
Şekil 4.19. Grup A'ya ait t₁ ve t₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (TRAP IHC, x40).



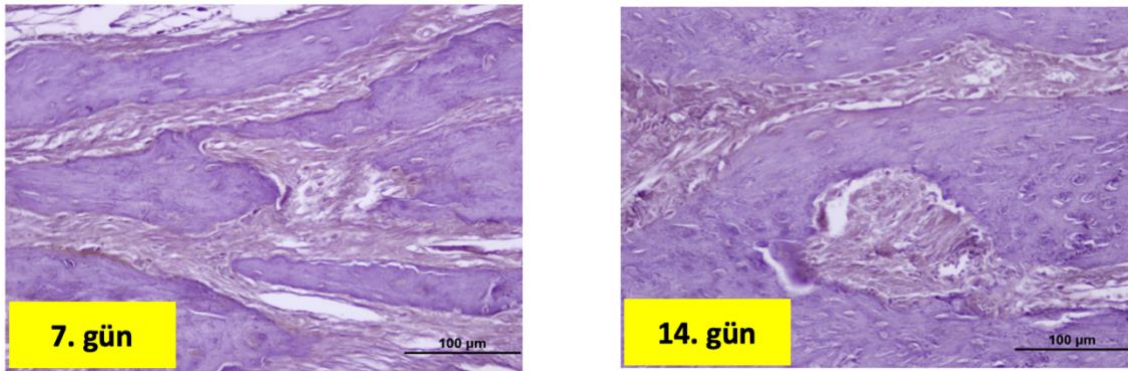
Şekil 4.20. Grup B'ye ait t₁ ve t₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (TRAP IHC, x40).



Şekil 4.21. Grup C'ye ait t₁ ve t₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (TRAP IHC, x40).



Şekil 4.22. Grup D'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında intermaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (TRAP IHC, x40).



Şekil 4.23. Grup E'ye ait t_1 ve t_2 zamanlarında intermaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (TRAP IHC, x40).

Grup A'da t_1 ve t_2 zamanlarında elde edilen TRAP ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,001$).

Grup B'de t_1 ve t_2 zamanlarında elde edilen TRAP ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p = 0,012$).

Grup C'de t_1 ve t_2 zamanlarında elde edilen TRAP ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,001$).

Grup D ve Grup E'de t_1 ve t_2 zamanlarında elde edilen TRAP ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.18. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen TRAP ortanca değerlerinin grup içi karşılaştırması.

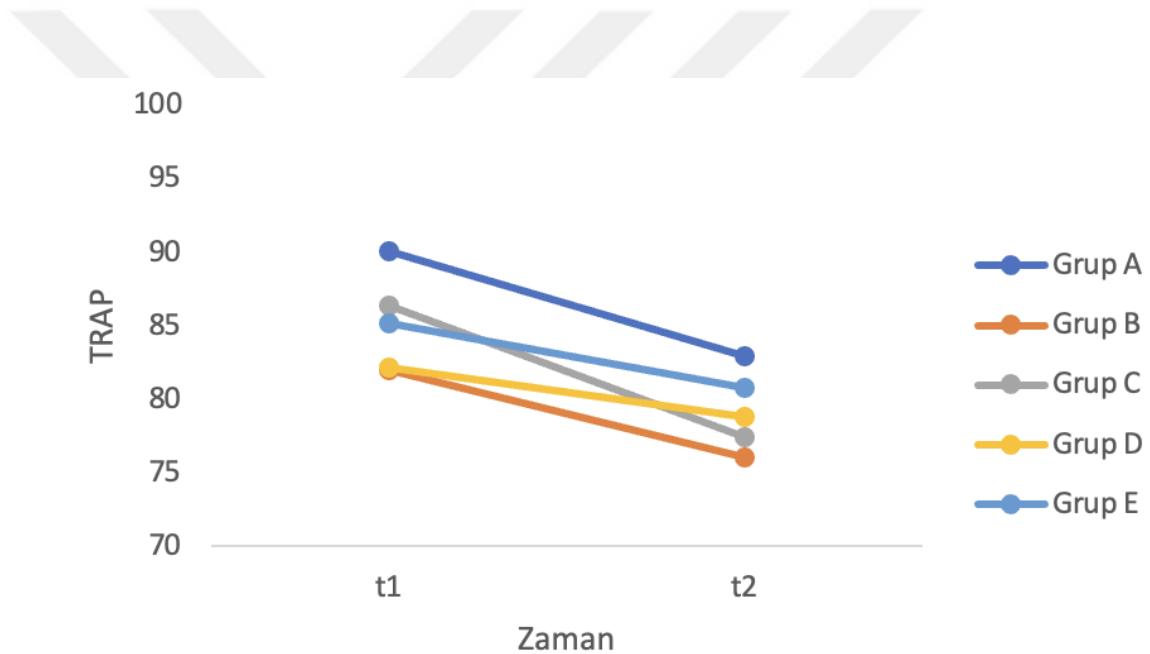
GRUPLAR	TRAP				p*
	t ₁		t ₂		
	X ± SS	Ortanca (min. - maks.)	X ± SS	Ortanca (min. - maks.)	
A	89,18±9,38	90,06 (53,14 - 105,95)	81,99±8,55	82,90 (62,83 - 104,30)	<0,001
B	82,60±9,39	82,00 (66,13 - 102,03)	77,91±9,21	76,08 (61,17 - 101,63)	0,012
C	86,11±8,85	86,42 (68,00 - 104,28)	76,55±9,02	77,44 (57,87 - 95,73)	<0,001
D	82,71±9,55	82,14 (66,49 - 103,27)	78,99±9,33	78,81 (56,47 - 98,26)	0,144
E	84,27±11,47	85,17 (59,43 - 109,61)	80,46±5,78	80,83 (70,14 - 91,63)	0,061

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

TRAP = Tartrate Resistant Acid Phosphatase (Tartrata Dirençli Asit Fosfataz)

t_1 : HÜÇG sonrası; t_2 : Retansiyon sonrası.

X: ortalama, SS: standart sapma; **Min**: minimum, **Maks**: maksimum, *Mann-Whitney U testi. *İstatistiksel anlamlılık değeri* $p < 0.05$



Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

TRAP = Tartrate Resistant Acid Phosphatase (Tartrata Dirençli Asit Fosfataz)

t_1 : HÜÇG sonrası; t_2 : Retansiyon sonrası.

Şekil 4.24. TRAP değerlerinin t_1 - t_2 zaman periyodunda değişimini gösteren çizgi grafiği.

t_1 'de ölçülen TRAP ortancalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,001$). Bu farklılık Grup A-Grup B, Grup A-Grup D, Grup A-Grup E arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

t_2 'de ölçülen TRAP ortancalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p = 0,012$). Bu farklılık Grup A ile Grup C arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

Tablo 4.19. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen TRAP ortalanca değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.

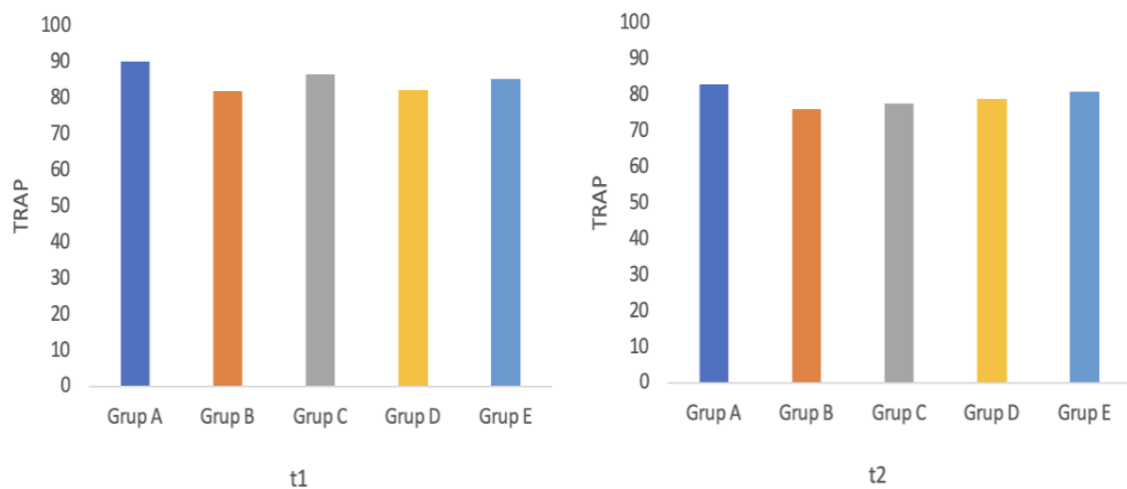
GRUPLAR	TRAP			
	t_1		t_2	
	X $\pm$ SS	Ortanca (min. - maks.)	X $\pm$ SS	Ortanca (min. - maks.)
A	89,18 $\pm$ 9,38	90,06 (53,14 - 105,95) ^a	81,99 $\pm$ 8,55	82,90 (62,83 - 104,30) ^a
B	82,60 $\pm$ 9,39	82,00 (66,13 - 102,03) ^b	77,91 $\pm$ 9,21	76,08 (61,17 - 101,63) ^{ab}
C	86,11 $\pm$ 8,85	86,42 (68,00 - 104,28) ^{ab}	76,55 $\pm$ 9,02	77,44 (57,87 - 95,73) ^b
D	82,71 $\pm$ 9,55	82,14 (66,49 - 103,27) ^b	78,99 $\pm$ 9,33	78,81 (56,47 - 98,26) ^{ab}
E	84,27 $\pm$ 11,47	85,17 (59,43 - 109,61) ^b	80,46 $\pm$ 5,78	80,83 (70,14 - 91,63) ^{ab}
p**		<0,001		0,012

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

TRAP = Tartrate Resistant Acid Phosphatase (Tartrata Dirençli Asit Fosfataz)

t₁: HÜÇĞ sonrası; **t₂:** Retansiyon sonrası.

X: ortalama, **SS:** standart sapma; **Min:** minimum, **Maks:** maksimum, ****Kruskal Wallis testi.** *İstatistiksel anlamlılık değeri p<0.05; ^{a-b}:* Aynı harfe sahip gruplar arasında bir fark yoktur.



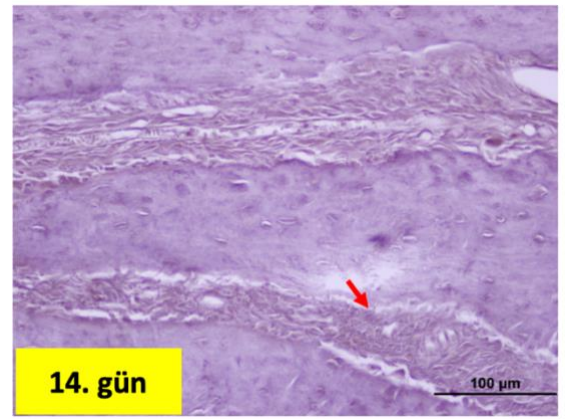
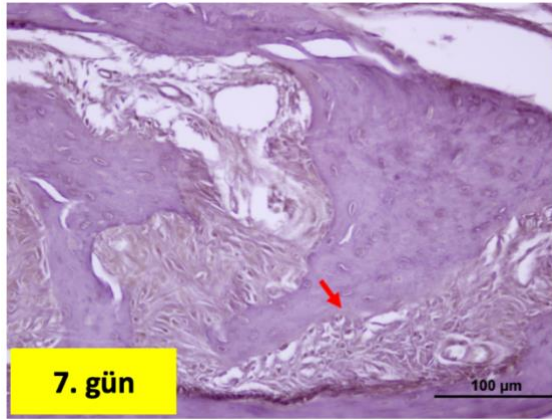
Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

TRAP = Tartrate Resistant Acid Phosphatase (Tartrata Dirençli Asit Fosfataz)

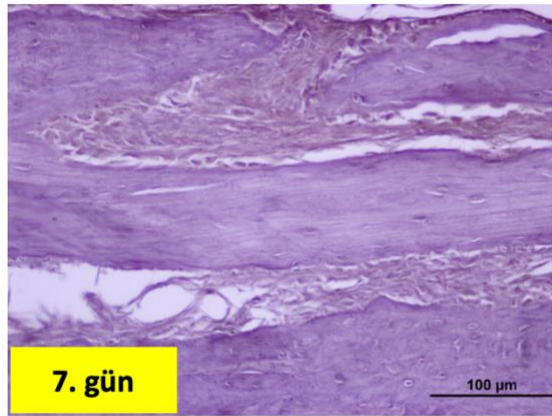
t₁: HÜÇĞ sonrası; **t₂:** Retansiyon sonrası.

Şekil 4.25. t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen TRAP ortalanca değerlerini gösteren sütun grafiği.

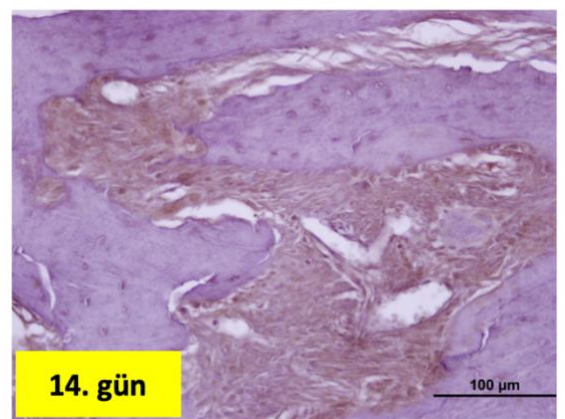
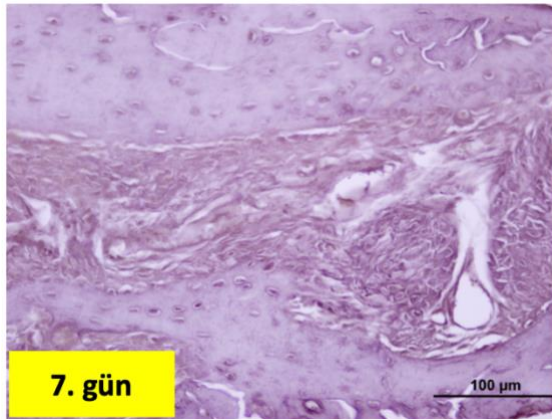
4.5.2.2. ALP Boyama İmmünreaktivite Yoğunluğu Bulguları



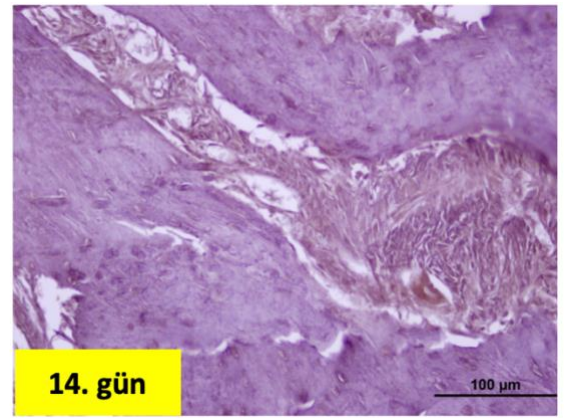
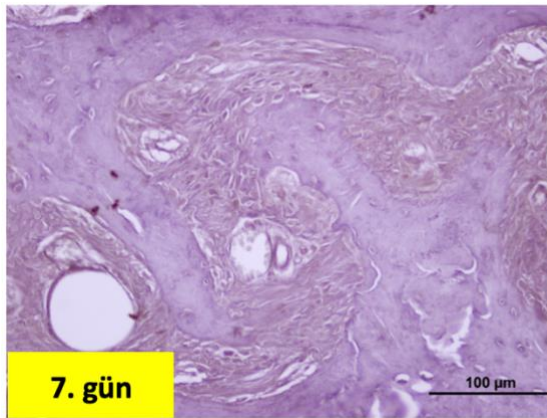
Şekil 4.26. Grup A'ya ait t₁ ve t₂ zamanlarında intermaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (ALP IHC, x40). **Ok:** yeni oluşan kemik doku.



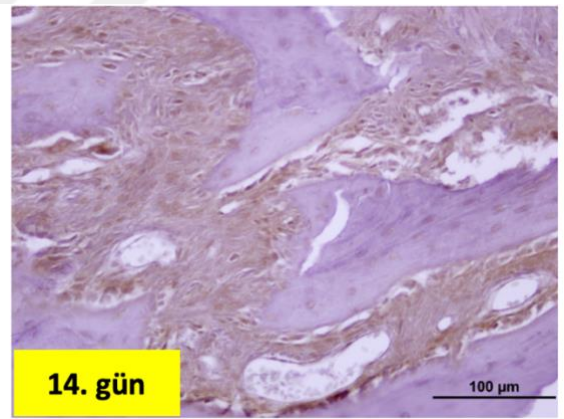
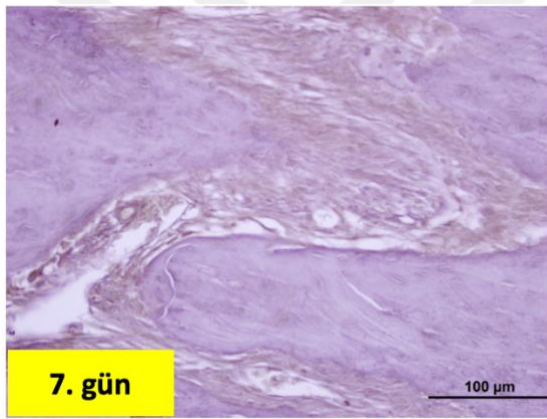
Şekil 4.27. Grup B'ye ait t₁ ve t₂ zamanlarında intermaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (ALP IHC, x40).



Şekil 4.28. Grup C'ye ait t₁ ve t₂ zamanlarında intermaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (ALP IHC, x40).



Şekil 4.29. Grup D'ye ait t₁ ve t₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (ALP IHC, x40).



Şekil 4.30. Grup E'ye ait t₁ ve t₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (ALP IHC, x40).

Grup D'de t₁ ve t₂ zamanlarında elde edilen ALP ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,001$).

Diğer gruplarda t₁ ve t₂ zamanlarında elde edilen ALP ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.20. Deney hayvanlarının t₁ ve t₂ zamanlarında ölçülen ALP ortanca değerlerinin grup içi karşılaştırması.

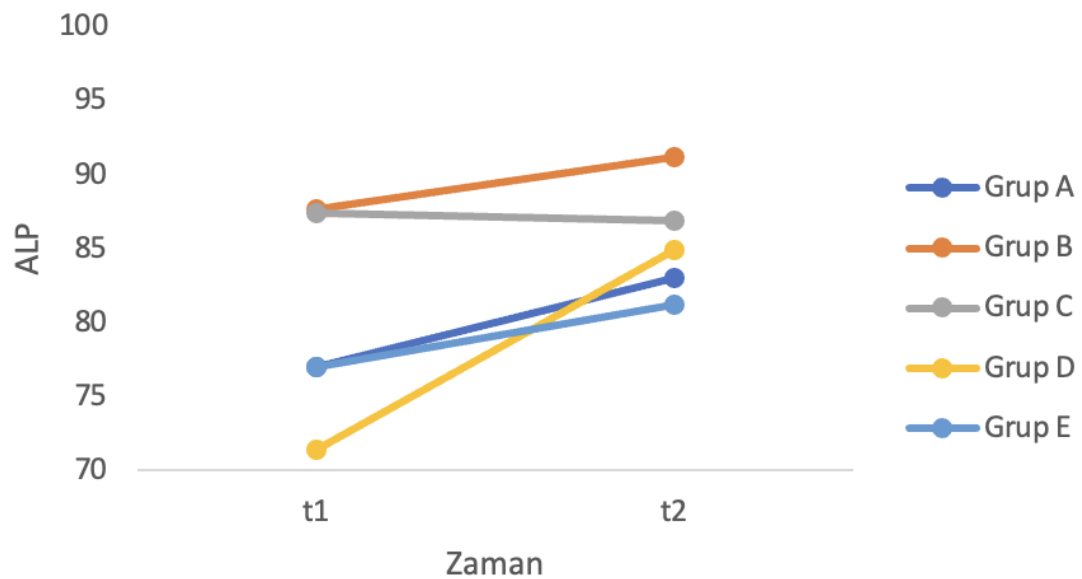
GRUPLAR	ALP				p*
	t ₁		t ₂		
	X ± SS	Ortanca (min. - maks.)	X ± SS (gr)	Ortanca (min. - maks.) (gr)	
A	77,08±12,21	77,01 (44,96 - 106,97)	80,83±15,43	83,04 (47,93 - 107,32)	0,095
B	87,02±17,78	87,63 (55,60 - 128,85)	90,22±9,87	91,18 (70,74 - 108,69)	0,444
C	82,93±13,70	87,44 (47,34 - 105,95)	84,31±11,25	86,89 (53,08 - 100,86)	0,544
D	75,17±11,46	71,41 (55,08 - 93,41)	84,46±10,66	84,93 (53,33 - 106,56)	<0,001
E	79,35±8,74	76,97 (62,47 - 104,15)	82,24±8,48	81,24 (66,27 - 103,92)	0,084

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

ALP = Alkaline Phosphatase (Alkalen Fosfataz).

t₁: HÜÇG sonrası; t₂: Retansiyon sonrası.

X: ortalama, SS: standart sapma; Min: minimum, Maks: maksimum, *Mann-Whitney U testi. *İstatistiksel anlamlılık değeri p<0.05*



Grup A: Pozitif Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

ALP = Alkaline Phosphatase (Alkalen Fosfataz)

t₁: HÜÇG sonrası; t₂: Retansiyon sonrası.

Şekil 4.31. ALP değerlerinin t₁-t₂ zaman periyodunda değişimini gösteren çizgi grafiği.

t₁'de ölçülen ALP ortancalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p<0,001). Bu farklılık Grup D-Grup B, Grup D-Grup C, Grup A-Grup B arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

t_2 'de ölçülen ALP ortancalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p=0,002$). Bu farklılık Grup A-Grup B, Grup B-Grup E arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

Tablo 4.21. Deney hayvanlarının t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen ALP ortanca değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.

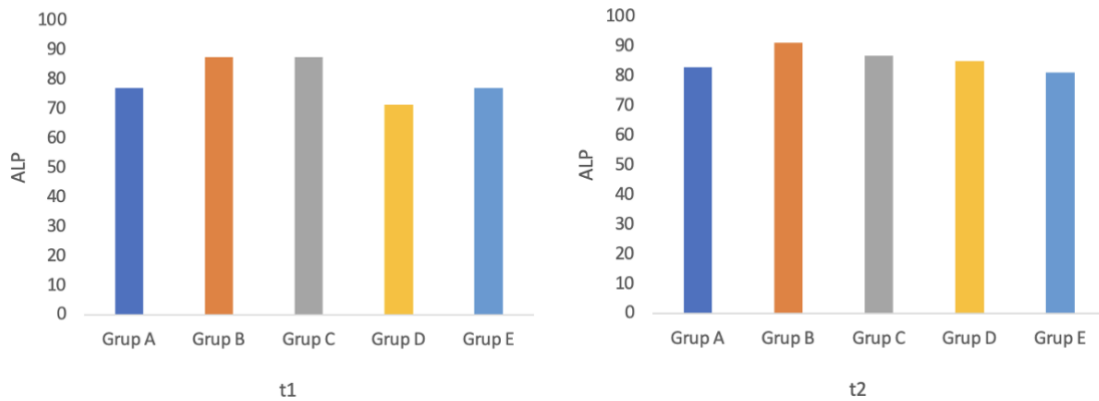
GRUPLAR	ALP			
	t_1		t_2	
	X $\pm$ SS	Ortanca (min. - maks.)	X $\pm$ SS	Ortanca (min. - maks.)
A	77,08 $\pm$ 12,21	77,01 (44,96 - 106,97) ^{a,c}	80,83 $\pm$ 15,43	83,04 (47,93 - 107,32) ^b
B	87,02 $\pm$ 17,78	87,63 (55,60 - 128,85) ^b	90,22 $\pm$ 9,87	91,18 (70,74 - 108,69) ^a
C	82,93 $\pm$ 13,70	87,44 (47,34 - 105,95) ^{b,c}	84,31 $\pm$ 11,25	86,89 (53,08 - 100,86) ^{ab}
D	75,17 $\pm$ 11,46	71,41 (55,08 - 93,41) ^a	84,46 $\pm$ 10,66	84,93 (53,33 - 106,56) ^{ab}
E	79,35 $\pm$ 8,74	76,97 (62,47 - 104,15) ^{ab}	82,24 $\pm$ 8,48	81,24 (66,27 - 103,92) ^b
p**		<0,001		0,002

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

ALP = Alkaline Phosphatase (Alkalen Fosfataz).

t_1 : HÜÇĞ sonrası; t_2 : Retansiyon sonrası.

X: ortalama, SS: standart sapma; Min: minimum, Maks: maksimum, **Kruskal Wallis testi. *İstatistiksel anlamlılık değeri* $p<0,05$; ^{a-c}: Aynı harfe sahip gruplar arasında bir fark yoktur.



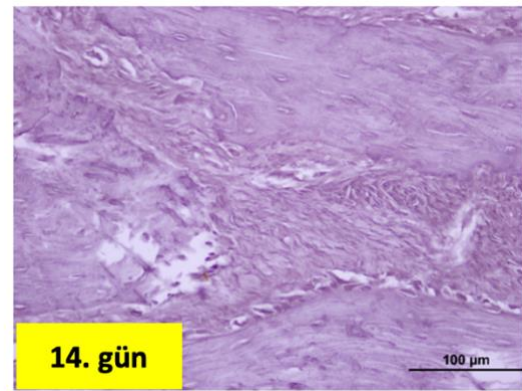
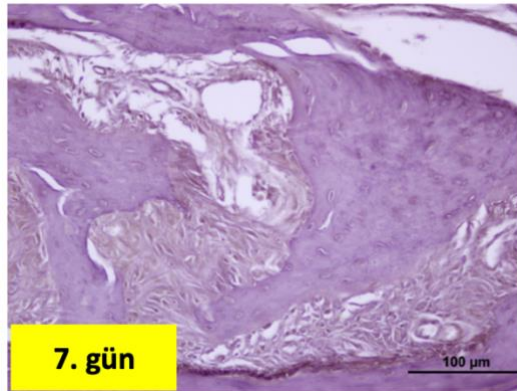
Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

ALP = Alkaline Phosphatase (Alkalen Fosfataz).

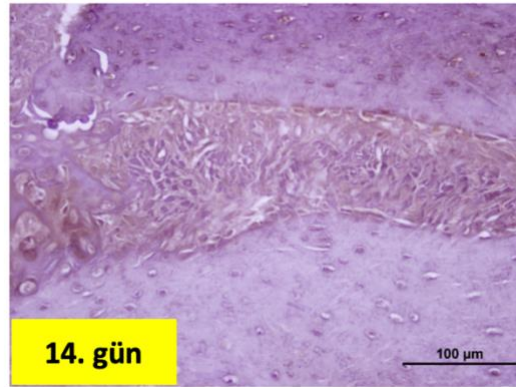
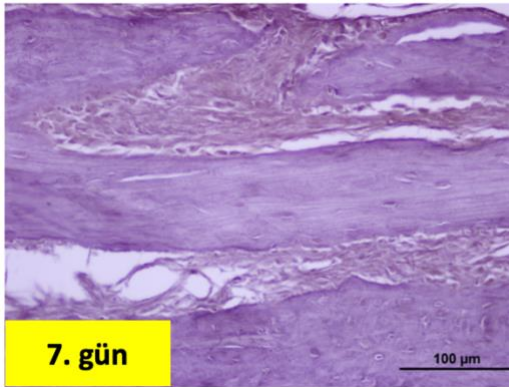
t_1 : HÜÇĞ sonrası; t_2 : Retansiyon sonrası.

Şekil 4.32. t_1 ve t_2 zamanlarında ölçülen ALP ortanca değerlerini gösteren sütun grafiği.

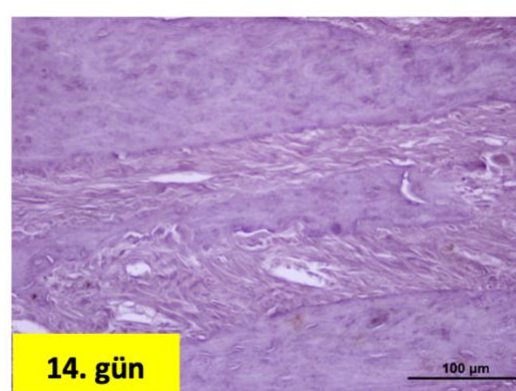
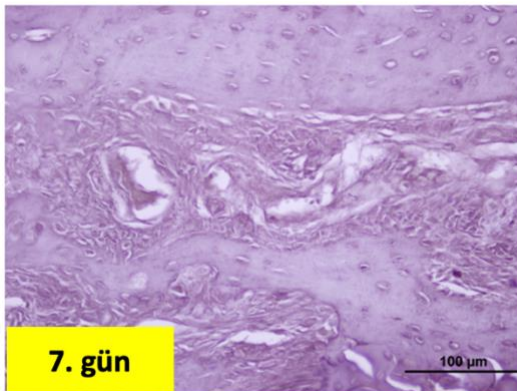
4.5.2.3. BMP-2 Boyama İmmünreaktivite Yoğunluğu Bulguları



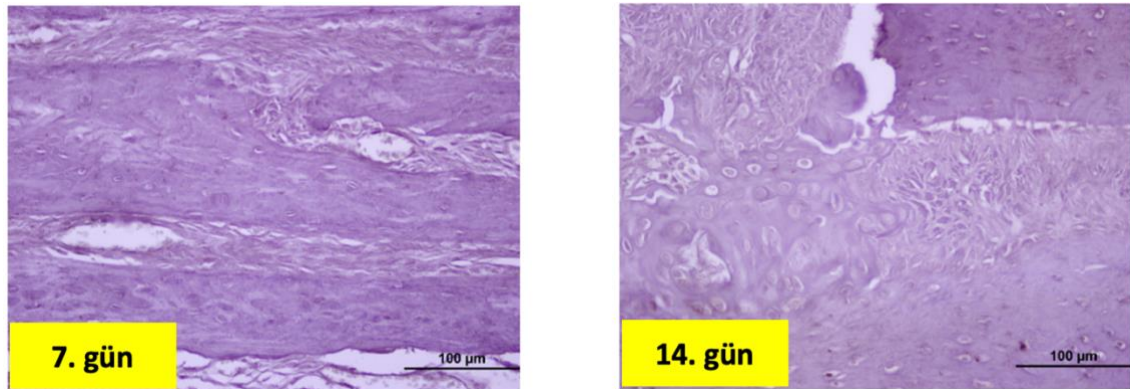
Şekil 4.33. Grup A'ya ait t₁ ve t₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (BMP-2 IHC, x40).



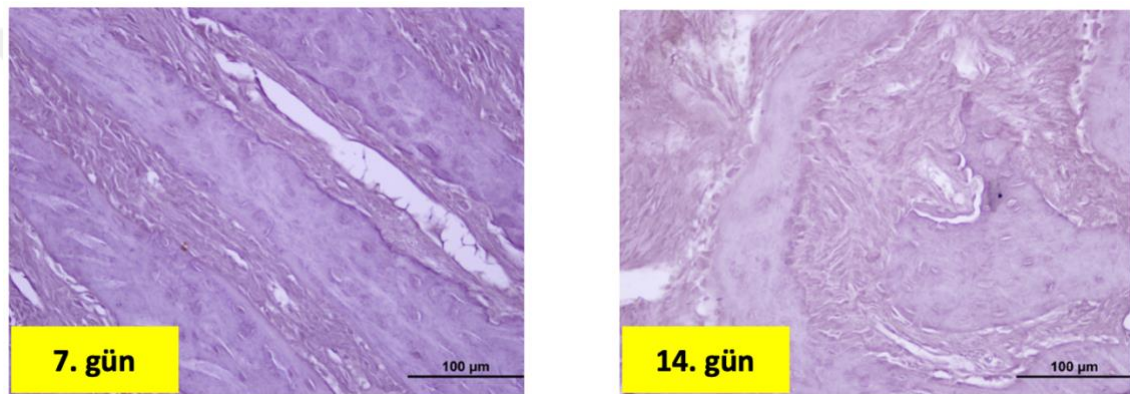
Şekil 4.34. Grup B'ye ait t₁ ve t₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (BMP-2 IHC, x40).



Şekil 4.35. Grup C'ye ait t₁ ve t₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (BMP-2 IHC, x40).



Şekil 4.36. Grup D'ye ait t₁ ve t₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (BMP-2 IHC, x40).



Şekil 4.37. Grup E'ye ait t₁ ve t₂ zamanlarında interpremaksiller sutur bölgesinden alınmış ışık mikroskopik fotoğraflar (BMP-2 IHC, x40).

Grup B'de t₁ ve t₂ zamanlarında elde edilen BMP-2 ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p=0,007$).

Diğer gruplarda t₁ ve t₂ zamanlarında elde edilen BMP-2 ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.22. Deney hayvanlarının t₁ ve t₂ zamanlarında ölçülen BMP-2 ortanca değerlerinin grup içi karşılaştırması.

GRUPLAR	BMP-2				p*
	t ₁		t ₂		
	X ± SS (gr)	Ortanca (min. - maks.) (gr)	X ± SS (gr)	Ortanca (min. - maks.) (gr)	
A	78,42±10,57	80,21 (50,86 - 96,89)	80,03±11,34	80,26 (53,13 - 108,00)	0,644
B	83,07±12,25	82,78 (59,73 - 128,20)	87,64±12,39	88,89 (62,20 - 122,02)	0,007
C	84,19±10,92	84,15 (61,22 - 104,00)	84,15±14,37	86,67 (57,26 - 113,77)	0,654
D	78,54±8,41	79,22 (58,18 - 95,15)	82,71±10,85	83,93 (60,41 - 113,34)	0,061
E	79,97±9,88	80,10 (60,61 - 105,12)	82,27±10,69	84,00 (60,48 - 103,59)	0,236

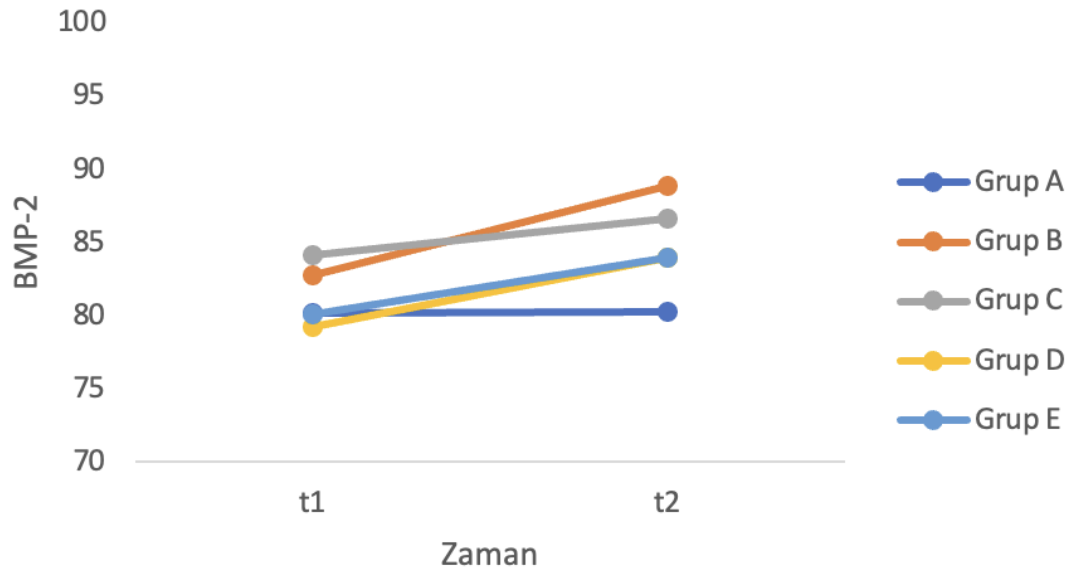
Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

BMP-2 = Bone Morphogenetic Protein (Kemik Morfogenetik Proteinini).

t₁: HÜÇG sonrası; **t₂:** Retansiyon sonrası.

X: ortalama, **SS:** standart sapma; **Min:** minimum, **Maks:** maksimum, *Mann-Whitney U testi.

İstatistiksel anlamlılık değeri $p<0.05$



Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

BMP-2 = Bone Morphogenetic Protein (Kemik Morfogenetik Proteini).

t₁: HÜÇG sonrası; **t₂:** Retansiyon sonrası.

Şekil 4.38. BMP-2 değerlerinin t₁-t₂ zaman periyodunda değişimini gösteren çizgi grafiği.

t₁'de ölçülen BMP-2 ortancalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p=0,031). Bu farklılık Grup D ile Grup C arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

t₂'de ölçülen BMP-2 ortancalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p=0,013). Bu farklılık Grup A ile Grup B arasındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

Tablo 4.23. Deney hayvanlarının t₁ ve t₂ zamanlarında ölçülen BMP-2 ortanca değerlerinin gruplar arası karşılaştırması.

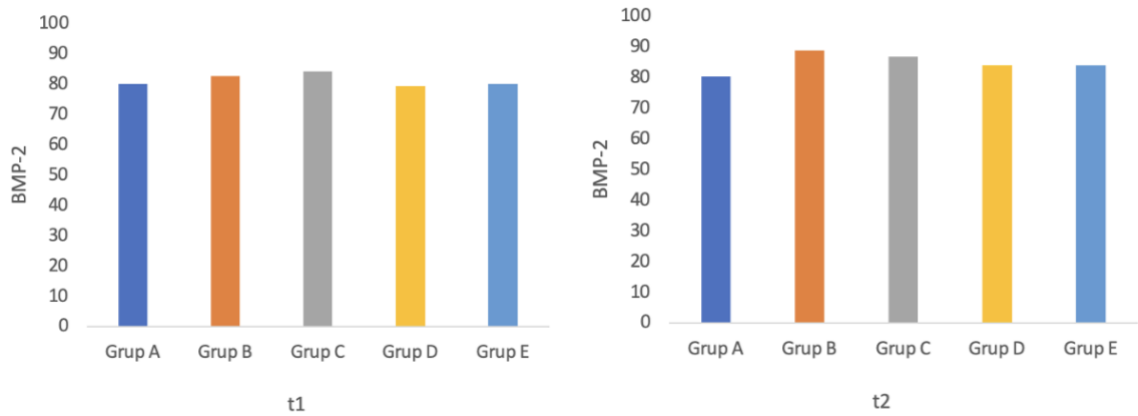
GRUPLAR	BMP-2			
	t ₁		t ₂	
	X ± SS (gr)	Ortanca (min. - maks.) (gr)	X ± SS (gr)	Ortanca (min. - maks.) (gr)
A	78,42±10,57	80,21 (50,86 - 96,89) ^{ab}	80,03±11,34	80,26 (53,13 - 108,00) ^a
B	83,07±12,25	82,78 (59,73 - 128,20) ^{ab}	87,64±12,39	88,89 (62,20 - 122,02) ^b
C	84,19±10,92	84,15 (61,22 - 104,00) ^a	84,15±14,37	86,67 (57,26 - 113,77) ^{ab}
D	78,54±8,41	79,22 (58,18 - 95,15) ^b	82,71±10,85	83,93 (60,41 - 113,34) ^{ab}
E	79,97±9,88	80,10 (60,61 - 105,12) ^{ab}	82,27±10,69	84,00 (60,48 - 103,59) ^{ab}
p**		0,031		0,013

Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

BMP-2 = Bone Morphogenetic Protein (Kemik Morfogenetik Proteini).

t₁: HÜÇG sonrası; **t₂:** Retansiyon sonrası.

X: ortalama, SS: standart sapma; Min: minimum, Maks: maksimum, **Kruskal Wallis testi. *İstatistiksel anlamlılık değeri* p<0.05; ^{a-b}: Aynı harfe sahip gruplar arasında bir fark yoktur.



Grup A: Kontrol Grubu; **Grup B:** 940 nm Lazer Grubu; **Grup C:** 810 nm Lazer Grubu; **Grup D:** 650 nm Lazer Grubu; **Grup E:** 532 nm Lazer Grubu.

BMP-2 = Bone Morphogenetic Protein (Kemik Morfogenetik Proteini).

t₁: HÜÇĞ sonrası; **t₂:** Retansiyon sonrası.

Şekil 4.39. t₁ ve t₂ zamanlarında ölçülen BMP-2 ortanca değerlerini gösteren sütun grafiği.

5. TARTIŞMA

5.1. Amaç

Ortodontik tedavide birçok hastaya HÜÇG uygulanmaktadır. HÜÇG, diş ve/veya palatal mukozaya lateral yönde diş hareket limitlerini aşan kuvvet uygulayarak orta palatal suturun açılması işlemidir (61). HÜÇG sonrası en büyük problemlerden biri yapılan genişletmenin stabil olmaması, bir miktar geriye dönüş görülmesidir. Bunun sebeplerinden biri suturda yeterli miktarda kemik oluşmamasıdır (21, 72, 286). Distraksiyon osteogenezisi ve midpalatal ekspansiyon sırasında ve sonrasında; sutural kemik rejenerasyonunun hızlandırılması, kemik oluşumunun artırılması ve uzun retansiyon süresinin kısaltılması için çeşitli farmakolojik ajanların (28, 177, 178, 180) ve antioksidan bileşiklerin (23, 25, 171-175, 179) uygulamalarını içeren çok sayıda çalışma yapılmıştır. İn vivo hayvan çalışmalarında, bu ajanların lokal veya sistemik olarak uygulandığı görülmektedir. Lokal uygulamalar, interpremaksiller sutura enjeksiyon yoluyla yapılmaktadır (23, 25, 171). Sistemik uygulamalar ise kullanılan ajanın suda çözündürülmesiyle oral yolla (28, 177), orogastrik gavajla (172-176, 179), intragastrik (180) veya subkutan enjeksiyon (178) ile gerçekleştirilmektedir. Osteoporoz tedavisinde kullanılan stronsiyum ranelat (28), ostol (177) ve teriparatid (178) ile yüksek kolesterol tedavisinde kullanılan simvastatin (180) gibi ajanların, midpalatal kemik rejenerasyonunda olumlu etkiye sahip olduğu gösterilse de, sistemik ve uzun süreli uygulamaların ortaya çıkarabileceği yan etkiler bakımından riskli olabileceği düşünülmektedir. Lokal enjeksiyonların ise uygulama güçlüğü göz önüne alındığında klinik pratiğinde uygulanabilirliği düşüktür. Son yıllarda DDLU gibi non-invaziv tekniklerin de ortodontik diş hareketinin hızlandırılması (255-257), ortodontik ağrının (248-250) ve ortodontik kuvvetle tetiklenen kök rezorpsiyonunun azaltılmasının (263, 264) yanı sıra midpalatal suturda kemik rejenerasyonunun hızlandırılması (20, 31, 184-187) amacıyla kullanıldığı araştırmaların sayısı artmaktadır.

DDLÜ, diğer tedavi yöntemlerine göre herhangi bir yan etkiye neden olmaması, non-invaziv olması ve kolay uygulanabilirliği gibi avantajlara sahip olduğu için klinik pratiğinde kullanılabilme imkanı da daha yüksektir.

Literatürde lazer ile ilgili yapılmış birçok hayvan çalışması ve klinik çalışma bulunmasına rağmen bu çalışmalarda genellikle aynı dalga boyundaki lazerin farklı dozları veya farklı uygulama süreleri araştırılmış olup çok azında farklı dalga boylarındaki lazerler çalışılmıştır. HÜÇG sırasında ve retansiyon döneminde farklı dalga boylarında düşük doz lazer uygulayıp kemik oluşumunu değerlendiren bir çalışma ise bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda, daha hızlı kemik rejenerasyonu sağlayan dalga boyuna sahip lazer ışını belirleyip ortodonti kliniklerinde kullanılması için yeni klinik çalışmalara öncülük etmesi amaçlanmaktadır. Bununla da, ortodontik tedavide hem hastalar hem de hekimler tarafından arzu edilen; tedavi süresinin kısa olması ve tedavi bittikten sonra yapılan tedavinin geriye dönmemesi gibi beklentileri karşılamak suretiyle hem hasta konforunu artırabileceğimizi hem de hastanın klinikte geçirdiği toplam süreyi kısaltıp hekimin daha çok hastaya hizmet verebilmesini sağlayacağımızı düşünüyoruz.

Sutural kemik oluşumunu inceleyen araştırmalarda Uysal ve ark. (25, 171), Aksakallı ve ark. (175), Ekizer ve ark. (184), Aras ve ark. (30, 31), Kara ve ark. (172) ile Taş Deynek ve Ramoğlu (185) histomorfometrik yöntemi; Zhao ve ark. (28, 177, 180) ile Büyük ve ark. (23) ise immünohistokimyasal yöntem ve mikro-BT analizini birlikte kullanmışlardır. Çalışmamızda HÜÇG sırasında midpalatal sutur alanında kemik rejenerasyonunun hızlandırılarak retansiyon süresinin kısaltılması amaçlanmış olup, HÜÇG ile birlikte 940 nm, 810 nm, 650 nm ve 532 nm dalga boylarında DDLÜ gerçekleştirilerek, etkileri mikro-BT analizi, histolojik ve immünohistokimyasal yöntemler kullanılarak incelenmiştir. Çalışmamız HÜÇG ile birlikte farklı dalga boylarında DDLÜ yaparak bunların midpalatal sutur üzerinde etkilerini hem histolojik yöntemlerle hem de mikro-BT analizi yardımıyla karşılaştıran ilk çalışmadır.

5.2. Yöntem

5.2.1. Deney Hayvanı Seçimi ve Hayvan Sayısının Belirlenmesi

Literatürde RME sırasında ve sonrasında meydana gelen değişimlerin incelenmesi amacıyla yapılan çalışmalarda deney hayvanı olarak tavşanlar (287), maymunlar (288),

kediler (289, 290), köpekler (291, 292), domuzlar (293) ve ratlar (20, 23, 25, 28, 31, 171-175, 177, 179-182, 185, 186, 261, 294, 295) kullanılmıştır.

Maymunlar; diş formülüne, diş sürmesine, büyüme paternine göre insanlarla benzerliği en fazla olan hayvanlar olmasına rağmen, premaksillalarının ortasındaki suturun erken dönemde kapanmasından ve sonraki dönemlerde sutursuz ayrı bir premaksillaya dönüşmesinden dolayı üst çene yapılarının insanlarınkinden farklı olması, ülkemizde rutin üretimlerinin yapılmaması ve barınaklarının yetersiz olması gibi sebeplerle tercih edilmemiştir (134, 296).

Storey (286), kedi ve maymunların maksiller suturlarının birçok yönü ile birbirlerine benzer olduğunu ve bu sebeple HÜÇG çalışmalarında kullanıldıklarını ancak uygulanan kuvvetin etkisiyle iskeletsel ve sutural yapılarda ortaya çıkan değişiklikleri daha kolay ve daha net olarak değerlendirmek amacıyla en uygun hayvanların sıçanlar ve tavşanlar olduğunu belirtmiştir.

Ayrıca, ülkemizde kedi ve köpekler üzerinde yapılan çalışmalar etik görülmemektedir.

Bizim çalışmamızda deney hayvanı olarak sıçanlar seçilmiştir. Sıçanlar; temin edilmelerinin kolay ve ucuz olması, böylece örnek sayısının geniş tutularak verilerin istatistiksel değerlendirmelerinin anlamlı olması, uzun süre zor şartlarda hayatta kalabilmeleri, histolojik örneklerin hazırlanmasının diğer hayvan modellerine göre daha kolay olması, biyolojik, hücresel ve moleküler tekniklerde kullanılan pek çok laboratuvar kitinin sıçanlara uygun hazırlanması, HÜÇG yapılacak apareyin ve lazerin uygulama kolaylığı gibi pek çok avantaja sahiptirler.

Deney sonuçları iskeletsel ve dental yapıların gelişiminde etkin olan eşey hormonlarından etkilenmemelidir. Bu nedenle östrus siklusunun yaratabileceği yanıltıcı etkileri ortadan kaldırmak için erkek sıçanlar tercih edilmiştir.

Çalışmada kullanılan hayvan yaşı, ağırlığı ve gelişim dönemi çalışma sonuçlarını doğrudan etkilemektedir.

Zhao ve ark. (28, 177, 180) ratlarda istenilen ortopedik etkinin pubertal büyüme öncesinde veya sırasında alınabileceğini, pubertal büyüme döneminden sonra ise palatal

ekspansiyon gerçekleştirilmesinin güç olduğunu söyleyerek çalışmalarında 6 haftalık ratlar kullanmıştır.

Misawa ve ark. (297) 6 haftalık sıçanlar ile 30-40 haftalık sıçanları karşılaştırdıkları çalışmalarında ratların yaşının kemik döngüsü (“turnover”) hızına olan etkisini araştırmış ve kemik döngüsü hızının 6 haftalık sıçanlarda, 30-40 haftalık sıçanlara göre oldukça yüksek olduğunu, sıçanların yaşı arttıkça kemik döngüsü hızının azaldığını belirtmişlerdir.

Kanekawa ve Shimizu (189) ise 15 haftalık genç erişkin ratlarda, 6 haftalık gelişmekte olan ratlara göre ekspansiyonla tetiklenen yeni mineralize kemik oluşumunun ve sutural açılma miktarının benzer olduğunu bildirmişlerdir. Bu sonuç, ratların pubertal atılım sonrasında da halen gelişmekte olan ratlarla aynı kemik oluşumu potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir.

Andreolla ve ark. (298) yaptıkları çalışmada yetişkin bir rat yaşam gününün 30 insan gününe denk geldiğini, yetişkinlik öncesi bu farkın çok daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, aynı zamanda, ratlarda pubertal dönem olarak belirtilen 6. haftanın insanlarda 12.5 yaşa, ratlarda sosyal olgunluk olarak belirtilen 6. ayın ise insanlarda 18 yaşa denk geldiğini belirtmişlerdir.

Maksiller bölgedeki suturlarda hızlı genişletme yöntemine yönelik çalışmalarda genellikle 180-220 gram vücut ağırlığına sahip Wistar Albino cinsi ratlar kullanılmıştır (20, 21, 189). Wistar cinsi erişkin erkek ratların ortalama ağırlıkları 300-350 gramdır (299). Ortalama 180-220 gram ağırlığındaki erkek ratın büyüme gelişim dönemi, HÜÇG için pubertal dönemi öneren araştırmacıların (56, 111) görüşleri ile de uyumlu olarak, erkek bir bireyde 14-16 yaş dönemine denk gelmektedir (300).

Yukarıdaki literatür bilgileri ışığında, çalışmamızda manipülasyon güçlüğü yaşamamak adına çok küçük çene-diş yapısı ve düşük vücut ağırlığına sahip olan 6 haftalık ratlar yerine daha büyük yaştaki, önceleri yapılmış çalışmalarda (23, 30-32, 172, 176, 185, 274, 301, 302) da çok tercih edilen 12 haftalık ratlar kullanılmıştır. Ratların ortalama ağırlıkları ise 231.2 ± 26.02 gr'dır.

Çalışmamızda kullanılacak hayvan sayısının belirlenmesinde referans çalışma esas alınarak (266), GPower (Ver. 3.1.9.7, Almanya) kullanılarak $d=0.650$, $\alpha =0.05$ ve %95 güven ve alternatif hipotez tek yönlü iken, Kruskall Wallis testi kullanılarak anlamlı bir fark bulunabilmesi için gerekli olan en az hayvan sayısı her alt grupta 6 adet olarak belirlenmiştir.

5.2.2. Uygulama İçin Suture Seçimi

Suturlardaki kemikleşmeyi konu alan çalışmalarda daha çok interpremaksiller (20, 23, 30, 178, 182, 184) ve sagittal (303-306) suturların üzerinde çalışmalar yapıldığı görülmüştür. Kesici dişlerden ankraj olarak suture açılmasının sağlanabilmesi, cerrahi bir işleme gerek kalmaması ve bu şekilde enfeksiyon riskinin de az olması, ek bir masraf çıkmaması gibi nedenlerle çalışmamızda interpremaksiller sutural genişletme tercih edilmiştir.

5.2.3. HÜÇG Apareyinin ve Uygulanacak Kuvvet Miktarının Belirlenmesi

Sıçanlarda HÜÇG yapılması amacıyla birçok aparey tasarlanmıştır. Bu apareyleri molar dişlerden destek alan ve kesici dişlerden destek alan apareyler olarak ikiye ayırabiliriz.

Literatür incelendiğinde, maksiller genişletme için molar dişlerden destek alınan rat çalışmalarında genellikle 2 aparey tasarımı kullanıldığı görülmüştür: “U” şekilli ve “W” şekilli. Bu çalışmaların çoğunda (28, 177, 180, 307, 308) iki adet helikal loop içeren “U” şekilli aparey tasarımı tercih edilmiştir. Bir çalışmada (309) ise araştırmacılar üç adet helikal loopa sahip “W” şekilli aparey tasarımı kullanmışlardır.

Zhao ve ark. yaptıkları çalışmalarında (28, 177, 180) maksiller genişletmeyi molar dişlerden destek alan “U” şekilli apareyle gerçekleştirmişlerdir. Bunun için, araştırmacılar, öncelikle ev yapımı bir ölçü kaşığı ile hayvanın üst çenesinden ölçü alıp alçı model elde etmiş, model üzerinde 0.014" Australian ortodontik tel ile iki adet helikal loop içeren “U” şekilli aparey hazırlamış, apareyin uçlarını üst birinci ve ikinci büyük azı dişleri arasındaki embraşüre sıkıştırdıktan sonra asitle pürüzlendirme yaparak apareyi ratların azı dişlerine ışıkla sertleşen kompozitle yapıştırmışlardır. Feng ve ark. (307) da maksiller genişletmeyi aynı aparey tasarımı ile elde etmişlerdir, ancak Zhao ve

ark.'ninkinden farklı olarak 0.014" yerine 0.018" tel kullanmış ve kompozitle yapıştırma yapmamışlardır.

Cheng ve ark. (308) da çalışmalarında maksiller genişletmeyi yine molar dişlerden destek alan, 0.014" ortodontik telden iki adet helikal loop içerecek şekilde hazırlanan aparey tasarımı kullanarak gerçekleştirmişlerdir. Ancak apareyin uç kısmını molar dişler arası embraşüre sıkıştırmamış, ışıkla sertleşen kompozitle oklüzalden üzerlerine yapıştırmışlardır.

Xu ve ark. (309) ise çalışmalarında yenilikçi bir yaklaşıma imza atarak hem tek hem de tekrarlanan aktivasyonlu “W” şekilli maksiller genişletme apareyini tasarlamışlardır. Tek aktivasyonlu genişletme apareyi, ratların maksiller molar dişlerinin palatinal yüzeylerine yapıştırılan, 0.014" Australian paslanmaz çelik ortodontik telden (her iki taraftaki serbest kollarının uzunluğu 10 mm'dir) hazırlanan, üç adet helikal loop içeren “W” şekilli bir zemberektir. Yeni tasarlanan tekrarlanan aktivasyonlu genişletme apareyi ise ratların maksiller molar dişlerinin palatinal yüzeylerine yapıştırılmış palatinal tüplerden ve bu palatinal tüplere yerleştirilen ve gerektiğinde yeniden aktivasyon için çıkarılabilen, üç adet helikal loop'a sahip “W” şekilli bir zemberekten oluşur.

Literatür gözden geçirildiğinde, maksiller genişletme için kesici dişlerden destek alınan rat çalışmalarında genellikle 3 aparey tasarımı kullanıldığı görülmüştür: bir adet helikal loop içeren ve bukkalden yerleştirilen “V” şekilli aparey tasarımı, üç adet helikal loop içeren ve palatinala doğru yerleştirilen “V” şekilli aparey tasarımı ve kesici dişler arasına yerleştirilen dairesel metal halka şekilli aparey tasarımı.

Uysal ve ark. (25, 27, 171, 181-183), Büyük ve ark. (23) çalışmalarında, maksiller genişletme sağlamak amacıyla, ratların üst kesici dişlerine gingival papil seviyesinden birer delik açarak, bu deliklere 0.014" ortodontik paslanmaz çelik telden hazırlanan ve bir adet helikal loop içeren “V” şekilli tasarıma sahip genişletme apareyini bukkalden yerleştirmişlerdir. Halıcıoğlu ve ark. (174) da çalışmalarında aynı aparey tasarımı kullanmış ama apareyi 0.012" ortodontik paslanmaz çelik telden hazırlamışlardır.

Kara ve ark. (172), Altan ve ark (176)., Kazancıoğlu ve ark. (302) 0.012" paslanmaz çelik telden, Erdoğan ve ark. (310), Göçtürk ve ark. (301), Birlik ve ark. (274), Dursun ve ark. (46), Erkan ve ark. (214) ise 0.014" paslanmaz çelik telden bükülmüş, üç adet helikal loop

içeren “V” şekilli aparey tasarımını maksiller genişletme amacıyla tercih etmişlerdir. Ratların kesici dişlerinin distal yüzeylerinde gingival papil seviyesinde sığ retansiyon olukları açılmış, ortadaki helikal loop palatine doğru bakacak şekilde, apareyin kollarının uçlarındaki dışa doğru bakan helikal loop’lar kesici dişlere distal taraftan ligatür teli ile bağlanmış ve bağlantının üzeri ışıkla sertleşen kompozit ile kapatılmıştır. Mohaghegh ve ark. (311) da bu tasarımı tercih etmişlerdir, farklılık sadece apareyin kollarının uçlarındaki helikal loop’ların içe doğru bükülmesindedir.

Çamili ve ark. (178) da maksiller genişletme için kesici dişlerden destek alınan aparey tasarımını kullanmış ama yukarıda anlattığımız diğer iki aparey tasarımını modifiye etmişlerdir. Retansiyon olukları ratların kesici dişlerinin mezial yüzeylerinde açılmış, aparey bukkalden yerleştirilmiş, apareyin kollarının uçlarındaki helikal loop’lar “kompozit stoplar” ile adapte edilmiştir.

Saito ve ark. (20), Da Silva ve ark. (312), Rosa ve ark. (37, 186), Takenouchi ve ark. (284), Mohammad-Hoseyni ve ark. (313), Amini ve ark. (29) yaptıkları çalışmalarında, 0.5 mm çaplı paslanmaz çelik ortodontik telden 1.5 mm kalınlığında hazırlanan dairesel bir metal halkanın maksiller kesici dişler arasına yerleştirilmesiyle midpalatal suturun hemen genişletilmesini sağlamışlardır. Bu işlemin amacı midpalatal suturun 1.5 mm genişletilmesini sağlamak olmuştur. Halkayı yerinde sıkı tutmak için her iki maksiller kesici dişin distalinde gingival papil seviyesinde bir delik oluşturulup deliklerden ince ligatür teli geçirilerek halka sabitlenebilir.

Ratlarda molar dişlerden destek alınarak gerçekleştirilen maksiller genişletme yöntemi, hayvanların ağız açıklıklarının kısıtlı olması ve molar dişlerinin ağız boşluğunun oldukça derin bir bölgesinde yer alması, bu dişlerin oldukça küçük ve kuron boylarının çok kısa olması, birbirleriyle sıkı temasta olmaları gibi dezavantajlara sahiptir ve bu yüzden de çalışmamızda HÜÇG için tercih edilmemiştir. Bunun yerine, uygulaması kolay olması nedeniyle daha avantajlı bir yöntem olarak görülen ve aynı zamanda ratlarda gerçekleştirilen deneysel HÜÇG çalışmalarının çoğunda (20, 21, 23, 25, 27, 172, 176, 181-184, 274, 301, 302, 314) kullanılmış olan, kesici dişlerden destek alınarak yapılan interpremaksiller genişletme yöntemi tercih edilmiştir. Hem uygulama kolaylığı ve sağlamlığı hem de sonuçları açısından güvenilir olması nedeniyle Uysal ve ark. (25) ve Büyük ve ark.’nın (23) çalışmalarında kullanılmış aparey tasarımı ile interpremaksiller

bölgede genişletme sağlanmıştır. Relaps oluşmaması adına aparey çalışma sonuna kadar çıkarılmamıştır. HÜÇG sonrası retansiyon, Hong ve ark. nın (283) yaptıkları çalışmadakine benzer şekilde, yani genişletme apareyinin, aktif durumdaki heliksinin ışıkla sertleşen akışkan kompozit uygulanarak deaktive edilmesi sonucunda retansiyon apareyine dönüştürülmesi yöntemi ile elde edilmiştir.

Literatür kapsamlı olarak incelendiğinde, ratlarda HÜÇG sırasında uygulanan kuvvet miktarının çeşitlilik gösterdiği görülmüştür. Maksiller keser dişler arasında uygulama yapan araştırmacılar 30 gr (25, 31, 172-176, 301, 302), 50 gr (23, 171, 184), 70 gr (185) ve 100 gr'lık (214) kuvvetler ile çalışmışlardır.

Storey ve ark. (286) 20 grama kadar olan hafif kuvvetlerin, interpremaksiller sutur açılmadan sadece ortodontik diş hareketi sağlayabildiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, daha önceki benzer sıçan çalışmalarında olduğu gibi, 30 gram genişletme kuvveti uygulanmış olup başarılı bir şekilde interpremaksiller sutural genişletme elde edilmiştir.

5.2.4. Genişletme ve Retansiyon Süresinin Belirlenmesi

Literatürdeki çalışmaların çoğunda 5 günlük (23, 25, 27, 171, 302) ve 7 günlük (30, 178, 185, 274, 308) genişletme süresi planlanmıştır. Saito ve Shimizu (20) DDLT'nin yeni kemik oluşumu üzerine etkisinin, genişletme apareyi uygulandıktan hemen sonra başlanarak 7 gün boyunca uygulanan ratlarda en fazla olduğunu belirtmişlerdir. Biz de bu fikre esaslanarak 7 günlük genişletme süresini tercih ettik.

HÜÇG sonrası kemik formasyonunu artırmak amacıyla yapılan uygulamalarda pekiştirme süresini Çamili ve ark. (178) 7 gün, Uysal ve ark. 7 gün (182) ve 10 gün (25, 171, 183), Erdoğan ve ark. (310) 7 ve 14 gün, Taş Deynek ve ark. (185) 7 ve 21 gün, Halıcıoğlu ve ark. (174) ve Dursun ve ark. (46) 12 gün, Kazancıoğlu ve ark. (302) 15 gün olarak belirlemiştir.

Ratlarda remodeling siklusu (aktivasyon - rezorpsiyon - formasyon) 14 gün devam etmektedir (315). Ayrıca, yapılan çalışmalarda DDLU'nun genellikle ekspansiyondan sonra en fazla 14 güne kadar uygulandığı görülmüştür (29, 186, 316). Çalışmamızda, HÜÇG sonrası zaman kaybına yol açan uzun pekiştirme süresini kısaltmak amaçlanmıştır. Bu yüzden, yukarıdaki bilgilere de dayanarak, Grup AR, BR, CR, DR ve

ER alt gruplarında pekiştirme süresinin 7 gün, dolayısıyla da toplam deney süresinin 14 gün olmasına karar verdik.

5.2.5. Düşük Doz Lazer Uygulamaları (DDLÜ)

Lazer uygulamalarının dokularda 1°C'den daha az lokal sıcaklık artışı ile ortaya çıkan etkilerini (biyostimülan etkiler) kullanan uygulamalar düşük doz lazer uygulamaları (DDLÜ) olarak adlandırılır (317). Bu uygulama, belirli dalga boylarındaki spesifik düşük dozların bazı hücresel bileşenleri veya fonksiyonları açabileceği veya kapatabileceği görüşüne dayanmaktadır. DDLÜ iyileşmeyi artırır, ağrıyı, şişmeyi ve oral enfeksiyonları kontrol etmeyi sağlar. Lazer cihazı, çalışılacak doku türüne ve istenilen etkiye göre seçilmektedir. DDLÜ için 405 ila 1100 nm arasındaki dalga boyları kullanılmaktadır (318). Bu aralıktaki ışınlar su ve hemoglobin tarafından daha az absorbe edildiğinden penetrasyon derinliği yüksektir. Çalışmamızda, yumuşak dokunun altında bulunan kemik hücrelerinin biyostimülasyonu amacıyla kullandığımız diyot lazer cihazları 940 nm, 810 nm, 650 nm ve 532 nm dalga boylarına sahip olup bu aralıkta yer almaktadır.

Literatüre bakıldığında, DDLÜ'nün midpalatal bölgede kemik rejenerasyonunun hızlandırılması üzerine etkilerini değerlendiren çalışmalarda kullanılan lazerlerin çıkış gücü, uygulama süresi, dozu ve sıklığında farklılıklar bulunmaktadır.

Taş Deynek ve Ramoğlu (185) ratlarda retansiyon döneminde interpremaksiller sutura uygulanan 940 nm dalga boyunda, 100 mW çıkış gücüne sahip düşük doz lazerin ışınlama süresini değiştirerek 3 farklı dozdaki (3 dk, 18 J/cm²; 7 dk, 42 J/cm²; 10 dk, 60 J/cm²) biyostimülasyon etkisini araştırmış, daha düşük doz (3 dk, 18 J/cm²) lazer uygulamasının osteoblast sayısı ve yeni oluşan kemik alanını diğer dozlara göre anlamlı şekilde artırdığını rapor etmişlerdir.

Saito ve Shimizu (20), 830 nm dalga boyu ve 100 mW çıkış gücündeki düşük doz lazerle sıçanlara HÜÇG sırasında, 7 gün boyunca (günde 3 veya 10 dakika), 3 gün (0-2. ve 4-6. günlerde, günde 7 dakika) ve 1 gün (0. günde 21 kesintisiz dakika) ışınlama yapmışlardır. Dozdan bağımsız olarak yeni oluşan mineralize kemik alanının anlamlı olarak arttığını, yeni kemik oluşumu miktarı ve mineral apozisyonu bakımından genişletmeden hemen sonra ışınlamaya başlanmasının geç dönem ışınlamaya göre daha etkili olduğunu göstermişlerdir. Geç dönem lazer uygulamasının ise kemik rejenerasyon aktivitesinin

devamlılığı için gerekli olduğunu ve uygulamaya devam edilmezse rejeneratif aktivitenin durabileceğini ileri sürmüşlerdir. Araştırmacılar, ayrıca, tek seans lazer uygulamasının kemik formasyonu üzerine etkisinin bulunmamasına rağmen, genişletmenin erken dönemlerinde çeşitli zaman dilimleri içerisinde lazerin aralıklı uygulanmasının etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Fekrazad ve ark. (319) tavşan mezenkimal kök hücrelerinin çoğalmasına ve bunların kemik veya kıkırdığa farklılaşmasına bakarak, dört farklı dalga boyuna sahip (810 nm, 660 nm, 532 nm, 485 nm) lazeri tek veya iki farklı dalga boyunun kombinasyonu şeklinde kullanıp karşılaştırdıkları çalışmalarında, tekli gruplarda seans başı 4 J/cm², kombine gruplarda seans başı 8 J/cm² dozunda uygulama yaparak 21 gün boyunca 48 saat aralıklarla lazer uygulamasını tekrarlamışlardır.

Fekrazad ve ark. tavşanlar üzerinde yaptıkları başka çalışmalarında da, 810 nm dalga boyuna sahip diyot lazeri 200 mW çıkış gücü, 4 J/cm² dozunda (320) ve 30 mW çıkış gücü ve 8.5 J/cm² dozunda (321) uygulamışlardır. Her iki çalışmalarında da lazer uygulamasını 21 gün boyunca 48 saat aralıklarla tekrarlamışlardır.

Rosa ve ark. (186) ratlara genişletme sırasında 780 nm dalga boyu ve 70 mW çıkış gücüne sahip diyot lazeri, 48 saat aralıklarla 1 ve 2 hafta boyunca, günde 257 sn, 18 J/cm² dozunda uygulamışlardır. Araştırma sonuçları, 2 hafta süren lazer uygulamasının 1 haftalık uygulamaya göre osteoblastik aktiviteyi daha fazla stimüle ederek kemik oluşumu ve mineralizasyonunu artırdığını göstermiştir.

Amini ve ark. (29) sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, 810 nm dalga boyuna sahip lazeri 7, 14 ve 30 günlük zaman periyotlarında, genişletmenin ilk gününden itibaren 48 saat aralıklarla 14 günü geçmeyecek şekilde (0., 2., 4., 6., 8., 10., 12. ve 14. günlerde) genişletme uygulamışlardır. Sonuçta, DDLU'nun, HÜÇG sırasında ve sonrasında midpalatal suturda kemik rejenerasyonunu artırabileceğini ve hızlandırabileceğini bildirmişlerdir.

Mohammad-Hoseyni ve ark. (313) sıçanlarda midpalatal genişletme sonrası DDLT'nin ağrı azaltılması üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, 810 nm dalga boyuna ve 100 mW çıkış gücüne sahip diyot lazer kullanmış, ilk günden başlayarak 48 saat

aralıklarla 14 gün boyunca (0., 2., 4., 6., 8., 10., 12. ve 14. günlerde) 4 J/cm² dozunda uygulama yapmışlardır.

Dindaroğlu ve ark. (187) da 12-15 yaş arası bireylerde, DDLU'nun HÜÇG sonrası midpalatal suturda kemik rejenerasyonu üzerine etkisine baktıkları çalışmalarında 810 nm dalga boyu ve 3 W çıkış gücüne sahip diyot lazer kullanmış, genişletmenin son çevirmesinin yapılmasından hemen sonra başlayarak 10 gün içerisinde 48 saat aralıklarla toplam 5 seans olacak şekilde, 15 saniye sürede dokuya seans başı 45 J enerji aktarmışlardır. Sonuçta, DDLU'nun HÜÇG sonrasında midpalatal suturda kemik rejenerasyonunu hızlandırarak retansiyon süresini kısaltacağını rapor etmişlerdir.

Biz de yukarıdaki çalışmalarda bildirilen olumlu sonuçlara dayanarak, HÜÇG apareyini yerleştirdiğimiz günden başlayarak, kontrol grubu hariç diğer gruplarda, önceki çalışmalarla (29, 37, 186, 292, 316) uyumlu olarak 48 saat aralıklarla DDLU yaptık.

1-2 mW çıkış gücüne sahip bir lazerle de biyostimülan etkiler elde edilebileceği, ancak aynı etkileri 100 kat güçlü bir lazerle elde etmenin çok daha kolay olduğu bildirilmiştir. Güç miktarına göre tedavi süresi değiştirilerek eşdeğer miktarda enerji uygulanabilmektedir. Güç miktarı artırılarak dokunun daha derinlerine yeterli enerjinin aktarılabilirdiği düşünülmektedir. Ancak tedavi süresinin uzatılması düşük güç yoğunluğunu kompanse edememektedir (322, 323). Yapılan başka bir çalışmada DDLT uygulamaları için kullanılacak çıkış gücünün en fazla 1 W (100 mW) olması gerektiği bildirilmiştir (324). Bu yüzden çalışmamızda kullanılan lazer daha önceki çalışmaların çoğunda (20, 185, 316) olduğu gibi 100 mW çıkış gücüne sahiptir.

Altan ve ark.'ları (32) bir sıçan HÜÇG modelinde, DDLU dozunun kemik oluşumu üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında, hem 5 J/cm² ve 6300 J/cm² dozlarında DDLU'nun önemli derecede etkili olduğunu, buna karşın 20 J/cm² dozunun yeni kemik oluşumunu artırmada önemli bir etkisinin olmadığını ortaya koymuşlardır. Aras ve ark. da ratlarda HÜÇG modeli üzerinde yaptıkları çalışmalarında (30, 31) 5 J/cm² dozunda lazer uygulamış ve midpalatal suturda kemik oluşumunda olumlu sonuçlar elde etmişlerdir.

Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde kemik metabolizmasını hızlandıran ideal bir doz değerinin olmadığı görülmüş ve yukarıdaki çalışmalardan (30-32) çıkan olumlu

sonuçlara dayanarak çalışmamızda seans başı verilecek doz 5 J/cm^2 olarak planlanmıştır. 1 ila 25 J/cm^2 enerji dozu, biyolojik süreçlerin tetiklenmesinde etkin doz olarak görülmektedir. Daha yüksek dozlar metabolik yavaşlama veya inhibisyona sebep olurken, daha düşük dozlar etkisiz kalmaktadır (322). Bizim uyguladığımız seans başı doz bu aralığa uygundur.

Uygulama süresi “ $\text{Doz (J/cm}^2\text{)} = \text{Enerji (J)} \div \text{Alan (cm}^2\text{)}$ ” ve “ $\text{Enerji (J)} = \text{Güç (W)} \times \text{Zaman (saniye)}$ ” formüllerine göre hesaplanarak 50 saniye olarak belirlenmiştir.

DDLÜ’nün etkinlik derinliği dalga boyu, güç ve ışınlama tekniği ile düzenlenebilir. Işınlama tekniği dokuyla temaslı veya belli bir uzaklıktan temassız olarak iki şekilde uygulanabilmektedir. Temassız uygulamada ışık dalgasının yansıması ve doku yüzeyine yayılması sonucunda enerji kaybı meydana geldiğinden, çalışmamızda lazer uygulaması enerji kaybının daha az olması ve ışığın daha derin dokulara ulaşabilmesi amacıyla dokuyla temas halinde gerçekleştirilmiştir.

5.3. Bulgular

5.3.1. Hızlı Üst Çene Genişletmesi (HÜÇG) ile İlgili Bulgular

HÜÇG’nin son gününde (7.gün) sıçanların maksiller kesici dişleri arasındaki diastema miktarı, insizal kenarların mezial uçları arasından dijital kumpas yardımıyla en az 3 kere tekrarlanarak ölçülmüştür. Başlangıçta kesici dişlerin insizal kenarları birbiriyle sıkı kontakta olduğundan başlangıç mesafesi “0” mm olarak kabul edilmiş ve HÜÇG sonunda elde edilen ölçümler genişleme miktarı olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda uyguladığımız HÜÇG apareyleri milimetrik kağıt üzerinde standart olarak aynı hazırlandığı için, 7 günlük HÜÇG periyodu sonunda, hem gruplar içerisinde 7 günlük ve 14 günlük alt grupların karşılaştırmasında, hem de gruplar arasında 7 günlük ve 14 günlük alt gruplara göre karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmamış olup, tüm gruplardaki alt gruplarda kesici dişlerin mezial kenarları arasında yaklaşık 2.3 mm diastema oluşmuştur.

Takahashi (325) 5 günlük genişletme süresini takiben oluşan 1.5 mm’lik diastemanın histolojik açıdan yeterli olduğunu söylemiştir. Bizim elde ettiğimiz ortalama değer 1.5 mm’nin üzerinde olduğu için HÜÇG başarılı sayılabilir.

5.3.2. Oklüzal Filmlerle İlgili Bulgular

Çalışmamızda, HÜÇG sonrası (7.gün) tüm deneklerden oklüzal film alınmıştır. Filmlerde midpalatal süturun makroskobik olarak açılıp açılmadığına bakılmıştır. Işın kaynağı ile denek kafa derisi arasındaki mesafenin genel anestezi altında bile olsa standardize edilmesinin güçlüğü ve ister kraniyostatlı isterse de kraniyostatsız yapılan çekim sonuçlarının tartışmalı olabileceği, ayrıca ratların kesici dişlerinin mobilitesi oldukça arttığından filmin ağza yerleştirilmesi sırasında dişlerde konum değişikliği olabileceği düşüncesiyle, deneklerden alınan oklüzal filmler suturun makroskobik açılımını görmek dışında herhangi bir değerlendirmeye tabi tutulmamıştır. Alınan oklüzal filmlerle suturda ayrılma sağlandığı kanıtlanmıştır.

5.3.3. Ratların Vücut Ağırlık Değişimleri ile İlgili Bulgular

Tüm gruplarda, hem 7 günlük (Grup AA, Grup BB, Grup CC, Grup DD ve Grup EE) hem de 14 günlük (Grup AR, Grup BR, Grup CR, Grup DR ve Grup ER) alt grupların hepsinin ortalama vücut ağırlıklarında 7 gün devam eden HÜÇG periyodu (T0-T1) sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ortaya çıkmıştır. 14 günlük alt gruplarda HÜÇG sonrası retansiyon döneminde kilo kaybı azalmış veya kilo alımı gerçekleşmiştir.

HÜÇG apareyi yerleştirilmeden önce anestezi alımı ve aparey yerleştirildikten sonra beslenme davranışlarının değişmesi sebebiyle ratlarda kilo kayıpları gözlenebiliyor.

Literatür incelendiğinde, yapılan benzer hayvan çalışmalarında da HÜÇG süresince hayvanlarda kilo kaybı görüldüğü ortaya çıkmıştır. Saito ve Shimizu (20) ratlarda midpalatal suturda yeni kemik oluşumunu değerlendirdikleri çalışmalarında genişletme apareyi uyguladıktan sonra 3 güne kadar, Mohammad-Hoseyni ve ark. (313) ve Ma ve ark. (326) aparey yerleştirildikten sonra ilk 2 günde, Zhao ve ark. (28, 180) ilk 3 günde, Amini ve ark. (29) ilk 2-4 günde, Kanekawa ve ark. (189) ise aparey yerleştirildikten sonra 5 güne kadar kilo kaybı gözlemlendiğini belirtmişlerdir; araştırmacılar daha sonrasında hayvanların kilosunun artmaya başladığını bildirmişlerdir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgu yukarıdaki literatür bilgileriyle uyumludur.

Tüm gruplarda, grup içerisinde 7 günlük alt gruplar ile 14 günlük alt grupların HÜÇG periyodunda (T0-T1) kilo kayıpları birbirine yakın değerlere sahip olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir.

HÜÇG apareyi yerleştirilmeden önce (T0) ve HÜÇG sonrası (T1) hem 7 günlük hem de 14 günlük alt gruplara göre gruplar arasında vücut ağırlık ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir. HÜÇG süresince (T0-T1) en az kilo kaybı kontrol grubunun hem 7 günlük hem de 14 günlük alt grubunda görülmüştür.

Yapılan çalışmalarda HÜÇG periyodunda oluşan kilo kaybını Erkan ve ark. (214) kesici dişler arasında meydana gelen diastema sonucu ortaya çıkan yeme güçlüğü ve apareye adaptasyon süreci ile beraber hem de uygulanan ortopedik kuvvetin neden olabileceği ağrı ile ilişkilendirmişlerdir. Amini ve ark. (29) ve Mohammad-Hoseyni ve ark. (313) da kilo kaybını ağrı ve travmaya bağlamışlardır. Ratlar üzerinde yapılan ve ameliyat sonrası kilo kaybını ağrı ile ilişkilendiren bazı çalışmalar (327, 328) bu fikri destekliyor. Ancak daha sonrasında ratlar üzerinde yapılan başka bir çalışma (329) bu çalışmalarla keskin bir tezat oluşturuyor. O çalışmada, genel anestezi altında cerrahi ameliyat yapılan ve sadece anestezi uygulanarak hiçbir ameliyat yapılmayan gruplarda kilo kaybı benzer bulunmuş ve kilo kaybının ağrıdan bağımsız olarak anestezi alımı sonrası streten kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. Stres ve periodontal hastalık ilişkisinin incelendiği rat çalışmalarında (330, 331) da kısıtlama stresi uygulanan deney gruplarında kontrol gruplarına göre daha fazla kilo kaybı görüldüğü rapor edilmiştir.

Kalogirou ve ark. (332) da tavşanlar üzerinde yaptıkları çalışmada, deney ve kontrol grubu arasında ağırlık değişimlerinde farklılık olduğunu bildirmişlerdir. Deney grubunda ortalama 0.62 kg kilo kaybı, kontrol grubunda ise ortalama 0.175 kg kilo artışı görülmüştür. Araştırmacılar, genişletme periyodu sırasında oluşan kilo kaybını hem apareyin yol açtığı beslenme güçlüğüne hem de haftalık olarak uyguladıkları anestezi prosedürüne bağlamışlardır.

Göçtürk ve ark. (301) HÜÇG sonrası teriparatid, kalsiyum ve D vitamini uygulamalarının suturda yeni kemik yapımı üzerine etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında herhangi bir işlem yapılmayan kontrol grubu hariç diğer tedavi gruplarına 5 gün süreyle HÜÇG uygulamışlardır. Bu süreçte, sadece HÜÇG yapılan ve HÜÇG + tedavi uygulanan

gruplarda kilo kaybı yaşandığını rapor etmişlerdir. Hiçbir işlem yapılmayan yani anestezi uygulanmayan kontrol grubunda ise kilo artışı görülmüştür.

Bizim çalışmamızda da kontrol grubu hariç diğer grupların hem 7 günlük hem de 14 günlük alt gruplarında 48 saat arayla genel anestezi altında lazer uygulaması yapılmıştır. Daha fazla anestezi uygulanması daha fazla strese ve kilo kaybına neden olacağından, tedavi gruplarında kontrol grubuna göre kilo kaybının fazla olmasını daha fazla anestezi uygulanmasına, dolayısıyla da daha fazla stres oluşmasına bağlıyoruz.

HÜÇG süresince (T0-T1) kontrol grubuna en yakın kilo kaybını Grup B ve Grup C (her iki grubun da hem 7 günlük hem de 14 günlük alt grupları) yaşamıştır. Grup D ve Grup E (her iki grubun da hem 7 günlük hem de 14 günlük alt grupları) ise bu dönemde (T0-T1) en fazla kilo kaybı yaşayan gruplar olmuşlardır.

Retansiyon periyodunda (T1-T2) kontrol grubunun 14 günlük alt grubuna (Grup AR) en yakın kilo değişimini de yine Grup C'nin 14 günlük alt grubu (Grup CR) yaşamıştır. Her iki alt grup da bu dönemde az da olsa kilo almıştır. Grup DR bu dönemde en fazla kilo artışı görülen alt grup olmuştur. Grup BR retansiyon döneminde de kilo kaybı yaşamış ama bu kilo kaybı HÜÇG dönemindekine göre çok daha az olmuştur. Grup ER, bu dönemde de, Grup BR'deki gibi HÜÇG dönemindekine göre çok daha az olmak koşuluyla, en fazla kilo kaybı yaşayan alt grup olmuştur.

Tüm deney periyodu (T0-T2) ele alındığında, kontrol grubunun 14 günlük alt grubuna (Grup AR) en yakın kilo kaybını sırasıyla Grup CR, Grup DR, Grup BR ve Grup ER yaşamıştır, yani en fazla kilo kaybı Grup ER alt grubunda görülmüştür.

Cotton (134) üst çene genişletmesi yaptığı 3 tane Macaca Mulatta maymununun ikisinin aktif genişletme fazında kilo aldığını, diğer hayvanın ise kilo kaybettiğini rapor etmiştir.

Southard ve Forbes (333) interpremaksiller genişletme yaptıkları ratların %75'inde bir miktar kilo kaybı görüldüğünü, bu kaybın oldukça değişken olduğunu ve premaksillaya uygulanan kuvvetin miktarı ile ilişkili olmadığını belirtmişlerdir.

Uysal ve ark. (27, 171) maksiller kesicilere uyguladıkları aparey ile ratlarda ekspansiyon dönemi boyunca ağırlık kaybı, pekiştirme döneminde tekrar ağırlık artışı olduğunu

belirtirken, başka çalışmalarında (25, 181) ratların ağırlıklarında ekspansiyon ve pekiştirme döneminde düşüş görülmediğini belirtmişlerdir.

Benzer şekilde, Altan ve ark. (334) da interpremaksiller sutur genişletmesi yaptıkları deney grubunda ilk 24 saatte gıda tüketimi ve vücut ağırlıklarında bir azalma olduğunu ancak daha sonra düzeldiğini belirtmiş, yine ratlar üzerinde aynı aparey tasarımı ile yaptıkları başka bir çalışmalarında (176) ise deney süresi boyunca, tedavi veya kontrol grubunda ciddi bir kilo kaybı ile karşılaşılmadığını bildirmişlerdir.

Kara ve ark. (172) da timokinonun HÜÇG sırasında yeni kemik formasyonunu hızlandırmasını araştırdıkları çalışmalarında, ne tedavi ne de kontrol gruplarında ciddi kilo kaybıyla karşılaşılmadığını belirtmişlerdir.

Görüldüğü gibi, sutur genişletmesi yapılan çalışmalarda hayvanların vücut ağırlıkları ile ilgili çok değişik sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bu yüzden de kilo kaybı fazla olan veya kilo artışı görülen lazer gruplarında bu vücut ağırlık değişimi lazer uygulanmasına bağlanamaz.

5.3.4. Mikro-BT Bulguları

Çalışmamızda HÜÇG bittikten sonra yani 7. günde (t₁) ve retansiyon sonrası yani 14. günde (t₂) yapılan mikro-BT incelemeleri sonucu BV/TV, Tb.N, Tb.Th ve Tb.Sp ölçümlerinden elde ettiğimiz değerler karşılaştırıldığında Grup B’de Tb.N ölçümü anlamlı derecede artmış, Tb.Th ölçümü ise anlamlı derecede azalmış, Grup D’de Tb.Th ölçümü anlamlı derecede azalmıştır. Ayrıca, Grup D’de Tb.N ölçümü artmış ama istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kontrol grubunda bu dönemde hiçbir anlamlı değişiklik görülmemiştir. Bu bulgulardan yola çıkarak 940 nm (Grup B) ve 650 nm (Grup D) dalga boyundaki DDLU’ların osteoblastik aktiviteyi daha fazla uyatarak interpremaksiller suturda yeni kemik rejenerasyonunu hızlandırdığını düşünüyoruz. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bu bulgular, Romao ve ark.’nın (335) alveolar kemik iyileşmesi sırasında uygulanan lazer fototerapisinin kemik iyileşmesini aktive ettiğini ve bu sırada trabekül kalınlığını (Tb.Th) azalttığını ve trabekül sayısını (Tb.N) artırdığını bildiren literatür bilgisiyle ve Xiong ve ark.’nın (336) yeni kemik dokusunun daha düşük Tb.Th değerine ve daha yüksek Tb.N değerine sahip olduğunu bildiren literatür bilgisiyle uyumludur. Bulgularımız, Başer Keklikçi ve ark.’nın (259) 940 nm ve 650 nm dalga

boyunda DDLU'ların kökler arasındaki kemik alanını 405 nm ve 532 nm dalga boylarından daha fazla artırdığını bildiren literatür bilgisiyle de uyumludur.

Çalışmamızda HÜÇG bittikten sonra yani 7. günde (t₁) yapılan mikro-BT incelemesi sonucu BV/TV, Tb.N, Tb.Th ve Tb.Sp ölçümlerinden elde ettiğimiz değerler hem kontrol ve lazer grupları karşılaştırıldığında, hem de lazer grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu bulgu, yeni kemik yapımı sonucu BV/TV ve Tb.N ölçümlerinde artış olması beklenen literatür bilgisi (336, 337) ile uyumlu değildir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bu bulgunun nedeninin suturun genişlemesi ve aynı büyüklükteki ROI'nin kemik hacminin bununla birlikte azalması olduğunu düşünmekteyiz. Başka bir deyişle, bu, aynı zamanda uyguladığımız HÜÇG apareyinin interpremaksiller suturu başarılı bir şekilde genişlettiğini gösteren bir bulgudur. 7.-14.günler arasında (t₁-t₂) B (940 nm) ve D (650 nm) gruplarında yeni kemik yapımını gösteren bulguların elde edilmesi, kontrol grubunda ise anlamlı bir değişiklik görülmemesi bu fikrimizi doğrular niteliktedir. Takenouchi ve ark. (284) da ratlarda hızlı midpalatal genişletme sonrası açılmış suturda zamana bağlı morfolojik değişiklikleri araştırdıkları çalışmalarında, ROI alanındaki kemik hacminin, 0. güne kıyasla en düşük değerine midpalatal suturda genişlemenin tamamlandığı gün ulaştığını, ardından zamanla kemik oluşumu sonrası bu değerin arttığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda retansiyon bittikten sonra yani 14. günde (t₂) yapılan mikro-BT incelemesi sonucu BV/TV, Tb.N, Tb.Th ve Tb.Sp ölçümlerinden elde ettiğimiz değerler kontrol ve lazer grupları arasında karşılaştırıldığında Grup B'de Tb.Sp ölçümü kontrol grubuna (Grup A) göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Grup B ve D'de Tb.N ölçümünde, kontrol grubuna kıyasla artış görülmüş ama istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tb.Th ölçümünde gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Pastor ve ark. (338), tekrarlayan rekombinant insan BMP-2 (rhBMP-2) yerel enjeksiyonunun koyun tibial distraksiyon osteogenezisi modelinde rejenere kallus mikro-mimarisinde olumlu değişikliklere neden olduğunu, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tedavi grubunda Tb.N ölçümünde önemli ölçüde artış görüldüğünü, Tb.Th ölçümü için gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını, Tb.Sp ölçümünün ise tedavi grubunda anlamlı ölçüde daha düşük bulunduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar, ayrıca, mikro yapı parametreleri ile kallus sertliği arasında güçlü bir korelasyon olduğunu, trabeküler separasyonun (Tb.Sp.) kallus sertliğinin en iyi göstergesi olduğunu ve maksimal torsiyonel sertlik ile ters orantılı

olduğunu bildirmişlerdir. Bu literatür bilgisine dayanarak, çalışmamızdan 14. günde (t_2) elde ettiğimiz bulguların 940 nm lazerin (Grup B) kemik rejenerasyonunu 650 nm lazerden (Grup D) daha fazla hızlandırdığını gösterdiğini söyleyebiliriz.

Taş Deynek ve Ramoğlu (185) ratlarda genişletilmiş interpremaksiller sutura 940 nm dalga boyunda, 100 mW çıkış gücüne sahip düşük doz lazer uygulanan grupta, 7. ve 21. günlerde osteoblast ve yeni oluşan kemik miktarının kontrol, orta ve yüksek doz lazer uygulanan gruplara göre anlamlı olarak yüksek çıktığını bildirmişlerdir.

Fekrazad ve ark. (319) tavşan mezenkimal kök hücrelerinin çoğalmasına ve bunların kemik veya kıkırdığa farklılaşmasına baktıkları in vitro çalışmalarında 660 nm dalga boyuna sahip kırmızı lazerin sadece başlangıçta daha iyi bir etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, mikro-BT analizi sonucunda ilginç bir şekilde 810 nm (Grup C) dalga boyuna sahip kızılötesi lazer grubu ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı bir bulguya rastlanmazken, 650 nm (Grup D) dalga boyunda kırmızı lazer grubunda anlamlı bulgular görülmüştür. Mohaghegh ve ark. sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında (311), çalışmamızdan elde ettiğimiz bu bulguya benzer bulgulara ulaşmışlardır. Araştırmacılar, sıçanlarda RME'den sonra intermaksiller sutur bölgesine 810-830 nm dalga boyuna, 250-300 mW çıkış gücüne sahip diyot lazerle 4-6 J/cm² dozda DDLT, kemik iliği kökenli mezenkimal kök hücreleri ve bunların kombinasyonunu uygulamış ve kemik rejenerasyonu üzerine etkilerini incelemişlerdir. Sonuçta, lazer ve kök hücre uygulamalarının tek başına uygulandıklarında etkili olmadığını, birlikte uygulandıklarında anlamlı bir artış görüldüğünü bildirmişlerdir. Fonseca ve ark. (339) 660 nm (50 mW, 100 J/cm²) ve 808 nm (40 mW, 100 J/cm²) dalga boyuna sahip lazerlerle fotobiyomodülasyonun sıçanlarda titanyum implant etrafında kemik iyileşmesinde etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, kırmızı ve kızılötesi lazer uygulanmış gruplarda 7. günde kontrol grubuna göre daha büyük bir kemik matriks alanının gözlemlendiğini, 14. günde ise kontrol ve kırmızı lazer gruplarında kızılötesi lazer grubundan daha büyük bir kemik matriks alanı görüldüğünü bildirmişlerdir. Tani ve ark. (318) yaptıkları in vitro çalışmalarında kırmızı (635 nm), kızılötesine yakın (808 nm) ve menekşe mavisi (405 nm) lazerle fotobiyomodülasyonun insan osteoblastlarına ve mezenkimal stromal hücrelerine etkisini değerlendirmişlerdir. Sonuçta, gerçek zamanlı

polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve immüno Floresans konfokal mikroskopi yöntemleri yardımıyla 635 nm dalga boyundaki kırmızı lazerin RUNX-2, ALP ve osteopontin (OPN) gibi osteojenik markerlerin üretimini artırdığını bulmuşlardır. Kırmızı ışığa osteoblast tepkilerine, reaktif oksijen türü (ROT) seviyelerini pozitif olarak modüle ettiği görülen Fosfotidil İnositol-3 Kinaz (PI3-K) - Akt (Protein Kinaz B = PKB) sinyal yolağı aktivasyonu aracılık etmiştir. Menekşe mavisi ışıkla ışınlanmış hücreler, ışınlanmamış olanlar gibi davranmışlardır. Kızılötesine yakın ışıkla ışınlanmış hücrelerde RUNX-2 üretimi artmış ama ALP ve OPN üretimi artmamıştır. Bir in vitro deneyin sınırlamaları dahilinde olmasına rağmen, bu çalışma, kemik rejenerasyonunu hızlandırmak için 635 nm lazer ile fotobiyomodülasyonu önermiştir. Literatüre bakıldığında, bizim mikro-BT analizimizden çıkan bu bulguya tamamen zıt bulgulara sahip birçok çalışma da karşımıza çıkmaktadır. Garzon ve ark. (340) yaptıkları sistematik derleme çalışmasında, seçtikleri in vitro çalışmalar içerisinde osteoblast öncü hücrelerinin fotobiyomodülasyonu için en yaygın kullanılan dalga boyunun 808 nm olduğunu bildirmişlerdir. Fekrazad ve ark. (319) da tavşan mezenkimal kök hücrelerinin çoğalmasına ve bunların kemik veya kıkırdağa farklılaşmasına baktıkları in vitro çalışmalarında 810 nm dalga boyunda kızılötesi lazerin çalışmanın başından sonuna kadar daha iyi bir etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Barbosa ve ark. (341) DDLT'nin sıçanlarda kemik onarımı üzerindeki etkilerini optik dansitometri analizi yardımıyla araştırdıkları çalışmalarında, her ikisi de 100 mW çıkış gücüne sahip kırmızı (λ , 660-690 nm) ve kızılötesi (λ , 790-830 nm) lazeri 140 J/cm² dozda 48 saat aralıkla 40 saniye uygulamışlardır. Femoral kırık oluşturulduktan sonraki 7. günde DDLT gruplarının, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kırık bölgesinde daha yüksek ortalama optik yoğunluğa yani kemik onarımına sahip olduğu, iki lazer grubu arasında ise anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Postoperatif 14. günde ise, kızılötesi lazer grubunun en yüksek ortalama optik yoğunluğa sahip olduğu ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde farklılık olduğu belirtilmiştir. Postoperatif 21. günde ise ortalama optik yoğunluk gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Araştırmacılar, çalışmalarından elde ettikleri bu bulgulardan yola çıkarak, DDLT'nin kullanılan dalga boyundan bağımsız olarak başlangıç aşamasında kemik onarımını hızlandırdığı ve bu etkinin kızılötesi lazer kullanıldığında 14 gün boyunca devam ettiği sonucuna varmışlardır.

Lazer ışınının dalga boyu, dokuya penetrasyonu ile ilgili bir parametredir. 600-1100 nm dalga boyuna sahip ışık kemik dokusuna kadar nüfuz eder. 810 nm dalga boyuna sahip ışığın kemik dokusuna ulaştığı açıktır. Shokri ve ark. (342) osteoporotik sıçanlarda 4 J/cm² dozda ve farklı dalga boylarında (660 nm, 810 nm, 940 nm) fotobiyomodülasyon terapisinin kemik mineral yoğunluğu (Bone Mineral Density = BMD) üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, tedavi gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırmasında, kontrol grubuna göre sadece 660 nm dalga boyundaki tedavi grubunda BMD’de bir artış kaydedilmiş, bu anlamlı artış diğer tedavi gruplarında görülmemiştir. Ayrıca, tedavi gruplarının kendi aralarında karşılaştırmasında 810 nm, 660 nm ve 940 nm lazer grupları arasında anlamlı bir fark görülmemiş, ancak ortalama BMD ölçümü 660 nm lazer grubunda anlamlı olmasa da biraz daha yüksek çıkmıştır. Araştırmacılar, kırmızı lazerin osteogenezis üzerinde daha üstün bir etkiye sahip olmasına rağmen, 810 ve 940 nm lazerlerin de osteogenezis üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı fikrinin doğru olmadığını, çünkü bu iki dalga boyuna sahip lazerin, istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile osteogenezisi indüklediğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca kırmızı lazerin kemik rejenerasyonunda daha faydalı olabileceğini ancak kızılötesi lazerlere göre daha az penetrasyon derinliğine sahip olduklarından hedef dokuya onlar kadar ulaşamayabileceklerini ve etkili dozlarının daha düşük olabileceğini belirtmişlerdir. Munap ve ark.’nın (343) ratlarda fotobiyomodülasyon terapisinin yara iyileşmesi üzerindeki dalga boyuna ve doza bağlı etkilerini araştırdıkları çalışmaları 2 bölümden oluşmuştur. Birinci bölümde hepsi 5 J/cm² dozda uygulanan 808 nm, 880 nm ve 1064 nm dalga boyuna sahip kızılötesi lazerlerden hangisinin yara iyileşmesi üzerinde daha etkili olduğu incelenmiş ve bu amaçla kullanılabilecek en uygun dalga boyunun 808 nm olduğu sonucuna varılmıştır. Ardından yapılan çalışmanın ikinci bölümünde; 808 nm dalga boyunda lazer kullanılarak yara iyileşmesi için lazer güç yoğunluğu açısından optimum dozu elde etmek amaçlanmıştır. Bu amaçla, 20 mW/cm², 40 mW/cm², 60 mW/cm², 80 mW/cm² ve 100 mW/cm² güç yoğunlukları kullanılmıştır. Lazer uygulaması, tüm gruplarda, 1 cm²’lik bir yara alanına 5 J/cm²’lik dozda yapılmıştır. Sonuçta, 40 mW/cm² ve 60 mW/cm² güç yoğunluğunda kullanılan fotobiyomodülasyonun yara iyileşmesi sürecinde en faydalı etkilere sahip olduğu ortaya çıkmıştır. 100 mW/cm² güç yoğunluğunda ise 40 mW/cm² ve 60 mW/cm² güç yoğunluğuna göre %20 daha az yara iyileşmesi görülmüştür. Bizim çalışmamızda da kullandığımız 810 nm dalga boyundaki kızılötesi lazer, diğer tüm lazer gruplarında olduğu gibi 100 mW/cm² güç yoğunluğuna

sahipti. Bu dalga boyunda istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmamasının sebebi kullandığımız güç yoğunluğu olabilir. Bu yüzden 810 nm dalga boyunun yeni kemik rejenerasyonu üzerine etkisi ile ilgili kesin bir sonuca varabilmemiz için farklı lazer parametrelerinin kullanıldığı daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ayrıca, uyguladığımız lazer enerjisinin kemiğe palatal yumuşak doku tarafından iletilmesini göz önüne alırsak, ratlarda palatal yumuşak doku kalınlıklarının farklı olması da çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçları etkilemiş olabilir. Ko ve ark. (344) kemik kaybını tedavi etmek için düşük doz lazerin cilt yüzeyine uygulanmasının dokuda önemli bir lazer enerjisi kaybına neden olabileceğini ve nispeten düşük miktarda lazer enerjisi kemiğe ulaştığında lazer ışınlamasının kemik iyileşmesini olumlu yönde etkilemeyebileceğini bildirmiş ve bu sınırlamanın üstesinden gelmek için MILNS (Minimally Invasive Lazer Needle System) uygulamasını denemiş, sonuçta kemiğe kısa süreli (300 saniye) düşük doz (3 J/cm²) bir lazer ışınlaması iletilmiş olsa bile, kemik kaybının etkili bir şekilde önlenmesinin sağlandığını bildirmişlerdir.

Mikro-BT analizi sonucu elde ettiğimiz bulgularda, 532 nm (Grup E) lazer grubu ile ilgili de istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Bunun, 532 nm dalga boyundaki lazerin penetrasyon derinliğinin hedef dokuda değişiklikler oluşturmak için yetersiz olduğundan kaynaklandığını düşünüyoruz.

5.3.5. İmmünohistokimyasal Bulgular

5.3.5.1. TRAP Boyama İmmünreaktivite Yoğunluğu Bulgularının Değerlendirilmesi

Çalışmamızda HÜÇG bittikten sonra yani 7. günde ve retansiyon sonrası yani 14. günde yapılan immünohistokimyasal incelemeler sonucu TRAP ölçümlerinden elde ettiğimiz değerler karşılaştırıldığında Grup A (kontrol), Grup B (940 nm) ve Grup C (810 nm)'de anlamlı derecede azalma görülmüştür.

Ma ve ark. (326) ratlarda maksiller ekspansiyon üzerine yaptıkları çalışmada, hayvanları kontrol grubu ve maksiller ekspansiyon grubu olacak şekilde 2 gruba ayırmış, 11 günlük deney süresince farklı zamanlarda (0., 1., 3., 5., 7., 9., ve 11. günlerde) sakrifiye etmiş ve maksiller ekspansiyonun midpalatal suturda oluşturduğu histolojik değişikliklere bakmışlardır. Sonuçta, maksiller ekspansiyon grubunda, ekspansiyondan sonraki ilk üç

gün boyunca midpalatal suturun yapısında ve hücresel bileşiminde önemli bir değişiklik olmadığını, 5. günden başlayarak ise suturlarda, sutur kırıkdağının emilimi ve yeni dokunun invazyonu dahil olmak üzere önemli doku remodelinginin görüldüğünü bildirmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca yeni kemik oluşumuna kemik rezorpsiyonunun da eşlik ettiğini, osteogenezisin osteoklastlar ve osteoblastlar arasındaki dengedeki değişiklikten kaynaklandığını ve maksiller ekspansiyonun erken evresinde rezorpsiyonun baskın olduğunu belirtmişlerdir.

Çalışmamızda HÜÇG bittikten sonra yani 7. günde yapılan immünohistokimyasal incelemeler sonucu TRAP ölçümlerinden elde ettiğimiz değerler kontrol ve lazer grupları arasında karşılaştırıldığında Grup B (940 nm), Grup D (650 nm) ve Grup E (532 nm)'de çıkan değerler kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Lazer gruplarının kendi aralarında karşılaştırılması sonucu ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bu bulgu, Başer Keklikçi ve ark.'larının (266), mikro-BT ile sıçanlarda ortodontik diş hareketi sırasında farklı dalga boylarındaki DDLU'nun ortodontik olarak indüklenen enflamatuvar kök rezorpsiyonu üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, 532 nm, 650 nm ve 940 nm dalga boyundaki lazerlerin ortodontik olarak indüklenen enflamatuvar kök rezorpsiyonu hacmini önemli ölçüde azalttığı yönündeki bulguları ile uyumludur.

Lim ve ark. (345) farede elde edilen farklı hücre tiplerinde LED ışınlamasının çok çekirdekli osteoklastların, özellikle "yuvarlak şekilli" osteoklast hücrelerinin (ROC = Round-shaped Osteoclast Cells) oluşumu ve aktivitesi üzerindeki etkilerini incelemek için yaptıkları çalışmada, 72 saat boyunca 2 mW/cm² güç yoğunluğunda 635 nm LED ışınlamasının TRAP aktivitesinin erken üretimini kesintiye uğratmadığını, ancak geç aşamada gerçekleşen ROC oluşumunu önemli ölçüde engellediğini bildirmişlerdir.

Barushka ve ark. (346) DDLU'nun sıçan tibiasında kemik onarım sürecine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, ratların tibia kemiğinde delik şeklinde defekt oluşturulmuş ve denekler 2 gruba ayrılmıştır: lazer grubu (HeNe; $\lambda=632$ nm; 6 mW çıkış gücü; 2.3 dakika uygulama; 31 J/cm² doz) ve kontrol grubu (lazer yerine 660 nm dalga boyunda kırmızı ışık uygulanmıştır). Delik şeklinde kemik defektinin yaralanmadan 5 ve 6 gün sonra He-Ne lazerle doğrudan ışınlanması, osteoblast ve osteoklast hücre popülasyonlarını değiştirmiş, lazer grubunda 11. günde TRAP aktivitesinde % 40'lık

önemli bir azalma görülmüştür. Yaralı bölgede TRAP aktivitesinin azalması, lazer uygulamasının osteoklastik aktivitede bir azalmaya neden olduğunu gösteriyor.

Ninomiya ve ark. (347) yaptıkları araştırmada, sıçanın sol arka bacağına 1064 nm dalga boyuna sahip Nd:YAG lazer 500 mW/cm² güç yoğunluğunda günde iki kez 10 dakika uygulandığında, osteoblast aktivitesinde artış ve osteoklast sayısında azalma ile kemik hacminin arttığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda retansiyon bittikten sonra yani 14. günde yapılan immünohistokimyasal incelemeler sonucu TRAP ölçümlerinden elde ettiğimiz değerler kontrol ve lazer grupları arasında karşılaştırıldığında Grup C (810 nm)'de çıkan değerler anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Bu bulgu, 810 nm dalga boyundaki kızılötesi lazerin biraz geç de olsa osteoklastik aktiviteyi baskıladığını gösteren bir bulgudur.

DDLÜ'nün olumlu etkilerinden biri de kemik dokusunda iyileşmeyi hızlandırması, osteoblastik aktiviteyi artırması ve osteoklastik aktiviteyi azaltmasıdır. TRAP aktivitesinin deney süresince kontrol grubunda lazer gruplarından daha yüksek seviyede seyretmesini, yukarıdaki çalışmalardan çıkan sonuçlara da dayanarak, uyguladığımız düşük doz lazerin normal osteogenezisteki dengeyi osteoblastik aktivite lehine bozarak osteoklastik aktiviteyi azaltıcı etkisi ile açıklayabiliriz. Bizim çalışmamızda, 940 nm, 650 nm ve 532 nm dalga boyundaki lazerler osteoklastik aktiviteyi azaltıcı etkisini 7. günde, 810 nm dalga boyuna sahip lazer ise 14. günde göstermiştir.

5.3.5.2. ALP Boyama İmmünreaktivite Yoğunluğu Bulgularının Değerlendirilmesi

Osteoblastların farklılaşma belirteci olan ALP, esas olarak kemik matriksinin mineralizasyon sürecinde yer alır. ALP aktivitesinin artışı, genişlemiş sutur bölgesinde kemik remodelinginde yüksek kemik matriksi mineralizasyonunu veya osteoblastik hücrelerin fonksiyonel aktivitelerini yansıtır.

Çalışmamızda HÜÇG bittikten sonra yani 7. günde ve retansiyon sonrası yani 14. günde yapılan immünohistokimyasal incelemeler sonucu ALP ölçümlerinden elde ettiğimiz değerler karşılaştırıldığında Grup D (650 nm)'de anlamlı derecede artış bulunmuştur.

Kusakari ve ark. (348) lazer ışınlamasının osteoblast-benzeri hücrelerde DNA ve protein sentezini uyardığını ve ALP aktivitesini yükselttiğini bildirmişlerdir.

Yamada (349) DDLU'nun klonal osteoblastik hücreler (MC3T3-E1) üzerindeki biyolojik etkilerini incelediği in vitro çalışmasında 632.8 nm dalga boyuna sahip HeNe lazeri 1 J/cm² dozda uygulamış ve lazer uygulamasının osteoblastik hücreleri aktive ettiğini, osteoblastik hücre büyümesini ve in vitro kalsifikasyonu hızlandığını ve bu nedenle kemik rejenerasyonunu destekleyebileceğini bildirmiştir.

Kim ve ark. (350) mezenkimal kök hücre üzerine 647 nm dalga boyunda kırmızı ışık uyguladıkları in vitro çalışmalarında, 4-5 gün sonra ışınlanmış hücrelerde osteoblast mineralizasyonunun önemli oranda arttığını bildirmişlerdir.

Yaakobi ve ark. (351) DDLT'nin etkisiyle sıçanlarda tibial kortikal kemikte kemik onarımının uyarılmasını değerlendirdikleri çalışmalarında, ratların tibiasının lateral kısmında yuvarlak bir delik açmış ve daha sonrasında kortikal kemikteki boşluktan yeni oluşan dokuyu toplamışlardır. Lazer grubu (HeNe; $\lambda=632$ nm; 5.3 mW çıkış gücü; 2.3 dakika uygulama süresi; 31 J/cm² doz) ve kontrol grubu (lazer yerine 660 nm dalga boyunda kırmızı ışık uygulanmıştır) oluşturulmuştur. Alkalın fosfataz (ALP) ve kalsiyum, yaralanma bölgesinde kademeli olarak birikerek sırasıyla yaralanmadan 9 ve 13 gün sonra zirve yapmıştır. Yaralanma sonrası 5. ve 6. günlerde He-Ne lazerin yaralanma bölgesine doğrudan uygulanması, alkalın fosfataz aktivitesinin yansıttığı gibi, yaralı bölgedeki osteoblastik aktiviteyi değiştirmiştir. Lazer uygulaması ayrıca yaralanma bölgesinde yaralanmadan sonraki 9-18 gün boyunca kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kalsiyum birikiminde önemli bir artışa (~2 kat) neden olmuştur. Sıçan tibia kemiğinde oluşturulan bir delik şeklinde defekte kemik onarım sürecinin, yaralanan bölgenin doğrudan HeNe lazer ışınına maruz kalması ile belirgin şekilde tamir edildiği sonucuna varılmıştır.

Barushka ve ark. (346) DDLU'nun sıçan tibiasında kemik onarım sürecine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, ratların tibia kemiğinde delik şeklinde defekt oluşturmuş ve denekleri 2 gruba ayırmıştır: lazer grubu (HeNe; $\lambda=632$ nm; 6 mW çıkış gücü; 2.3 dakika uygulama; 31 J/cm² doz) ve kontrol grubu (lazer yerine 660 nm dalga boyunda kırmızı ışık uygulanmıştır). Lazer uygulanan grupta alkalın fosfataz (ALP) aktivitesi, yaralanmadan 6 gün sonra keskin bir pik yapmış ve 12. günde daha düşük bir pik noktası görülmüştür. Delik şeklinde kemik defektinin yaralanmadan 5 ve 6 gün sonra HeNe lazerle doğrudan ışınlanması, osteoblast ve osteoklast hücre popülasyonlarını

değiştirmiş, ALP enzimatik aktivitesinde kontrol grubuna göre 2.2 kat artış görülmüştür. Kontrol grubu bu değere ancak yaralanmadan 10 gün sonra ulaşmıştır. Histomorfometrik analiz, lazer uygulanmış sıçanlarda delik şeklinde kemik defekti yaralanmasında daha hızlı onarıcı yeni kemik birikiminin meydana geldiğini göstermiştir. Lazer uygulanmış sıçanlarda tamir oranındaki önemli artışın, stimülasyondan birkaç gün sonra yaralı bölgedeki aktif osteoblastların sayısındaki artışın bir sonucu olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda HÜÇG bittikten sonra yani 7. günde yapılan immünohistokimyasal incelemeler sonucu ALP ölçümlerinden elde ettiğimiz değerler kontrol ve lazer grupları arasında karşılaştırıldığında Grup B (940 nm)'de kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Lazer gruplarının kendi aralarında karşılaştırılması sonucu ise ALP ölçümü Grup B (940 nm) ve Grup C (810 nm)'de Grup D (650 nm)'den anlamlı derecede yüksek bulunmuştur yani kızılötesi lazerler kırmızı lazerden daha etkili olmuştur. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bu bulgu Tani ark. (318)'nın kemik rejenerasyonunu hızlandırmak için 635 nm dalga boyunda kırmızı lazer ile fotobiyomodülasyonu önerdiği çalışma bulguları ile uyumlu değildir.

Cardoso ve ark. (352) yaptıkları in vitro çalışmada, 7. günde, fotobiyomodülasyon yapılan tüm deney gruplarında kontrollerden daha yüksek ALP enzim aktivitesinin görüldüğünü, 14. ve 21. günlerde ise bu aktivitenin gruplar arasında benzer olduğunu bildirmişlerdir.

Ballini ve ark. (353) yaptıkları in vitro çalışmada, dental pulpa kök hücrelerini kullanarak, 980 nm dalga boyuna, 100 mW çıkış gücüne sahip diyot lazerle 3 J/cm² dozda, seans başı 60 saniye uygulama yapılan hücrelerde ışınlamadan sonraki 5. ve 10. günlerde ALP aktivitesinde bir artış görüldüğünü, 30 günlük ışınlamadan sonra ise kalsifiye nodüllerin oluşumunda bir artışın olduğunu belirlemişlerdir. Fotobiyomodülasyondan 3 ve 6 saat sonra RUNX-2 üretiminde bir azalma gözlemlenmiş, ancak RUNX-2 DDLT'den 12 saat ve 1 hafta sonra artmıştır. Bu sonuçlar, DDLT'nin in vitro olarak osteoblast farklılaşmasını uyarak kemik oluşumunda bir artışa yol açtığını göstermektedir.

RUNX-2, multipotent mezenkimal kök hücrelerini iskeletsel kaynaklı kondrosit/osteoblast hücrelerine yönlendirmede işlev görür. Ayrıca RUNX-2, osteoblastların osteositlere terminal diferansiyasyonunun sınırlanmasında da rol alarak aktif osteoblast sayısının korunmasını sağlar (354).

Ueda ve ark. (355) ise 830 nm dalga boyundaki kızılötesi lazerle yaptıkları çalışmalarında, lazer uygulanan grupta artmış ALP aktivitesi ve artmış ALP gen ekspresyonu olduğunu belirtmişlerdir.

Batista ve ark. (356) DDLT'nin (GaAlAs; $\lambda=830$ nm; 50 mW çıkış gücü; 48 saat aralıklarla seans başı 2 dakika uygulama süresi ve 210 J/cm^2 doz) sıçanlarda ışınlanmış alan dışındaki cerrahi kemik defektlerinin onarımı üzerindeki etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında ratları gruplara ayırarak 7, 15 ve 21 gün sonra ötenazi uygulamışlardır. Histolojik analiz, incelenen alanda (ROI) 7. günde hem sadece kemik defekti oluşturulan grupta hem de kemik defekti + lazer uygulanan grupta yeni kemik oluşumunu göstermiştir. Histomorfometrik analiz, 7. günde, sadece kemik defekti oluşturulan gruba kıyasla kemik defekti+lazer uygulanan grupta kemik oluşumunda önemli bir artış görüldüğünü ortaya çıkarmıştır. 15 gün sonra kemik remodelingi azalmış ve 15. ve 21. günlerde gruplar arasında önemli bir fark görülmemiştir. Sonuçta, lazer tedavisinin kemik iyileşmesinin erken aşamasında pozitif bir lokal biyostimülatif etki gösterdiği bildirilmiştir. Batista ve ark. (357) yara onarımında lazerin etkisini değerlendirdikleri daha önceki çalışmalarında en önemli morfolojik değişikliklerin iyileşmenin ilk 7 gününde meydana geldiğini bildirmişlerdir. Ayrıca, Garavello-Freitas ve ark. (358) da, lazerin etkisiyle elde edilen maksimum kemik büyümesinin 7 günlük ışınlamadan sonra meydana geldiğini belirtmişlerdir.

Ozawa ve ark. (359) hücre kültürünün erken aşamalarında 830 nm dalga boyuna ve 500 mW çıkış gücüne sahip lazer ışınlarının hücresel proliferasyonu, ALP aktivitesini ve osteokalsin gen ekspresyonunu önemli ölçüde uyardığını bulmuşlardır. Ayrıca, kültürün erken aşamalarındaki lazer ışınlamasının 21. gündeğine göre daha fazla sayıda (1.7 kat) ve daha geniş alanda (3.4 kat) kemik nodüllerini uyardığı bildirilmiştir.

David ve ark. (360) 10 mW çıkış gücü ve 632.8 nm dalga boyuna sahip düşük doz HeNe lazerin sıçanlarda kırık iyileşmesine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, lazer fotobiyomodülasyonunun kemik iyileşmesini etkilemediğini ve bunun düşük doz lazerin enerji yoğunluğundan kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda retansiyon bittikten sonra yani 14. günde yapılan immünohistokimyasal incelemeler sonucu ALP ölçümlerinden elde ettiğimiz değerler kontrol ve lazer grupları arasında karşılaştırıldığında Grup B (940 nm)'de kontrol grubuna göre anlamlı derecede

daha yüksek bulunmuştur. Lazer gruplarının kendi aralarında karşılaştırılması sonucu ise ALP ölçümü Grup B (940 nm)'de Grup E (532 nm)'den anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Saracino ve ark. (361) yaptıkları in vitro çalışmada, lazer (GaAs; $\lambda=904-910$ nm; 200 mW çıkış gücü; ilk 5 gün 24 saat aralıkla, sonrasında 20. güne kadar 48 saat aralıklarla seans başı 5 dakika uygulama süresi ve 6.7 J/cm^2 doz) uygulanan hücrelerde, ALP değerlerinin 10. ve 20. günlerde kontrol grubu hücrelerindekiinden daha yüksek olduğunu; 4. günde ise lazer uygulanan ve uygulanmayan (kontrol) hücreler arasında önemli bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Jawad ve ark. (362) 940 nm dalga boyundaki lazerle in vitro olarak yaptıkları çalışmalarında, lazer uygulanan grupta kontrol grubu ile karşılaştırıldığında artmış ALP aktivitesi olduğunu; 940 nm dalga boyundaki DDLU'nun güç 200 mW'ı aşmadığında ve 6 dakikalık bir uygulama süresi kullanıldığında osteoblast hücrelerini uyarak kemik oluşumunda önemli bir rol oynayabileceğini bildirmişlerdir.

Alazzawi ve ark. (363) da Jawad ve ark.'nın (362) çalışmasından çıkan sonuçlara dayanarak, kendi hayvan çalışmalarında 940 nm dalga boyunda lazer için 100 mW çıkış gücünü ve 6 dakikalık uygulama süresini tercih etmişlerdir. Araştırmacılar, DDLT, düşük yoğunlukta kesikli ultrason ve bunların kombinasyonunun ortodontik diş hareketi sırasında kemiğin remodelingine etkilerini karşılaştırmışlardır. Histolojik değerlendirme sonucunda, 7., 14. ve 21. günlerde DDLT grubunda ortodontik kontrol grubuna göre dişlerin kökleri arasında daha yüksek miktarda interseptal kemik görüldüğü bildirilmiştir.

Çalışmamızda, ALP değerlerinden elde ettiğimiz bulgulara ve yukarıdaki çalışmalardan çıkardığımız sonuçlara dayanarak, 940 nm (Grup B), 810 nm (Grup C) ve 650 nm (Grup D) dalga boyundaki lazerlerin interpremaksiller suturda kemik rejenerasyonunu hızlandırdığını, 940 nm (Grup B) lazerin bu konuda diğer dalga boylarından daha etkili olduğunu söyleyebiliriz. 532 nm (Grup E) dalga boyundaki yeşil lazer için ise ALP değerleri ile ilgili olumlu yönde anlamlı bir bulgu elde edilmemiştir.

Fekrazad ve ark. (319) yaptıkları in vitro çalışmada, farklı dalga boylarına sahip (kızılötesi = 810 nm; kırmızı = 660 nm; yeşil = 532 nm; mavi = 485 nm) 4 adet lazeri tavşan mezenkimal kök hücrelerinin çoğalması ve bunların kemik veya kıkırdığa

farklılaşması üzerine etkilerine göre tek dalga boyunda ve iki farklı dalga boyunun kombinasyonu şeklinde kullanarak birbirleri ile karşılaştırmışlardır. Bu amaçla fotobiyomodülasyon, hücre farklılaşmasının başlamasının ardından 3 hafta boyunca gün aşırı, seans başına 4 J/cm² dozda (kombinasyon gruplarında 8 J/cm²) uygulanmıştır. Sonuçta, tek dalga boyunda kullanıldığında, yeşil lazer (532 nm) hariç diğer dalga boyundaki lazerlerin ALP gen ekspresyonunu kontrol grubuna kıyasla artırdığını (kırmızı lazer kontrol grubundan 5 kat, kızılötesi lazer ise 4.5 kat daha fazla) bildirmişlerdir.

5.3.5.3. BMP-2 Boyama İmmünreaktivite Yoğunluğu Bulgularının Değerlendirilmesi

Kemik morfogenetik proteinleri (BMP'ler), kemik oluşumunda önemli bir rol oynadığı bilinen TGF- β süper ailesinin üyeleridir. BMP-2'nin intramembranöz ossifikasyon yoluyla kemik oluşumunu indüklediği bildirilmiştir (281). BMP'lerden BMP-2, 6 ve 9'un mezenkimal kök hücrelerin osteoblast farklılaşmasını indüklemeye en güçlü ajanlar olduğu gösterilmiştir. Aksine, BMP-3 osteojenik aktivite göstermez ve BMP-2, 4, 6, 7 ve 9'un osteojenik aktivitesini antagonize eder (364).

Son klinik deneyler, BMP-7'nin nispeten olgun osteoblastlarda ALP üretimini uyarmada etkili olduğunu göstermiştir (365). Birlikte ele alındığında, bu bulgular BMP'ler arasındaki etkileşimlerin kemik rejenerasyon sürecini düzenlemede ve yönlendirmede önemli rolü olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda HÜÇG bittikten sonra yani 7. günde ve retansiyon sonrası yani 14. günde yapılan immünohistokimyasal incelemeler sonucu BMP-2 ölçümlerinden elde ettiğimiz değerler karşılaştırıldığında Grup B (940 nm)'de anlamlı derecede artış görülmüştür.

Zhao ve ark. (28) stronsiyum ranelat'ın RME sonrası midpalatal suturda kemik oluşumu üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, genişletme + stronsiyum ranelat uygulanan grubun sadece genişletme yapılan gruba kıyasla tüm zaman noktalarında yani 4., 7. ve 10. günlerde daha yüksek BMP-2 değerlerine sahip olduğunu bulmuş ve stronsiyum ranelat'ın genişletilmiş midpalatal suturda yeni kemik oluşumunu hızlandırabileceğini belirtmişlerdir.

Zhao ve ark. (180) sıçanlarda simvastatinin genişletilmiş suturun kemik rejenerasyonu üzerine stimüle edici etkilerini araştırdıkları başka bir çalışmalarında, genişletme + simvastatin uygulanan grubun sadece genişletme yapılan gruba kıyasla 3., 7. ve 14. günlerde daha yüksek BMP-2 değerlerine sahip olduğunu bulmuş ve simvastatinin RME sırasında sıçanların midpalatal sutur bölgesinde kemik rejenerasyonu üzerinde olumlu bir etkiye neden olabileceğini bildirmişlerdir.

Zhao ve meslektaşlarının çalışmalarından (28, 180) elde edilen bu bulgular BMP-2'nin midpalatal suturda kemik rejenerasyonunu gösteren önemli bir belirteç olduğunu göstermektedir. Böylece, çalışmamızda kullandığımız 940 nm dalga boyunda kızılötesi lazerin açılmış suturda kemik rejenerasyonunu desteklediği bir daha ispatlanmış olmaktadır.

Çalışmamızda HÜÇG bittikten sonra yani 7. günde yapılan immünohistokimyasal incelemeler sonucu BMP-2 ölçümlerinden elde ettiğimiz değerler kontrol ve lazer grupları arasında karşılaştırıldığında anlamlı derecede bir farklılık bulunmamıştır. Lazer gruplarının kendi aralarında karşılaştırılması sonucu ise BMP-2 ölçümü Grup C (810 nm)'de Grup D (650 nm)'den daha yüksek bulunmuştur.

Fujimoto ve ark. (366) fare osteoblast benzeri hücreleri olan MC3T3-E1 üzerinde yaptıkları in vitro çalışmada, 830 nm dalga boyunda, düşük doz GaAlAs diyot lazer kullanarak, lazer ışınlamasının osteojenik yanıt üzerinde etkilerini değerlendirmeyi amaçlamış ve bu amaçla, DDLU'nun BMP'lerin ekspresyonu ve osteoblast farklılaşmasıyla ilişkili transkripsiyon faktörleri üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Sonuçta DDLU'nun, BMP'lerin artan ekspresyonu ve osteoblast farklılaşması ile ilişkili transkripsiyon faktörleri yoluyla in vitro mineralizasyonu uyardığını bildirmişlerdir. Fujimoto ve ark. (366)'nın çalışmalarında, lazer ışınlaması ile tüm BMP'ler arasında BMP-2'nin uyarıcı oranının en yüksek bulunduğu bildirilmiştir.

Omasa ve ark. (367) DDLT'nin (GaAlAs; $\lambda=830$ nm; 200 mW çıkış gücü; 7 gün boyunca her gün seans başı 135 saniye uygulama süresi ve 195 J/cm^2 doz) sıçanların tibia kemiklerine yerleştirilen mini implantların stabilitesi üzerindeki uyarıcı etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, DDLT'nin çevre hücrelerde BMP-2'nin gen ekspresyonunu artırarak sıçan tibialarına yerleştirilen mini implantların stabilitesini ve mini implant etrafında yeni kemik oluşumunu hızlandırdığını rapor etmişlerdir.

Tim ve ark. (368) sıçanlarda kemik iyileşmesinin ilk aşamalarında DDLT'nin (GaAlAs; $\lambda=830$ nm; 30 mW çıkış gücü; 7 gün boyunca her gün seans başı 94 saniye uygulama süresi ve 1000 J/cm^2 doz) osteojenik genlerin ekspresyonu üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmalarında, DDLT'nin değerlendirilen tüm zaman noktalarında BMP'lerin, FGF'nin ve RUNX-2'nin ekspresyonunu uyardığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda retansiyon bittikten sonra yani 14. günde yapılan immünohistokimyasal incelemeler sonucu BMP-2 ölçümlerinden elde ettiğimiz değerler kontrol ve lazer grupları arasında karşılaştırıldığında Grup B (940 nm)'de anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Lazer gruplarının kendi aralarında karşılaştırılması sonucu ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Saracino ve ark. (361) yaptıkları in vitro çalışmada, lazer (GaAs; $\lambda=904-910$ nm; 200 mW çıkış gücü; ilk 5 gün 24 saat aralıkla, sonrasında 20. güne kadar 48 saat aralıklarla seans başı 5 dakika uygulama süresi ve 6.7 J/cm^2 doz) uygulanan hücrelerde BMP-4'te yalnızca 20. günde önemli bir artış görüldüğünü belirtmiş, BMP-7'de ise 10. günde daha büyük artış olacak şekilde hem 10. günde hem de 20. günde artış olduğunu bildirmişlerdir.

BMP-2 immünohistokimyasal bulgularımız da ALP'ye benzerdir, bu da 940 nm dalga boyunda DDLU'nun interpremaksiller suturda kemik rejenerasyonunu daha fazla artırdığı yönündeki düşüncemizi kuvvetlendiriyor.

6. SONUÇLAR

Farklı dalga boylarında DDLU'nun sıçanlarda genişletilmiş interpremaksiller sutur üzerine olan etkilerinin incelendiği bu çalışmada bulguların değerlendirilmesiyle aşağıdaki sonuçlara varılmıştır:

1. 30 gr kuvvet uygulayan HÜÇG apareyi ile tüm deneklerde sutural açılma başarıyla gerçekleştirilmiş olup radyolojik ve histolojik olarak doğrulanmıştır.
2. HÜÇG apareyinin uygulandığı tüm deney gruplarında aparey uygulandıktan sonra kilo kaybı görülmüş olup deney sonuna kadar hiçbir grup başlangıç kilosuna erişememiştir.
3. Mikro-BT analizi sonucu elde edilen değerler grup içi yani t_1 - t_2 (7.-14.gün) zaman periyodunda karşılaştırıldığında, Grup B (940 nm)'de Tb.N ölçümünün anlamlı derecede arttığı, Tb.Th ölçümünün ise anlamlı derecede azaldığı, Grup D (650 nm)'de ise Tb.Th ölçümünün anlamlı derecede azalmış olduğu görülmüştür. Gruplar arası karşılaştırmada, t_1 (7.gün)'de yani HÜÇG sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir bulguya rastlanmamıştır. t_2 (14.gün)'de yani retansiyon sonrası Grup B (940 nm)'de Tb.Sp ölçümünün kontrol grubuna (Grup A) göre anlamlı derecede azaldığı görülmüştür.

Elde ettiğimiz bu mikro-BT bulguları, 940 nm ve 650 nm dalga boyundaki DDLU'ların açılmış suturda yeni kemik rejenerasyonunu hızlandırdığını, 940 nm dalga boyundaki kızılötesi lazerin 650 nm dalga boyuna sahip kırmızı lazere göre bu konuda daha etkili olduğunu göstermektedir. 532 nm (Grup E) dalga boyuna sahip yeşil lazer ve 810 nm (Grup C) dalga boyuna sahip kızılötesi lazer ile ilgili ise anlamlı bir bulgu elde edilmemiştir.

4. İmmünohistokimyasal değerlendirmeler sonucu elde edilen değerler grup içi yani t_1 - t_2 (7.-14.gün) zaman periyodunda karşılaştırıldığında, Grup A (kontrol), Grup B (940 nm) ve Grup C (650 nm)'de TRAP ölçümünün anlamlı derecede azaldığı, Grup D (650 nm)'de

ALP ölçümünün, Grup B (940 nm)'de ise BMP-2 ölçümünün anlamlı derecede arttığı görülmüştür. Gruplar arası karşılaştırmada, t₁ (7.gün)'de yani HÜÇG sonrası Grup B (940 nm), Grup D (650 nm) ve Grup E (532 nm)'de TRAP ölçümünün kontrol grubuna (Grup A) göre anlamlı derecede azaldığı; Grup B (940 nm)'de kontrol grubuna (Grup A) ve Grup D (650 nm)'ye göre, Grup C (810 nm)'de ise Grup D (650 nm)'ye göre ALP ölçümünün anlamlı derecede arttığı; Grup C (810 nm)'de Grup D (650 nm)'ye göre BMP-2 ölçümünün de anlamlı derecede arttığı görülmüştür.

t₂ (14.gün)'de yani retansiyon sonrası Grup C (810 nm)'de TRAP ölçümünün kontrol grubuna (Grup A) göre anlamlı derecede azaldığı; Grup B (940 nm)'de ALP ölçümünün kontrol grubuna (Grup A) ve Grup E (532 nm)'ye göre anlamlı derecede arttığı; Grup B (940 nm)'de BMP-2 ölçümünün de kontrol grubuna (Grup A) göre anlamlı derecede arttığı görülmüştür.

Elde ettiğimiz bu immünohistokimyasal bulgular, 940 nm, 650 nm ve 532 nm dalga boyuna sahip lazerlerin osteoklastik aktiviteyi erken dönemde (7. gün), 810 nm dalga boyuna sahip lazerin ise geç dönemde (14. gün) baskıladığını göstermektedir. Ayrıca, 940 nm dalga boyuna sahip lazerin osteoblastik aktiviteyi hem erken dönemde (7. gün) hem de geç dönemde (14. gün) kontrol grubuna kıyasla daha fazla artırdığı görülmektedir.

5. İmmünohistokimyasal bulgularımız, mikro-BT bulgularımızı kısmen desteklemektedir. Bu, eşit güç ve enerji yoğunluğunda uygulansalar bile, farklı dalga boyları ile yapılan çalışmalarda farklı değerlendirme yöntemlerinin farklı sonuçlar ortaya çıkarabileceğini göstermektedir. Her iki yöntemle de değerlendirmede, 940 nm dalga boyundaki kızılötesi lazer ile ilgili olumlu yönde daha fazla anlamlı bulgu elde edilmiştir. Bu da 940 nm dalga boyundaki DDLU'nun genişletilen interpremaksiller suturda yeni kemik rejenerasyonunu diğer dalga boylarından daha fazla hızlandırıldığını göstermektedir.

6. Çalışmamızın sıfır hipotezi "Sıçanlarda hızlı üst çene genişletmesi sırasında ve retansiyon döneminde dört farklı dalga boyuna sahip düşük doz lazer uygulamasının genişletilmiş sutur bölgesinde yeni kemik rejenerasyonuna etkileri arasında fark yoktur" reddedilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Ferrario VF, Garattini G, Colombo A, Filippi V, Pozzoli S, Sforza C. 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*. 2003;25(4):401-10.
2. McNamara JA. Maxillary transverse deficiency. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2000;117(5):567-70.
3. Moyers R. *Handbook of Orthodontics*. 2 [sup] nd ed. Chicago: Year Book Medical Publishers. Inc; 1966.
4. Kutin G, Hawes RR. Posterior cross-bites in the deciduous and mixed dentitions. *Am J Orthod*. 1969;56(5):491-504.
5. Infante PF. An epidemiologic study of finger habits in preschool children, as related to malocclusion, socioeconomic status, race, sex, and size of community. *ASDC J Dent Child*. 1976;43(1):33-8.
6. Thilander B, Wahlund S, Lennartsson B. The effect of early interceptive treatment in children with posterior cross-bite. *Eur J Orthod*. 1984;6(1):25-34.
7. Thilander B, Lennartsson B. A study of children with unilateral posterior crossbite, treated and untreated, in the deciduous dentition--occlusal and skeletal characteristics of significance in predicting the long-term outcome. *J Orofac Orthop*. 2002;63(5):371-83.
8. Kerosuo H, Laine T, Nyyssonen V, Honkala E. Occlusal characteristics in groups of Tanzanian and Finnish urban schoolchildren. *Angle Orthod*. 1991;61(1):49-56.
9. Kurol J, Berglund L. Longitudinal study and cost-benefit analysis of the effect of early treatment of posterior cross-bites in the primary dentition. *Eur J Orthod*. 1992;14(3):173-9.

10. da Silva Filho OG, Santamaria M, Jr., Capelozza Filho L. Epidemiology of posterior crossbite in the primary dentition. *J Clin Pediatr Dent.* 2007;32(1):73-8.
11. Sandikçioğlu M, Hazar S. Skeletal and dental changes after maxillary expansion in the mixed dentition. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1997;111(3):321-7.
12. Basciftci F, Demir A, Uysal T, Sari Z. Prevalence of orthodontic malocclusions in Konya region school children. *Turk J Orthod.* 2002;15(2):92-8.
13. Gelgör IE, Karaman AI, Ercan E. Prevalence of malocclusion among adolescents in central anatolia. *Eur J Dent.* 2007;1(3):125-31.
14. Celikoglu M, Akpınar S, Yavuz I. The pattern of malocclusion in a sample of orthodontic patients from Turkey. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15(5):e791-6.
15. Nur B, İlhan D, Fişekcioglu E, Oktay I. Prevalence of orthodontic malocclusion and evaluation criteria in 7 geographic regions of Turkey. *Turkish J Orthod Vol.* 2014;26(4).
16. Gungor K, Taner L, Kaygisiz E. Prevalence of Posterior Crossbite for Orthodontic Treatment Timing. *J Clin Pediatr Dent.* 2016;40(5):422-4.
17. Haas AJ. Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture. *The Angle Orthodontist.* 1961;31(2):73-90.
18. Vardimon AD, Graber TM, Voss LR. Stability of magnetic versus mechanical palatal expansion. *Eur J Orthod.* 1989;11(2):107-15.
19. Nicholson PT, Plint DA. A long-term study of rapid maxillary expansion and bone grafting in cleft lip and palate patients. *Eur J Orthod.* 1989;11(2):186-92.
20. Saito S, Shimizu N. Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1997;111(5):525-32.
21. Sawada M, Shimizu N. Stimulation of bone formation in the expanding mid-palatal suture by transforming growth factor-beta 1 in the rat. *Eur J Orthod.* 1996;18(2):169-79.

22. Yi J, Mei L, Li X, Zheng W, Li Y, Zhao Z. Effects of continuous and intermittent parathyroid hormone administration on midpalatal suture expansion in rats. *Arch Oral Biol.* 2019;99:161-8.
23. Buyuk SK, Ramoglu SI, Sonmez MF. The effect of different concentrations of topical ozone administration on bone formation in orthopedically expanded suture in rats. *Eur J Orthod.* 2016;38(3):281-5.
24. Tang G, Xu J, Chen R, Qian Y, Shen G. Lithium delivery enhances bone growth during midpalatal expansion. *Journal of dental research.* 2011;90(3):336-40.
25. Uysal T, Gorgulu S, Yagci A, Karlioglu Y, Gunhan O, Sagdic D. Effect of resveratrol on bone formation in the expanded inter-premaxillary suture: early bone changes. *Orthod Craniofac Res.* 2011;14(2):80-7.
26. Uysal T, Ustdal A, Sonmez MF, Ozturk F. Stimulation of bone formation by dietary boron in an orthopedically expanded suture in rabbits. *Angle Orthod.* 2009;79(5):984-90.
27. Uysal T, Amasyali M, Enhos S, Sonmez MF, Sagdic D. Effect of ED-71, a New Active Vitamin D Analog, on Bone Formation in an Orthopedically Expanded Suture in Rats. A Histomorphometric Study. *Eur J Dent.* 2009;3(3):165-72.
28. Zhao S, Wang X, Li N, Chen Y, Su Y, Zhang J. Effects of strontium ranelate on bone formation in the mid-palatal suture after rapid maxillary expansion. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:2725-34.
29. Amini F, Najaf Abadi MP, Mollaei M. Evaluating the effect of laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture concurrent to rapid palatal expansion in rats. *J Orthod Sci.* 2015;4(3):65-71.
30. Aras MH, Bozdog Z, Demir T, Oksayan R, Yanik S, Sökücü O. Effects of low-level laser therapy on changes in inflammation and in the activity of osteoblasts in the expanded premaxillary suture in an ovariectomized rat model. *Photomed Laser Surg.* 2015;33(3):136-44.
31. Aras MH, Erkilic S, Demir T, Demirkol M, Kaplan DS, Yolcu U. Effects of low-level laser therapy on osteoblastic bone formation and relapse in an experimental rapid maxillary expansion model. *Niger J Clin Pract.* 2015;18(5):607-11.

32. Altan AB, Bicakci AA, Avunduk MC, Esen H. The effect of dosage on the efficiency of LLLT in new bone formation at the expanded suture in rats. *Lasers Med Sci.* 2015;30(1):255-62.
33. Saygun I, Nizam N, Ural AU, Serdar MA, Avcu F, Tözüm TF. Low-level laser irradiation affects the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin-like growth factor-I (IGF-I), and receptor of IGF-I (IGFBP3) from osteoblasts. *Photomed Laser Surg.* 2012;30(3):149-54.
34. Renno AC, McDonnell PA, Parizotto NA, Laakso EL. The effects of laser irradiation on osteoblast and osteosarcoma cell proliferation and differentiation in vitro. *Photomed Laser Surg.* 2007;25(4):275-80.
35. Pires Oliveira DA, de Oliveira RF, Zangaro RA, Soares CP. Evaluation of low-level laser therapy of osteoblastic cells. *Photomed Laser Surg.* 2008;26(4):401-4.
36. Chang WD, Lee CL, Lin HY, Hsu YC, Wang CJ, Lai PT. A Meta-analysis of Clinical Effects of Low-level Laser Therapy on Temporomandibular Joint Pain. *J Phys Ther Sci.* 2014;26(8):1297-300.
37. Rosa CB, Habib FA, de Araújo TM, Aragão JS, Gomes RS, Barbosa AF, et al. Effect of the laser and light-emitting diode (LED) phototherapy on midpalatal suture bone formation after rapid maxilla expansion: a Raman spectroscopy analysis. *Lasers Med Sci.* 2014;29(3):859-67.
38. Ülgen M. Ortodonti (Anomaliler, sefalometri, etioloji, büyüme ve gelişim, tanı). Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları.: Ankara; 2010.
39. Marshall SD, Southard KA, Southard TE, editors. Early transverse treatment. *Seminars in Orthodontics*; 2005: Elsevier.
40. Moyers R. Handbook of Orthodontics, 4th edn. Chicago: Year Book Medical Publishers. Inc; 1988.
41. Björk A, Krebs A, Solow B. A method for epidemiological registration of malocclusion. *Acta Odontologica Scandinavica.* 1964;22(1):27-41.
42. Thilander B, Bjerklín K. Posterior crossbite and temporomandibular disorders (TMDs): need for orthodontic treatment? *Eur J Orthod.* 2012;34(6):667-73.
43. Ülgen M. Ortodontik tedavi prensipleri 4. baskı. Dilek-Örünç Matbaası. 1993.

44. Pinto AS, Buschang PH, Throckmorton GS, Chen P. Morphological and positional asymmetries of young children with functional unilateral posterior crossbite. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001;120(5):513-20.
45. Allen D, Rebellato J, Sheats R, Ceron AM. Skeletal and dental contributions to posterior crossbites. *Angle Orthod.* 2003;73(5):515-24.
46. Dursun S. Maksiller sutural genişletme yapılan ratlarda farklı dozlarda uygulanan metilfenidatın yeni kemik oluşumuna etkisi. Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Ana Bilim Dalı Doktora tezi: Kırıkkale; 2020.
47. Souames M, Bassigny F, Zenati N, Riordan PJ, Boy-Lefevre ML. Orthodontic treatment need in French schoolchildren: an epidemiological study using the Index of Orthodontic Treatment Need. *Eur J Orthod.* 2006;28(6):605-9.
48. Ciuffolo F, Manzoli L, D'Attilio M, Tecco S, Muratore F, Festa F, et al. Prevalence and distribution by gender of occlusal characteristics in a sample of Italian secondary school students: a cross-sectional study. *Eur J Orthod.* 2005;27(6):601-6.
49. Perrotta S, Bucci R, Simeon V, Martina S, Michelotti A, Valletta R. Prevalence of malocclusion, oral parafunctions and temporomandibular disorder-pain in Italian schoolchildren: An epidemiological study. *J Oral Rehabil.* 2019;46(7):611-6.
50. Helm S. Malocclusion in Danish children with adolescent dentition: an epidemiologic study. *Am J Orthod.* 1968;54(5):352-66.
51. Abu Alhaija ES, Al-Khateeb SN, Al-Nimri KS. Prevalence of malocclusion in 13-15 year-old North Jordanian school children. *Community Dent Health.* 2005;22(4):266-71.
52. Kerosuo H, Laine T, Kerosuo E, Ngassapa D, Honkala E. Occlusion among a group of Tanzanian urban schoolchildren. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1988;16(5):306-9.
53. Mtaya M, Brudvik P, Astrøm AN. Prevalence of malocclusion and its relationship with socio-demographic factors, dental caries, and oral hygiene in 12- to 14-year-old Tanzanian schoolchildren. *Eur J Orthod.* 2009;31(5):467-76.

54. Infante PF. Malocclusion in the deciduous dentition in white, black, and Apache indian children. *Angle Orthod.* 1975;45(3):213-8.
55. da Silva Filho OG, de Freitas SF, Cavassan Ade O. [Prevalence of normal occlusion and malocclusion in Bauru (Sao Paulo) students. 1. Sagittal relation]. *Rev Odontol Univ Sao Paulo.* 1990;4(2):130-7.
56. Bishara SE, Staley RN. Maxillary expansion: clinical implications. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1987;91(1):3-14.
57. Harvold EP, Chierici G, Vargervik K. Experiments on the development of dental malocclusions. *Am J Orthod.* 1972;61(1):38-44.
58. Linder-Aronson S, Lindgren J. The skeletal and dental effects of rapid maxillary expansion. *Br J Orthod.* 1979;6(1):25-9.
59. Oulis CJ, Vadiakas GP, Ekonomides J, Dratsa J. The effect of hypertrophic adenoids and tonsils on the development of posterior crossbite and oral habits. *J Clin Pediatr Dent.* 1994;18(3):197-201.
60. Araújo EA, Buschang PH. Recognizing and correcting developing malocclusions: a problem-oriented approach to orthodontics: John Wiley & Sons; 2016.
61. Timms DJ. Rapid maxillary expansion: Quintessence Publishing Company; 1981.
62. Angell E. Treatment of irregularity of the permanent or adult teeth. *Dental Cosmos.* 1860;1:599-600.
63. Witzig JW, Spahl TJ. The clinical management of basic maxillofacial orthopedic appliances. Hong Kong: Year Book Medical. 1987;1:146.
64. Biederman W. A hygienic appliance for rapid expansion. *JPO J Pract Orthod.* 1968;2(2):67-70.
65. Bench RW. The quad helix appliance. *Semin Orthod.* 1998;4(4):231-7.
66. Darendeliler MA, Strahm C, Joho JP. Light maxillary expansion forces with the magnetic expansion device. A preliminary investigation. *Eur J Orthod.* 1994;16(6):479-90.

67. Özsoy F. Semirapid üst çene genişletmesinin dentofasiyal yapılar üzerine olan etkilerinin incelenmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Ana Bilim Dalı: Doktora Tezi, Ankara; 2001.
68. Işeri H, Ozsoy S. Semirapid maxillary expansion--a study of long-term transverse effects in older adolescents and adults. *Angle Orthod.* 2004;74(1):71-8.
69. Ramieri GA, Spada MC, Austa M, Bianchi SD, Berrone S. Transverse maxillary distraction with a bone-anchored appliance: dento-periodontal effects and clinical and radiological results. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34(4):357-63.
70. Koudstaal MJ, van der Wal KG, Wolvius EB, Schulten AJ. The Rotterdam Palatal Distractor: introduction of the new bone-borne device and report of the pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35(1):31-5.
71. Tausche E, Hansen L, Hietschold V, Lagravère MO, Harzer W. Three-dimensional evaluation of surgically assisted implant bone-borne rapid maxillary expansion: a pilot study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(4 Suppl):S92-9.
72. Isaacson RJ, Ingram AH. Forces produced by rapid maxillary expansion: II. Forces present during treatment. *The Angle Orthodontist.* 1964;34(4):261-70.
73. Tosi H, Aldag R, Storey R. On the measurement of the environment: An assessment of the Lawrence and Lorsch environmental uncertainty subscale. *Administrative science quarterly.* 1973:27-36.
74. Haas AJ. The treatment of maxillary deficiency by opening the midpalatal suture. *The Angle Orthodontist.* 1965;35(3):200-17.
75. Cozzani M, Rosa M, Cozzani P, Siciliani G. Deciduous dentition-anchored rapid maxillary expansion in crossbite and non-crossbite mixed dentition patients: reaction of the permanent first molar. *Prog Orthod.* 2003;4:15-22.
76. Mutinelli S, Cozzani M, Manfredi M, Bee M, Siciliani G. Dental arch changes following rapid maxillary expansion. *Eur J Orthod.* 2008;30(5):469-76.
77. McNamara JA, Brudon WL, Kokich VG. *Orthodontics and dentofacial orthopedics: Needham Press Ann Arbor; 2001.*

78. Lamparski DG, Jr., Rinchuse DJ, Close JM, Sciote JJ. Comparison of skeletal and dental changes between 2-point and 4-point rapid palatal expanders. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003;123(3):321-8.
79. Howe RP. Palatal expansion using a bonded appliance. Report of a case. *Am J Orthod.* 1982;82(6):464-8.
80. Spolyar JL. The design, fabrication, and use of a full-coverage bonded rapid maxillary expansion appliance. *Am J Orthod.* 1984;86(2):136-45.
81. Asanza S, Cisneros GJ, Nieberg LG. Comparison of Hyrax and bonded expansion appliances. *Angle Orthod.* 1997;67(1):15-22.
82. Küçükkeles N, Hamid W. Splint Tipi Rapid Maksiller Ekspansiyon Sonrası Dental Ekspansiyon Ve Ark Perimetresi Artışı. *Turkish Journal of Orthodontics.* 1995;8(2):209-13.
83. Basciftci FA, Karaman AI. Effects of a modified acrylic bonded rapid maxillary expansion appliance and vertical chin cap on dentofacial structures. *Angle Orthod.* 2002;72(1):61-71.
84. Doruk C, Bicakci AA, Basciftci FA, Agar U, Babacan H. A comparison of the effects of rapid maxillary expansion and fan-type rapid maxillary expansion on dentofacial structures. *Angle Orthod.* 2004;74(2):184-94.
85. Lagravère MO, Carey J, Heo G, Toogood RW, Major PW. Transverse, vertical, and anteroposterior changes from bone-anchored maxillary expansion vs traditional rapid maxillary expansion: a randomized clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;137(3):304.e1-12; discussion -5.
86. Bazargani F, Lund H, Magnuson A, Ludwig B. Skeletal and dentoalveolar effects using tooth-borne and tooth-bone-borne RME appliances: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Eur J Orthod.* 2021;43(3):245-53.
87. Lee KJ, Park YC, Park JY, Hwang WS. Miniscrew-assisted nonsurgical palatal expansion before orthognathic surgery for a patient with severe mandibular prognathism. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;137(6):830-9.
88. Lin L, Ahn HW, Kim SJ, Moon SC, Kim SH, Nelson G. Tooth-borne vs bone-borne rapid maxillary expanders in late adolescence. *Angle Orthod.* 2015;85(2):253-62.

89. Wilmes B, Nienkemper M, Drescher D. Application and effectiveness of a mini-implant- and tooth-borne rapid palatal expansion device: the hybrid hyrax. *World J Orthod.* 2010;11(4):323-30.
90. Haas AJ. Palatal expansion: just the beginning of dentofacial orthopedics. *Am J Orthod.* 1970;57(3):219-55.
91. Erdiñç AE, Ugur T, Erbay E. A comparison of different treatment techniques for posterior crossbite in the mixed dentition. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;116(3):287-300.
92. Warren DW, Hershey HG, Turvey TA, Hinton VA, Hairfield WM. The nasal airway following maxillary expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1987;91(2):111-6.
93. Basciftci FA, Mutlu N, Karaman AI, Malkoc S, Küçükkolbasi H. Does the timing and method of rapid maxillary expansion have an effect on the changes in nasal dimensions? *Angle Orthod.* 2002;72(2):118-23.
94. Hershey HG, Stewart BL, Warren DW. Changes in nasal airway resistance associated with rapid maxillary expansion. *Am J Orthod.* 1976;69(3):274-84.
95. Bicakci AA, Agar U, Sökücü O, Babacan H, Doruk C. Nasal airway changes due to rapid maxillary expansion timing. *Angle Orthod.* 2005;75(1):1-6.
96. McNamara JA, Brudon WL. Orthodontic and orthopedic treatment in the mixed dentition. Ann Arbor: Needham Press Inc; 1995.
97. Bishara SE, Burkey PS, Kharouf JG. Dental and facial asymmetries: a review. *Angle Orthod.* 1994;64(2):89-98.
98. Villa MP, Malagola C, Pagani J, Montesano M, Rizzoli A, Guilleminault C, et al. Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome: 12-month follow-up. *Sleep Med.* 2007;8(2):128-34.
99. Timms DJ. The dawn of rapid maxillary expansion. *Angle Orthod.* 1999;69(3):247-50.
100. Bell RA. A review of maxillary expansion in relation to rate of expansion and patient's age. *Am J Orthod.* 1982;81(1):32-7.

101. Toygar Memikoğlu T, İşeri H, Uysal M. Comparison of dentofacial changes with rigid acrylic bonded and Haas type banded rapid maxillary expansion devices. *Turk J Orthod.* 1997;10:255-64.
102. Lagravere MO, Major PW, Flores-Mir C. Long-term dental arch changes after rapid maxillary expansion treatment: a systematic review. *Angle Orthod.* 2005;75(2):155-61.
103. Gorback NR, Infante CM. A combined orthodontic and surgical procedure for rapid palatal expansion in skeletally mature patients. *J Clin Orthod.* 1975;9(1):56-8.
104. Melsen B. Palatal growth studied on human autopsy material. A histologic microradiographic study. *Am J Orthod.* 1975;68(1):42-54.
105. Persson M, Thilander B. Palatal suture closure in man from 15 to 35 years of age. *Am J Orthod.* 1977;72(1):42-52.
106. Björk A, Skieller V. Growth in width of the maxilla studied by the implant method. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1974;8(1-2):26-33.
107. Alpern MC, Yurosko JJ. Rapid palatal expansion in adults with and without surgery. *Angle Orthod.* 1987;57(3):245-63.
108. Sari Z, Uysal T, Usumez S, Basciftci FA. Rapid maxillary expansion. Is it better in the mixed or in the permanent dentition? *Angle Orthod.* 2003;73(6):654-61.
109. Zimring JF, Isaacson RJ. Forces produced by rapid maxillary expansion: III. Forces present during retention. *The Angle Orthodontist.* 1965;35(3):178-86.
110. İşeri H, Tekkaya AE, Oztan O, Bilgiç S. Biomechanical effects of rapid maxillary expansion on the craniofacial skeleton, studied by the finite element method. *Eur J Orthod.* 1998;20(4):347-56.
111. Wertz RA. Skeletal and dental changes accompanying rapid midpalatal suture opening. *Am J Orthod.* 1970;58(1):41-66.
112. Wertz R, Dreskin M. Midpalatal suture opening: a normative study. *Am J Orthod.* 1977;71(4):367-81.

113. Davidovitch M, Efstathiou S, Sarne O, Vardimon AD. Skeletal and dental response to rapid maxillary expansion with 2- versus 4-band appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;127(4):483-92.
114. Ekström C, Henrikson CO, Jensen R. Mineralization in the midpalatal suture after orthodontic expansion. *Am J Orthod.* 1977;71(4):449-55.
115. Marcotte MR. The instantaneous transverse changes in the maxilla due to different points of force application. *J Dent Res.* 1977;56(5):465-70.
116. Jafari A, Shetty KS, Kumar M. Study of stress distribution and displacement of various craniofacial structures following application of transverse orthopedic forces--a three-dimensional FEM study. *Angle Orthod.* 2003;73(1):12-20.
117. Chaconas SJ, Caputo AA. Observation of orthopedic force distribution produced by maxillary orthodontic appliances. *Am J Orthod.* 1982;82(6):492-501.
118. Biederman W. Rapid correction of Class 3 malocclusion by midpalatal expansion. *Am J Orthod.* 1973;63(1):47-55.
119. White RE. A cephalometric appraisal of changes in the maxillofacial complex resulting from palatal suture expansion utilizing fixed appliance therapy. *American Journal of Orthodontics.* 1972;61(5):527-8.
120. Sarver DM, Johnston MW. Skeletal changes in vertical and anterior displacement of the maxilla with bonded rapid palatal expansion appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1989;95(6):462-6.
121. Haas AJ. Long-term posttreatment evaluation of rapid palatal expansion. *Angle Orthod.* 1980;50(3):189-217.
122. Fried KH. Palate-tongue relativity. *Angle Orthod.* 1971;41(4):308-23.
123. Spillane LM, McNamara JA, Jr. Maxillary adaptation to expansion in the mixed dentition. *Semin Orthod.* 1995;1(3):176-87.
124. Le Bret LM. CHANGES IN THE PALATAL VAULT RESULTING FROM EXPANSION. *Angle Orthod.* 1965;35:97-105.

125. Bruder C, Ortolani CLF, Lima TA, Artese F, Faltin Junior K. Evaluation of palate area before and after rapid maxillary expansion, using cone-beam computed tomography. *Dental Press J Orthod*. 2019;24(5):40-5.
126. Oliveira NL, Da Silveira AC, Kusnoto B, Viana G. Three-dimensional assessment of morphologic changes of the maxilla: a comparison of 2 kinds of palatal expanders. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2004;126(3):354-62.
127. Smith T, Ghoneima A, Stewart K, Liu S, Eckert G, Halum S, et al. Three-dimensional computed tomography analysis of airway volume changes after rapid maxillary expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2012;141(5):618-26.
128. Akkaya S, Gülsen A, Taner-Sarisoy L, Balos B. Evaluation of the Effects of Maxillary Expansion on the Nasopharyngeal Area. *World Journal of Orthodontics*. 2002;3(3).
129. Krebs A. Midpalatal Suture Expansion Studies By The Implant Method Over A Seven-Year Period. *Rep Congr Eur Orthod Soc*. 1964;40:131-42.
130. Krebs A. Expansion of the midpalatal suture, studied by means of metallic implants. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1959;17(4):491-501.
131. Inoue N, Oyama K, Ishiguro K, Azuma M, Ozaki T. Radiographic observation of rapid expansion of human maxilla. *Bull Tokyo Med Dent Univ*. 1970;17(3):249-61.
132. Erverdi N, Okar I, Küçükkeles N, Arbak S. A comparison of two different rapid palatal expansion techniques from the point of root resorption. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1994;106(1):47-51.
133. Byrum AG, Jr. Evaluation of anterior-posterior and vertical skeletal change vs. dental change in rapid palatal expansion cases as studied by lateral cephalograms. *Am J Orthod*. 1971;60(4):419.
134. Cotton LA. Slow maxillary expansion: skeletal versus dental response to low magnitude force in *Macaca mulatta*. *Am J Orthod*. 1978;73(1):1-23.
135. Chung CH, Font B. Skeletal and dental changes in the sagittal, vertical, and transverse dimensions after rapid palatal expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2004;126(5):569-75.

136. Ciambotti C, Ngan P, Durkee M, Kohli K, Kim H. A comparison of dental and dentoalveolar changes between rapid palatal expansion and nickel-titanium palatal expansion appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001;119(1):11-20.
137. Smith RJ, Burstone CJ. Mechanics of tooth movement. *Am J Orthod.* 1984;85(4):294-307.
138. Hicks EP. Slow maxillary expansion. A clinical study of the skeletal versus dental response to low-magnitude force. *Am J Orthod.* 1978;73(2):121-41.
139. Garib DG, Henriques JF, Janson G, Freitas MR, Coelho RA. Rapid maxillary expansion--tooth tissue-borne versus tooth-borne expanders: a computed tomography evaluation of dentoskeletal effects. *Angle Orthod.* 2005;75(4):548-57.
140. Adkins MD, Nanda RS, Currier GF. Arch perimeter changes on rapid palatal expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1990;97(3):194-9.
141. Akkaya S, Lorenzon S, Uçem TT. Comparison of dental arch and arch perimeter changes between bonded rapid and slow maxillary expansion procedures. *Eur J Orthod.* 1998;20(3):255-61.
142. O'Higgins EA, Lee RT. How much space is created from expansion or premolar extraction? *J Orthod.* 2000;27(1):11-3.
143. Garib DG, Henriques JF, Janson G, de Freitas MR, Fernandes AY. Periodontal effects of rapid maxillary expansion with tooth-tissue-borne and tooth-borne expanders: a computed tomography evaluation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006;129(6):749-58.
144. Northway WM, Meade JB, Jr. Surgically assisted rapid maxillary expansion: a comparison of technique, response, and stability. *Angle Orthod.* 1997;67(4):309-20.
145. Odenrick L, Karlander EL, Pierce A, Kretschmar U. Surface resorption following two forms of rapid maxillary expansion. *Eur J Orthod.* 1991;13(4):264-70.
146. Starnbach H. The effects of splitting the mid-palatal suture on the surrounding structures. *Am J Orthod.* 1964;50:923-4.
147. Velázquez P, Benito E, Bravo LA. Rapid maxillary expansion. A study of the long-term effects. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1996;109(4):361-7.

148. Baccetti T, Franchi L, Cameron CG, McNamara JA, Jr. Treatment timing for rapid maxillary expansion. *Angle Orthod.* 2001;71(5):343-50.
149. Timms DJ. Rapid maxillary expansion in the treatment of nocturnal enuresis. *Angle Orthod.* 1990;60(3):229-33; discussion 34.
150. Usumez S, Işeri H, Orhan M, Basciftci FA. Effect of rapid maxillary expansion on nocturnal enuresis. *Angle Orthod.* 2003;73(5):532-8.
151. Laptook T. Conductive hearing loss and rapid maxillary expansion. Report of a case. *Am J Orthod.* 1981;80(3):325-31.
152. Ceylan I, Oktay H, Demirci M. The effect of rapid maxillary expansion on conductive hearing loss. *Angle Orthod.* 1996;66(4):301-7.
153. Masi M, Lederman HM, Yamashita HK, de Arruda Aidar LA. Temporomandibular joint evaluation with magnetic resonance imaging in children with functional unilateral posterior crossbite, treated with rapid maxillary expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009;136(2):207-17.
154. Timms DJ. Some medical aspects of rapid maxillary expansion. *Br J Orthod.* 1974;1(4):127-32.
155. da Silva Filho OG, Lara TS, da Silva HC, Bertoz FA. Post expansion evaluation of the midpalatal suture in children submitted to rapid palatal expansion: a CT study. *J Clin Pediatr Dent.* 2006;31(2):142-8.
156. Mew J. Relapse following maxillary expansion. A study of twenty-five consecutive cases. *Am J Orthod.* 1983;83(1):56-61.
157. Isaacson RJ, Wood JL, Ingram AH. Forces produced by rapid maxillary expansion: I. Design of the force measuring system. *The Angle Orthodontist.* 1964;34(4):256-60.
158. Proffit W, Fields H, Sarver D. *Contemporary Orthodontics* 5th edition, St. Louis, MO: Elsevier, Mosby. 2013.
159. Ten Cate AR, Freeman E, Dickinson JB. Sutural development: structure and its response to rapid expansion. *Am J Orthod.* 1977;71(6):622-36.

160. Halazonetis DJ, Katsavrias E, Spyropoulos MN. Changes in cheek pressure following rapid maxillary expansion. *Eur J Orthod*. 1994;16(4):295-300.
161. Küçükkeleş N, Ceylanoğlu C. Changes in lip, cheek, and tongue pressures after rapid maxillary expansion using a diaphragm pressure transducer. *Angle Orthod*. 2003;73(6):662-8.
162. Krebs A. Rapid expansion of midpalatal suture by fixed appliance: an implant study over a 7 year period. *Trans Eur Orthod Soc*. 1964;40:131-42.
163. Huynh T, Kennedy DB, Joondeph DR, Bollen AM. Treatment response and stability of slow maxillary expansion using Haas, hyrax, and quad-helix appliances: a retrospective study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;136(3):331-9.
164. Handelman CS, Wang L, BeGole EA, Haas AJ. Nonsurgical rapid maxillary expansion in adults: report on 47 cases using the Haas expander. *Angle Orthod*. 2000;70(2):129-44.
165. Petrén S, Bjerklin K, Bondemark L. Stability of unilateral posterior crossbite correction in the mixed dentition: a randomized clinical trial with a 3-year follow-up. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;139(1):e73-81.
166. Betts NJ, Vanarsdall RL, Barber HD, Higgins-Barber K, Fonseca RJ. Diagnosis and treatment of transverse maxillary deficiency. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*. 1995;10(2):75-96.
167. Costa JG, Galindo TM, Mattos CT, Cury-Saramago AA. Retention period after treatment of posterior crossbite with maxillary expansion: a systematic review. *Dental Press J Orthod*. 2017;22(2):35-44.
168. Sarnäs KV, Björk A, Rune B. Long-term effect of rapid maxillary expansion studied in one patient with the aid of metallic implants and roentgen stereometry. *Eur J Orthod*. 1992;14(6):427-32.
169. Muguerza OE, Shapiro PA. Palatal mucoperiostomy: an attempt to reduce relapse after slow maxillary expansion. *Am J Orthod*. 1980;78(5):548-58.
170. Bartzela T, Jonas I. Long-term stability of unilateral posterior crossbite correction. *Angle Orthod*. 2007;77(2):237-43.

171. Uysal T, Amasyali M, Olmez H, Karshoğlu Y, Gunhan O. Stimulation of bone formation in the expanding inter-premaxillary suture by vitamin E, in rat. *The Korean Journal of Orthodontics*. 2009;39:337-47.
172. Kara MI, Erciyas K, Altan AB, Ozkut M, Ay S, Inan S. Thymoquinone accelerates new bone formation in the rapid maxillary expansion procedure. *Arch Oral Biol*. 2012;57(4):357-63.
173. Özcan F, Çörekçi B, Toptaş O, Halicioğlu K, Irgin C, Yilmaz F, et al. Effect of Royal Jelly on new bone formation in rapid maxillary expansion in rats. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015;20(6):e651-6.
174. Halicioğlu K, Çörekçi B, Akkaş İ, Irgin C, Özcan F, Yilmaz F, et al. Effect of St John's wort on bone formation in the orthopaedically expanded premaxillary suture in rats: a histological study. *Eur J Orthod*. 2015;37(2):164-9.
175. Aksakallı S, Ezirganlı Ş, Birlik M, Kazancıoğlu HO, Aydın MŞ. Effect of grape seed extract on bone formation in the expanded inter-premaxillary suture. *Meandros Medical and Dental Journal*. 2020.
176. Altan BA, Kara IM, Nalcaci R, Ozan F, Erdogan SM, Ozkut MM, et al. Systemic propolis stimulates new bone formation at the expanded suture: a histomorphometric study. *Angle Orthod*. 2013;83(2):286-91.
177. Zhao S-Y, Wang X-X, Zhang W-J, Yang X-Y, Zhang J. Effects of osthole on bone regeneration in the mid-palatal suture of rats during rapid maxillary expansion. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9(4):7548-56.
178. Çamili Y. Üst çene genişletmesi sonrası uygulanan teriparatidin midpalatal sutura üzerine etkilerinin histolojik ve immünohistokimyasal olarak incelenmesi. 2015.
179. Cesur MG, Ogrenim G, Gulle K, Sirin FB, Akpolat M, Cesur G. Does shilajit have an effect on new bone remodelling in the rapid maxillary expansion treatment? A biochemical, histopathological and immunohistochemical study. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2019;26(1):96-103.
180. Zhao S, Yu S, Zhu D, Dai L, Yang P, Xing X. Stimulatory effects of simvastatin on bone regeneration of the expanded suture in rats. *Am J Transl Res*. 2020;12(5):1767-78.

181. Uysal T, Olmez H, Amasyali M, Karslioglu Y, Yoldas A, Gunhan O. Response of the expanded inter-premaxillary suture to intermittent compression. Early bone changes. *Aust Orthod J*. 2010;26(1):49-55.
182. Uysal T, Amasyali M, Olmez H, Karslioglu Y, Gunhan O. Stimulation of bone formation by direct electrical current in an orthopedically expanded suture in the rat. *Korean Journal of Orthodontics*. 2010;40(2):106-14.
183. Uysal T, Amasyali M, Enhos S, Karslioglu Y, Yilmaz F, Gunhan O. Effect of periosteal stimulation therapy on bone formation in orthopedically expanded suture in rats. *Orthod Craniofac Res*. 2010;13(2):89-95.
184. Ekizer A, Uysal T, Güray E, Yüksel Y. Light-emitting diode photobiomodulation: effect on bone formation in orthopedically expanded suture in rats--early bone changes. *Lasers Med Sci*. 2013;28(5):1263-70.
185. Tas Deynek G, Ramoglu SI. Effects of different settings for 940 nm diode laser on expanded suture in rats. *Angle Orthod*. 2019;89(3):446-54.
186. Rosa CB, Habib FA, de Araújo TM, Dos Santos JN, Cangussu MC, Barbosa AF, et al. Laser and LED phototherapy on midpalatal suture after rapid maxilla expansion: Raman and histological analysis. *Lasers Med Sci*. 2017;32(2):263-74.
187. Dindaroğlu F, önçağ G, Olmez S, Doğan S, Gümrükçü-Ertürk ö. Düşük Enerji Seviyeli Lazer Uygulamasının Hızlı Üst Çene Genişletmesi Sonrası Midpalatal Suturada Kemik Rejenerasyonu Üzerine Etkisi. *Turkish Journal of Orthodontics*. 2011;24:83-96.
188. Burstone CJ, Shafer WG. Sutural expansion by controlled mechanical stress in the rat. *J Dent Res*. 1959;38(3):534-40.
189. Kanekawa M, Shimizu N. Age-related changes on bone regeneration in midpalatal suture during maxillary expansion in the rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1998;114(6):646-53.
190. Datta HK, Ng WF, Walker JA, Tuck SP, Varanasi SS. The cell biology of bone metabolism. *J Clin Pathol*. 2008;61(5):577-87.

191. Boskey AL, Spevak L, Paschalis E, Doty SB, McKee MD. Osteopontin deficiency increases mineral content and mineral crystallinity in mouse bone. *Calcif Tissue Int.* 2002;71(2):145-54.
192. Aszódi A, Bateman JF, Gustafsson E, Boot-Handford R, Fässler R. Mammalian skeletogenesis and extracellular matrix: what can we learn from knockout mice? *Cell Struct Funct.* 2000;25(2):73-84.
193. Downey PA, Siegel MI. Bone biology and the clinical implications for osteoporosis. *Phys Ther.* 2006;86(1):77-91.
194. Nanci A. Ten Cate's Oral Histology-e-book: development, structure, and function: Elsevier Health Sciences; 2017.
195. Hobo S, Ichida E, Garcia L. Treatment planning. Osseointegration and occlusal rehabilitation 1st ed Chicago: Quintessence Publishing Co. 1989:60-4.
196. Junqueira LC, Carneiro J, Long JA. Basic Histology. 1986.
197. Marks SC, Jr., Popoff SN. Bone cell biology: the regulation of development, structure, and function in the skeleton. *Am J Anat.* 1988;183(1):1-44.
198. Ganong WF. Review of Medical Physiology.: Appleton & Lange; 1995.
199. Angın G. Radyoterapinin gelişimini tamamlamış kemik dokusunda meydana getirdiği hasarların sitoprotektif ajanlar oldukları bilinen amifostin ve karnitin ile önlenmesinin sintigrafik ve histopatolojik parametreler ile değerlendirilmesi. 2008.
200. Kumar G. Orban's Oral Histology & Embryology-E-BOOK: Elsevier Health Sciences; 2015.
201. Cingoz Insal B, Pişkin İ. Kemik Dokusunun Fizyolojisi. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi.* 2017;28:28-32.
202. Kini U, Nandeesh B. Physiology of bone formation, remodeling, and metabolism. Radionuclide and hybrid bone imaging: Springer; 2012. p. 29-57.
203. Korkusuz F, Tomin E, Yetkinler DN, Timuçin M, Öztürk A, Korkusuz P. Yapay kemik dokusu. *Orta Doğu Teknik Üniversitesi, TOTBİD Dergisi.* 2011;10(2):134-42.

204. Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I, Alobera-Gracia MA, del-Canto-Pingarrón M, Blanco-Jerez L. Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11(1):E47-51.
205. Çay HF, Sezer N. Kemik yapısı ve kemik döngüsü üzerine bir derleme. *Fiziksel Tıp*. 2002;5(3):177-84.
206. Hahn B. Osteopenic bone diseases. In: McCarty DJ, Koopman WJ, editors. *Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology*. Philadelphia & London.: Lea & Febiger.; 1993. p. 1933-5.
207. Baron R. Anatomy and ultrastructure of bone. In: Favus M, editor. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 1999.
208. Angelieri F, Cevidanes LH, Franchi L, Gonçalves JR, Benavides E, McNamara JA, Jr. Midpalatal suture maturation: classification method for individual assessment before rapid maxillary expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013;144(5):759-69.
209. Marshall E. Gould Advances Inventor's Claim on the Laser. *Science*. 1982;216(4544):392-5.
210. Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dent Clin North Am*. 2004;48(4):751-70, v.
211. Sarı H, Tüzün Ş, Akgün K. *Fiziksel Tıp Yöntemleri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2002.
212. Kukul F. Farklı Parametrelerde Er, Cr: Ysgg ve Diyot Lazer Uygulamasının Mine ve Dentin Erozyonunu Önleme Üzerine Etkisinin in Vitro Olarak incelenmesi. 2013.
213. Coluzzi D, Convissar R, Roshkind D. *Laser Fundamentals. Principles and Practice of Laser Dentistry*: Elsevier; 2016. p. 12-26.
214. Erkan E. Hızlı Maksiller Genişletme Sırasında Düşük Yoğunlukta Kesikli Ultrason Ve Düşük Seviyeli Lazer Tedavisinin Midpalatal Suture Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi; 2022.

215. Bohr N. The Theory of Spectra and Atomic Constitution: Three Essays. Nature 289:419-25.
216. Einstein A. On the quantum theory of radiation. The Old Quantum Theory. 1917.
217. Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. 1960.
218. Maiman TH. Ruby laser systems.: U.S. Patent No. 3,353,115; 1967.
219. Bayram H. Farklı konsantrasyonlarda zoledronate eklenen osteoblast hücrelerine düşük dozlu lazer tedavisinin (DDLTL) hücre viabilitesi ve ALP aktivitesine olan etkisinin in vitro olarak incelenmesi. Hacettepe Üni. Diş Hekimliği Fak. Cerrahi Ana Bilim Dalı, Doktora Tezi: Ankara; 2010.
220. Goldman L, Blaney DJ, Kindel DJ, Jr., Franke EK. Effect of the laser beam on the skin. Preliminary report. J Invest Dermatol. 1963;40:121-2.
221. Goldman L, Gray JA, Goldman J, Goldman B, Meyer R. EFFECT OF LASER BEAM IMPACTS ON TEETH. J Am Dent Assoc. 1965;70:601-6.
222. McGuff PE, Bushnell D, Soroff HS, Deterling RA, Jr. Studies of the surgical applications of laser (light amplification by stimulated emission of radiation). Surg Forum. 1963;14:143-5.
223. McGuff PE, Deterling RA, Jr., Gottlieb LS, Fahimi HD, Bushnell D, Roeber F. The laser treatment of experimental malignant tumours. Can Med Assoc J. 1964;91(21):1089-95.
224. Mester E, Szende B, Gärtner P. [The effect of laser beams on the growth of hair in mice]. Radiobiol Radiother (Berl). 1968;9(5):621-6.
225. Thomas G, Isaacs R. Basic principles of lasers. Anaesthesia & intensive care medicine. 2011;12(12):574-7.
226. Ballal NV, Kundabala M, Bhat KS. Lasers general principles: A review. Clinical Dentistry Research Compendium. 2013(4):133-48.
227. Öztürk T. Fotobiyomodülasyon Ve Mekanik Titreşim Uygulamalarının Sıçanlarda Ortodontik Pekiştirme Tedavisi Üzerine Etkilerinin 3 Boyutlu Görüntüleme Yöntemleri Ve Moleküler Analizler Kullanılarak Değerlendirilmesi Ve

- Karşılaştırılması. Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi: Kayseri; 2019.
228. Dederich DN. Laser/tissue interaction: what happens to laser light when it strikes tissue? J Am Dent Assoc. 1993;124(2):57-61.
 229. Karadaş B. Büyüme gelişimi devam eden iskeletsel sınıf III bireylerde sirkummaksiller suturlara lazer uygulanmasının yüz maskesi tedavisine etkilerinin değerlendirilmesi. Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi: Kayseri; 2021.
 230. Farkas JP, Hoopman JE, Kenkel JM. Five parameters you must understand to master control of your laser/light-based devices. Aesthet Surg J. 2013;33(7):1059-64.
 231. Jacques SL. Laser-tissue interactions. Photochemical, photothermal, and photomechanical. Surg Clin North Am. 1992;72(3):531-58.
 232. Thomsen S. Pathologic analysis of photothermal and photomechanical effects of laser-tissue interactions. Photochem Photobiol. 1991;53(6):825-35.
 233. Huang YY, Sharma SK, Carroll J, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy - an update. Dose Response. 2011;9(4):602-18.
 234. Sun G, Tunér J. Low-level laser therapy in dentistry. Dent Clin North Am. 2004;48(4):1061-76, viii.
 235. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang YY, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. Ann Biomed Eng. 2012;40(2):516-33.
 236. Lim HM, Lew KK, Tay DK. A clinical investigation of the efficacy of low level laser therapy in reducing orthodontic postadjustment pain. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1995;108(6):614-22.
 237. Turhani D, Scheriau M, Kapral D, Benesch T, Jonke E, Bantleon HP. Pain relief by single low-level laser irradiation in orthodontic patients undergoing fixed appliance therapy. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2006;130(3):371-7.
 238. Sutherland JC. Biological effects of polychromatic light. Photochem Photobiol. 2002;76(2):164-70.

239. Karu TI, Afanas'eva NI. [Cytochrome c oxidase as the primary photoacceptor upon laser exposure of cultured cells to visible and near IR-range light]. Dokl Akad Nauk. 1995;342(5):693-5.
240. Karu T. Laser biostimulation: a photobiological phenomenon. J Photochem Photobiol B. 1989;3(4):638-40.
241. Passarella S, Casamassima E, Molinari S, Pastore D, Quagliariello E, Catalano IM, et al. Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser. FEBS Lett. 1984;175(1):95-9.
242. Greco M, Guida G, Perlino E, Marra E, Quagliariello E. Increase in RNA and protein synthesis by mitochondria irradiated with helium-neon laser. Biochem Biophys Res Commun. 1989;163(3):1428-34.
243. Zong S, Wu M, Gu J, Liu T, Guo R, Yang M. Structure of the intact 14-subunit human cytochrome c oxidase. Cell Res. 2018;28(10):1026-34.
244. Hamblin MR. Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. Photochem Photobiol. 2018;94(2):199-212.
245. Lane N. Cell biology: power games. Nature. 2006;443(7114):901-3.
246. Chen AC, Arany PR, Huang YY, Tomkinson EM, Sharma SK, Kharkwal GB, et al. Low-level laser therapy activates NF- κ B via generation of reactive oxygen species in mouse embryonic fibroblasts. PLoS One. 2011;6(7):e22453.
247. Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. Eur J Oral Sci. 2000;108(1):29-34.
248. Farias RD, Closs LQ, Miguens SA, Jr. Evaluation of the use of low-level laser therapy in pain control in orthodontic patients: A randomized split-mouth clinical trial. Angle Orthod. 2016;86(2):193-8.
249. Alam MK. Laser-Assisted Orthodontic Tooth Movement in Saudi Population: A Prospective Clinical Intervention of Low-Level Laser Therapy in the 1st Week of Pain Perception in Four Treatment Modalities. Pain Res Manag. 2019;2019:6271835.

250. Deshpande P, Patil K, Mahima V, Shivalinga B, Suchetha M, Ranjan A. Low-level laser therapy for alleviation of pain from fixed orthodontic appliance therapy: a randomized controlled trial. *Journal of Advanced Clinical and Research Insights*. 2016;3(2):43-6.
251. AlSayed Hasan MMA, Sultan K, Ajaj M, Voborná I, Hamadah O. Low-level laser therapy effectiveness in reducing initial orthodontic archwire placement pain in premolars extraction cases: a single-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):209.
252. Prasad SMV, Prasanna TR, Kumaran V, Venkatachalam N, Ramees M, Abraham EA. Low-Level Laser Therapy: A Noninvasive Method of Relieving Postactivation Orthodontic Pain-A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Pharm Bioallied Sci*. 2019;11(Suppl 2):S228-s31.
253. Shayegh FS, Eslami G, Rasuli SR, Gafari HA, Shayegh SS, Hakimaneh SMR. Effect of low-level laser therapy on orthodontic pain caused by canine retraction force. *Journal of Craniomaxillofacial Research*. 2019:107-12.
254. Dalaie K, Hamed R, Kharazifard MJ, Mahdian M, Bayat M. Effect of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement: a clinical investigation. *Journal of dentistry (Tehran, Iran)*. 2015;12(4):249.
255. Isola G, Matarese M, Briguglio F, Grassia V, Picciolo G, Fiorillo L, et al. Effectiveness of Low-Level Laser Therapy during Tooth Movement: A Randomized Clinical Trial. *Materials (Basel)*. 2019;12(13).
256. Kawasaki K, Shimizu N. Effect of low-energy laser irradiation on bone formation during experimental tooth movement in rats. *J Japan Soc Laser Surg Med*. 1999;20(3):215-22.
257. Suzuki SS, Garcez AS, Reese PO, Suzuki H, Ribeiro MS, Moon W. Effects of corticopuncture (CP) and low-level laser therapy (LLLT) on the rate of tooth movement and root resorption in rats using micro-CT evaluation. *Lasers Med Sci*. 2018;33(4):811-21.
258. Cifter M, Celikel ADG, Cifter ED, Tagrikulu B, Olgaç V, Erdem MA, et al. Comparison of the efficiency of alveolar decortication and low level laser therapy

- on orthodontic tooth movement and alveolar metabolism in rats. *J Dent Sci.* 2019;14(4):401-7.
259. Baser Keklikci H, Yagci A, Yay AH, Goktepe O. Effects of 405-, 532-, 650-, and 940-nm wavelengths of low-level laser therapies on orthodontic tooth movement in rats. *Prog Orthod.* 2020;21(1):43.
 260. Cruz DR, Kohara EK, Ribeiro MS, Wetter NU. Effects of low-intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: a preliminary study. *Lasers Surg Med.* 2004;35(2):117-20.
 261. Sousa MV, Scanavini MA, Sannomiya EK, Velasco LG, Angelieri F. Influence of low-level laser on the speed of orthodontic movement. *Photomed Laser Surg.* 2011;29(3):191-6.
 262. Limpanichkul W, Godfrey K, Srisuk N, Rattanayatikul C. Effects of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res.* 2006;9(1):38-43.
 263. Nimeri G, Kau CH, Corona R, Shelly J. The effect of photobiomodulation on root resorption during orthodontic treatment. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2014;6:1-8.
 264. Yassin AM, Shehata FI, Al-Sawa AA, Karam SS. Effect of low-level laser therapy on orthodontic induced inflammatory root resorption in rats. *Alexandria Dental Journal.* 2020;45(1):62-7.
 265. Ng D, Chan AK, Papadopoulou AK, Dalci O, Petocz P, Darendeliler MA. The effect of low-level laser therapy on orthodontically induced root resorption: a pilot double blind randomized controlled trial. *Eur J Orthod.* 2018;40(3):317-25.
 266. Baser Keklikci H, Yagci A. Effects of different wavelengths of low-level laser therapy on orthodontically induced inflammatory root resorption in rats investigated with micro-computerized tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2021;159(3):e245-e51.
 267. Ozturk T, Gul Amuk N. Effects of photobiomodulation at different wavelengths on orthodontically induced root resorption in orthodontic retention period: a micro-CT and RT-PCR study. *Lasers Med Sci.* 2020;35(6):1419-29.

268. Okşayan R, Sökücü O, Üçüncü N. The effects of low-level laser therapy on condylar growth with a mandibular advancement appliance in rats. *Photomed Laser Surg.* 2015;33(5):252-7.
269. Abtahi M, Poosti M, Saghravanian N, Sadeghi K, Shafaei H. The effect of low level laser on condylar growth during mandibular advancement in rabbits. *Head Face Med.* 2012;8:4.
270. Seifi M, Maghzi A, Gutknecht N, Mir M, Asna-Ashari M. The effect of 904 nm low level laser on condylar growth in rats. *Lasers Med Sci.* 2010;25(1):61-5.
271. Hacıoğlu Z, Amuk NG. Mekanik titreşim uyaranlarının ve düşük doz lazer uygulamasının mandibulası önde konumlandırılan sıçanlarda kondil üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması. Erciyes Üniversitesi / Diş Hekimliği Fakültesi / Ortodonti Ana Bilim Dalı / Uzmanlık tezi: Kayseri; 2021.
272. Angeletti P, Pereira MD, Gomes HC, Hino CT, Ferreira LM. Effect of low-level laser therapy (GaAlAs) on bone regeneration in midpalatal anterior suture after surgically assisted rapid maxillary expansion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(3):e38-46.
273. Feldkamp LA, Goldstein SA, Parfitt AM, Jasion G, Kleerekoper M. The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. *J Bone Miner Res.* 1989;4(1):3-11.
274. Birlik M, Babacan H, Cevit R, Gürler B. Effect of sex steroids on bone formation in an orthopedically expanded suture in rats : An immunohistochemical and computed tomography study. *J Orofac Orthop.* 2016;77(2):94-103.
275. Price CP, Kirwan A, Vader C. Tartrate-resistant acid phosphatase as a marker of bone resorption. *Clin Chem.* 1995;41(5):641-3.
276. Cowan CM, Shi YY, Aalami OO, Chou YF, Mari C, Thomas R, et al. Adipose-derived adult stromal cells heal critical-size mouse calvarial defects. *Nat Biotechnol.* 2004;22(5):560-7.
277. Singer FR, Eyre DR. Using biochemical markers of bone turnover in clinical practice. *Cleve Clin J Med.* 2008;75(10):739-50.

278. Aubin JE, Liu F, Malaval L, Gupta AK. Osteoblast and chondroblast differentiation. *Bone*. 1995;17(2 Suppl):77s-83s.
279. Garnero P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover. Applications for osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1998;27(2):303-23.
280. Date T, Doiguchi Y, Nobuta M, Shindo H. Bone morphogenetic protein-2 induces differentiation of multipotent C3H10T1/2 cells into osteoblasts, chondrocytes, and adipocytes in vivo and in vitro. *J Orthop Sci*. 2004;9(5):503-8.
281. Stoeger T, Proetzel GE, Welzel H, Papadimitriou A, Dony C, Balling R, et al. In situ gene expression analysis during BMP2-induced ectopic bone formation in mice shows simultaneous endochondral and intramembranous ossification. *Growth Factors*. 2002;20(4):197-210.
282. Houston WJ. A NEW DESIGN OF RAT MOUTH PROP. *J Dent Res*. 1964;43:458.
283. Hong C, Song D, Lee DK, Lin L, Pan HC, Lee D, et al. Reducing posttreatment relapse in cleft lip palatal expansion using an injectable estrogen-nanodiamond hydrogel. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(35):E7218-e25.
284. Takenouchi H, Mayahara K, Arai Y, Karasawa Y, Shimizu N. Longitudinal quantitative evaluation of the mid-palatal suture after rapid expansion using in vivo micro-CT. *Arch Oral Biol*. 2014;59(4):414-23.
285. Bouxsein ML, Boyd SK, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ, Müller R. Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *J Bone Miner Res*. 2010;25(7):1468-86.
286. Storey E. Tissue response to the movement of bones. *Am J Orthod*. 1973;64(3):229-47.
287. Ali K, ERDEM A. TAVŞANLARDA MAKSİLLER GENİŞLETME VE RELAPS: DENEYSEL ÇALIŞMA. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2006(3):7-13.
288. Murray JM, Cleall JF. Early tissue response to rapid maxillary expansion in the midpalatal suture of the rhesus monkey. *J Dent Res*. 1971;50(6):1654-60.

289. Vardimon AD, Brosh T, Spiegler A, Lieberman M, Pitaru S. Rapid palatal expansion: Part 1. Mineralization pattern of the midpalatal suture in cats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1998;113(4):371-8.
290. Brin I, Hirshfeld Z, Shanfeld JL, Davidovitch Z. Rapid palatal expansion in cats: effect of age on sutural cyclic nucleotides. *Am J Orthod.* 1981;79(2):162-75.
291. Tong F, Liu F, Liu J, Xiao C, Liu J, Wu J. Effects of a magnetic palatal expansion appliance with reactivation system: An animal experiment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2017;151(1):132-42.
292. Santiago VC, Piram A, Fuziy A. Effect of soft laser in bone repair after expansion of the midpalatal suture in dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012;142(5):615-24.
293. Fricke-Zech S, Gruber RM, Dullin C, Zapf A, Kramer FJ, Kubein-Meesenburg D, et al. Measurement of the midpalatal suture width. *Angle Orthod.* 2012;82(1):145-50.
294. Arnez MFM, Ribeiro LSN, Barretto GD, Monteiro PM, Ervolino E, Stuardi MBS. RANK/RANKL/OPG Expression in Rapid Maxillary Expansion. *Braz Dent J.* 2017;28(3):296-300.
295. Ekizer A, Türker G, Uysal T, Güray E, Taşdemir Z. Light emitting diode mediated photobiomodulation therapy improves orthodontic tooth movement and miniscrew stability: A randomized controlled clinical trial. *Lasers Surg Med.* 2016;48(10):936-43.
296. Cleall JF, Bayne DI, Posen JM, Subtelny JD. Expansion of the midpalatal suture in the monkey. *The Angle Orthodontist.* 1965;35(1):23-35.
297. Misawa Y, Kageyama T, Moriyama K, Kurihara S, Yagasaki H, Deguchi T, et al. Effect of age on alveolar bone turnover adjacent to maxillary molar roots in male rats: A histomorphometric study. *Arch Oral Biol.* 2007;52(1):44-50.
298. Andreollo NA, Santos EF, Araújo MR, Lopes LR. Rat's age versus human's age: what is the relationship? *Arq Bras Cir Dig.* 2012;25(1):49-51.
299. Poole T. *The ufaw handbook on the care and management of laboratory animals.* Sixth edition ed. Harlow: Longman Group, U.K. Ltd.1987.

300. Poyraz Ö. Laboratuvar hayvanları bilimi. Ankara: Kardelen Ofset2000.
301. Göçtürk C. Ratlarda üst çene genişletmesi sonrası teriparatid, kalsiyum ve D vitamini uygulamalarının sutureda yeni kemik yapımı üzerine etkilerinin histolojik ve histomorfometrik olarak incelenmesi. Cumhuriyet Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Ortodonti Ana Bilim Dalı / Doktora Tezi: Sivas; 2013.
302. Kazancıoğlu HO, Aksakallı S, Ezirganlı S, Birlik M, Esrefoğlu M, Acar AH. Effect of caffeic acid phenethyl ester on bone formation in the expanded inter-premaxillary suture. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:6483-8.
303. Öztürk F, Babacan H, Inan S, Gümüş C. Effects of bisphosphonates on sutural bone formation and relapse: A histologic and immunohistochemical study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;140(1):e31-41.
304. Lee K, Sugiyama H, Imoto S, Tanne K. Effects of bisphosphonate on the remodeling of rat sagittal suture after rapid expansion. *Angle Orthod.* 2001;71(4):265-73.
305. Miyawaki S, Forbes DP. The morphologic and biochemical effects of tensile force application to the interparietal suture of the Sprague-Dawley rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1987;92(2):123-33.
306. Ademci KE. Ratlarda Sagittal Suturedaki Hızlı Genişletme İle Birlikte Uygulanan Düşük Doz Lazer Terapisinin Yeni Kemik Oluşumu ve Relaps Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. Gaziantep Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Ortodonti Ana Bilim Dalı / Doktora Tezi: Gaziantep; 2017.
307. Feng GY, Zou BS, Zeng XL. Comparative characterization of maxillary expansion and alternate maxillary expansions and constrictions in rats. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2014;34(6):935-41.
308. Cheng Y, Lv C, Li T, Zhang C, Li R, Tao G, et al. Palatal expansion and relapse in rats: A histologic and immunohistochemical study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2020;157(6):783-91.
309. Xu M, Li Y, Feng X, Zheng W, Zhao Z, Li Y. Parathyroid hormone promotes maxillary expansion and reduces relapse in the repeated activation maxillary

- expansion rat model by regulating Wnt/ β -catenin pathway. *Prog Orthod.* 2022;23(1):1.
310. Erdogan MS, Babacan H, Kara MI, Gurler B, Akgul H, Soyler DA. Effect of *Capparis spinosa* extract on sutural ossification: A stereological study. *Arch Oral Biol.* 2015;60(8):1146-52.
 311. Mohaghegh S, Mohammad-Rahimi H, Eslamian L, Ebadifar A, Badiie MR, Farahani M, et al. Effect of mesenchymal stem cells injection and low-level laser therapy on bone formation after rapid maxillary expansion: an animal study. *Am J Stem Cells.* 2020;9(5):78-88.
 312. da Silva AP, Petri AD, Crippa GE, Stuaní AS, Stuaní AS, Rosa AL, et al. Effect of low-level laser therapy after rapid maxillary expansion on proliferation and differentiation of osteoblastic cells. *Lasers Med Sci.* 2012;27(4):777-83.
 313. Mohammad-Hoseyni A, Pirmoradian-Najafabadi M, Ashnagar S, Nokhbatolfoghahaei H, Fekrazad R. Effect of Low Level Laser Therapy on Pain Reduction After Midpalatal Expansion in Rats. *J Dent (Tehran).* 2015;12(9):655-61.
 314. Takahashi I, Mizoguchi I, Nakamura M, Sasano Y, Saitoh S, Kagayama M, et al. Effects of expansive force on the differentiation of midpalatal suture cartilage in rats. *Bone.* 1996;18(4):341-8.
 315. Dutra EH, Ahmida A, Lima A, Schneider S, Nanda R, Yadav S. The effects of alveolar decortications on orthodontic tooth movement and bone remodelling in rats. *Eur J Orthod.* 2018;40(4):423-9.
 316. Eslamian L, Ebadifar A, Mohebbi Rad M, Motamedian SR, Badiie MR, Mohammad Rahimi H, et al. Comparison of Single and Multiple Low-Level Laser Applications After Rapid Palatal Expansion on Bone Regeneration in Rats. *J Lasers Med Sci.* 2020;11(Suppl 1):S37-s42.
 317. Altan BA, Sokucu O, Ozkut MM, Inan S. Metrical and histological investigation of the effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement. *Lasers Med Sci.* 2012;27(1):131-40.

318. Tani A, Chellini F, Giannelli M, Nosi D, Zecchi-Orlandini S, Sassoli C. Red (635 nm), Near-Infrared (808 nm) and Violet-Blue (405 nm) Photobiomodulation Potentiality on Human Osteoblasts and Mesenchymal Stromal Cells: A Morphological and Molecular In Vitro Study. *Int J Mol Sci.* 2018;19(7).
319. Fekrazad R, Asefi S, Eslaminejad MB, Taghiar L, Bordbar S, Hamblin MR. Photobiomodulation with single and combination laser wavelengths on bone marrow mesenchymal stem cells: proliferation and differentiation to bone or cartilage. *Lasers Med Sci.* 2019;34(1):115-26.
320. Fekrazad R, Sadeghi Ghuchani M, Eslaminejad MB, Taghiyar L, Kalhori KA, Pedram MS, et al. The effects of combined low level laser therapy and mesenchymal stem cells on bone regeneration in rabbit calvarial defects. *J Photochem Photobiol B.* 2015;151:180-5.
321. Fekrazad R, Eslaminejad MB, Shayan AM, Kalhori KA, Abbas FM, Taghiyar L, et al. Effects of Photobiomodulation and Mesenchymal Stem Cells on Articular Cartilage Defects in a Rabbit Model. *Photomed Laser Surg.* 2016;34(11):543-9.
322. Tuner J, Hode L. Laser therapy: clinical practice and scientific background: a guide for research scientists, doctors, dentists, veterinarians and other interested parties within the medical field: Prima books; 2002.
323. Kim SJ, Moon SU, Kang SG, Park YG. Effects of low-level laser therapy after Corticision on tooth movement and paradental remodeling. *Lasers Surg Med.* 2009;41(7):524-33.
324. Miserendino L, Pick RM. Lasers in dentistry: Quintessence Publishing (IL); 1995.
325. Takahashi O. [Histological investigations on the effect of interrupted expansion force applied to the midpalatal suture in the rat]. *Nichidai Koko Kagaku.* 1990;16(2):212-36.
326. Ma J, Wu Y, Zhang W, Smales RJ, Huang Y, Pan Y, et al. Up-regulation of multiple proteins and biological processes during maxillary expansion in rats. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008;9:37.

327. Lawson DM, Duke JL, Zammit TG, Collins HL, DiCarlo SE. Recovery from carotid artery catheterization performed under various anesthetics in male, Sprague-Dawley rats. *Contemp Top Lab Anim Sci*. 2001;40(4):18-22.
328. Liles JH, Flecknell PA. The effects of surgical stimulus on the rat and the influence of analgesic treatment. *Br Vet J*. 1993;149(6):515-25.
329. Welberg LA, Kinkead B, Thrivikraman K, Huerkamp MJ, Nemeroff CB, Plotsky PM. Ketamine-xylazine-acepromazine anesthesia and postoperative recovery in rats. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2006;45(2):13-20.
330. Dündar S, Dedeoğlu N, Yıldırım TT, Bozoğlu A, Çakmak Ö, Bulmuş Ö. Ligatürle Deneyisel Periodontitis Uygulanan Ratlarda Kısıtlama Stresinin Periodontal Doku Yıkımına Etkisinin İncelenmesi. 2018.
331. Gaspersic R, Stiblar-Martincic D, Skaleric U. Influence of restraint stress on ligature-induced periodontitis in rats. *Eur J Oral Sci*. 2002;110(2):125-9.
332. Kalogirou K, Ahlgren J, Klinge B. Effects of buccal shields on the maxillary dentoalveolar structures and the midpalatal suture--histologic and biometric studies in rabbits. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1996;109(5):521-30.
333. Southard KA, Forbes DP. The effects of force magnitude on a sutural model: a quantitative approach. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1988;93(6):460-6.
334. Altan ABK. Diyet lazer kullanımının ortodontik diş hareketi hızı üzerindeki etkilerinin deneysel olarak incelenmesi. Cumhuriyet Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Ortodonti Ana Bilim Dalı / Sivas2010.
335. Romão MM, Marques MM, Cortes AR, Horliana AC, Moreira MS, Lascala CA. Micro-computed tomography and histomorphometric analysis of human alveolar bone repair induced by laser phototherapy: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015;44(12):1521-8.
336. Xiong H, Rabie AB, Hagg U. Neovascularization and mandibular condylar bone remodeling in adult rats under mechanical strain. *Front Biosci*. 2005;10:74-82.
337. Jiang Y, Zhao J, Liao EY, Dai RC, Wu XP, Genant HK. Application of micro-CT assessment of 3-D bone microstructure in preclinical and clinical studies. *J Bone Miner Metab*. 2005;23 Suppl:122-31.

338. Pastor MF, Floerkemeier T, Witte F, Nellesen J, Thorey F, Windhagen H, et al. Repetitive recombinant human bone morphogenetic protein 2 injections improve the callus microarchitecture and mechanical stiffness in a sheep model of distraction osteogenesis. *Orthop Rev (Pavia)*. 2012;4(1):e13.
339. da Fonseca G, Cavalcanti M, de Souza Maior JD, da Silva Pereira J, Pinto LA, Matias M, et al. Laser-photobiomodulation on titanium implant bone healing in rat model: comparison between 660- and 808-nm wavelength. *Lasers Med Sci*. 2022;37(4):2179-84.
340. Garzón J, Baldion PA, Grajales M, Escobar LM. Response of osteoblastic cells to low-level laser treatment: a systematic review. *Lasers Med Sci*. 2022;37(8):3031-49.
341. Barbosa D, de Souza RA, Xavier M, da Silva FF, Arisawa EA, Villaverde AG. Effects of low-level laser therapy (LLLT) on bone repair in rats: optical densitometry analysis. *Lasers Med Sci*. 2013;28(2):651-6.
342. Shokri A, Moradhaseli H, Fekrazad R, Jazaeri M, Farhadian M. Effect of photobiomodulation therapy with different wavelengths on bone mineral density in osteoporotic rats. *Lasers Med Sci*. 2023;38(1):59.
343. Munap DHFA, Bakhtiar H, Bidin N, Krishnan G, Nabila A, Johari NH, et al. Wavelength and dose-dependent effects of photobiomodulation therapy on wound healing in rat model. *Laser Physics*. 2018;28(11):115602.
344. Ko CY, Kang H, Ryu Y, Jung B, Kim H, Jeong D, et al. The effects of minimally invasive laser needle system on suppression of trabecular bone loss induced by skeletal unloading. *Lasers Med Sci*. 2013;28(6):1495-502.
345. Lim HJ, Bang MS, Jung HM, Shin JI, Chun GS, Oh CH. A 635-nm light-emitting diode (LED) therapy inhibits bone resorptive osteoclast formation by regulating the actin cytoskeleton. *Lasers Med Sci*. 2014;29(2):659-70.
346. Barushka O, Yaakobi T, Oron U. Effect of low-energy laser (He-Ne) irradiation on the process of bone repair in the rat tibia. *Bone*. 1995;16(1):47-55.

347. Ninomiya T, Hosoya A, Nakamura H, Sano K, Nishisaka T, Ozawa H. Increase of bone volume by a nanosecond pulsed laser irradiation is caused by a decreased osteoclast number and an activated osteoblasts. *Bone*. 2007;40(1):140-8.
348. Kusakari H, Orisaka N, Tani H. Effect of low power laser on wound healing of gingiva and bone. In: Galletti G, Bolognani L, Ussia G, editors. *Laser Application in Medicine and Surgery*. Bologna, Italy, Medimond s.r.l, Monduzzi Editore 1992. p. 49-55.
349. Yamada K. Biological effects of low power laser irradiation on clonal osteoblastic cells (MC3T3-E1). *Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi*. 1991;65(9):787-99.
350. Kim HK, Kim JH, Abbas AA, Kim DO, Park SJ, Chung JY, et al. Red light of 647 nm enhances osteogenic differentiation in mesenchymal stem cells. *Lasers Med Sci*. 2009;24(2):214-22.
351. Yaakobi T, Maltz L, Oron U. Promotion of bone repair in the cortical bone of the tibia in rats by low energy laser (He-Ne) irradiation. *Calcif Tissue Int*. 1996;59(4):297-300.
352. Cardoso MV, do Vale Placa R, Sant'Ana ACP, Greggi SLA, Zangrando MSR, de Rezende MLR, et al. Laser and LED photobiomodulation effects in osteogenic or regular medium on rat calvaria osteoblasts obtained by newly forming bone technique. *Lasers Med Sci*. 2021;36(3):541-53.
353. Ballini A, Mastrangelo F, Gastaldi G, Tettamanti L, Bukvic N, Cantore S, et al. Osteogenic differentiation and gene expression of dental pulp stem cells under low-level laser irradiation: a good promise for tissue engineering. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2015;29(4):813-22.
354. Stadler HS, Higgins KM, Capecchi MR. Loss of Eph-receptor expression correlates with loss of cell adhesion and chondrogenic capacity in Hoxa13 mutant limbs. *Development*. 2001;128(21):4177-88.
355. Ueda Y, Shimizu N. Effects of pulse frequency of low-level laser therapy (LLLT) on bone nodule formation in rat calvarial cells. *J Clin Laser Med Surg*. 2003;21(5):271-7.

356. Batista JD, Sargenti-Neto S, Dechichi P, Rocha FS, Pagnoncelli RM. Low-level laser therapy on bone repair: is there any effect outside the irradiated field? *Lasers Med Sci.* 2015;30(5):1569-74.
357. Batista JD, Zanetta-Barbosa D, Cardoso SV, Dechichi P, Rocha FS, Pagnoncelli RM. Effect of low-level laser therapy on repair of the bone compromised by radiotherapy. *Lasers Med Sci.* 2014;29(6):1913-8.
358. Garavello-Freitas I, Baranauskas V, Joazeiro PP, Padovani CR, Dal Pai-Silva M, da Cruz-Höfling MA. Low-power laser irradiation improves histomorphometrical parameters and bone matrix organization during tibia wound healing in rats. *J Photochem Photobiol B.* 2003;70(2):81-9.
359. Ozawa Y, Shimizu N, Mishima H, Kariya G, Yamaguchi M, Takiguchi H, et al., editors. *Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone formation in vitro.* Advanced Laser Dentistry; 1995: SPIE.
360. David R, Nissan M, Cohen I, Soudry M. Effect of low-power He-Ne laser on fracture healing in rats. *Lasers Surg Med.* 1996;19(4):458-64.
361. Saracino S, Mozzati M, Martinasso G, Pol R, Canuto RA, Muzio G. Superpulsed laser irradiation increases osteoblast activity via modulation of bone morphogenetic factors. *Lasers Surg Med.* 2009;41(4):298-304.
362. Jawad MM, Husein A, Azlina A, Alam MK, Hassan R, Shaari R. Effect of 940 nm low-level laser therapy on osteogenesis in vitro. *J Biomed Opt.* 2013;18(12):128001.
363. Alazzawi MMJ, Husein A, Alam MK, Hassan R, Shaari R, Azlina A, et al. Effect of low level laser and low intensity pulsed ultrasound therapy on bone remodeling during orthodontic tooth movement in rats. *Prog Orthod.* 2018;19(1):10.
364. Termaat MF, Den Boer FC, Bakker FC, Patka P, Haarman HJ. Bone morphogenetic proteins. Development and clinical efficacy in the treatment of fractures and bone defects. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(6):1367-78.
365. White AP, Vaccaro AR, Hall JA, Whang PG, Friel BC, McKee MD. Clinical applications of BMP-7/OP-1 in fractures, nonunions and spinal fusion. *Int Orthop.* 2007;31(6):735-41.

366. Fujimoto K, Kiyosaki T, Mitsui N, Mayahara K, Omasa S, Suzuki N, et al. Low-intensity laser irradiation stimulates mineralization via increased BMPs in MC3T3-E1 cells. *Lasers Surg Med.* 2010;42(6):519-26.
367. Omasa S, Motoyoshi M, Arai Y, Ejima K, Shimizu N. Low-level laser therapy enhances the stability of orthodontic mini-implants via bone formation related to BMP-2 expression in a rat model. *Photomed Laser Surg.* 2012;30(5):255-61.
368. Tim CR, Bossini PS, Kido HW, Malavazi I, von Zeska Kress MR, Carazzolle MF, et al. Effects of low-level laser therapy on the expression of osteogenic genes during the initial stages of bone healing in rats: a microarray analysis. *Lasers Med Sci.* 2015;30(9):2325-33.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Kararı



Tarih: 06.10.2021

Toplantı Sayısı: 09

Karar No:21/211

Erciyes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 06.10.2021 tarihinde Prof. Dr. Gültekin ATALAN 'nın başkanlığında toplanmıştır.

Üye Adı/Soyadı	Ünvanı	Bölümü
Gültekin ATALAN	Prof. Dr.	Veteriner Fakültesi
Coşkun TEZ	Prof. Dr.	Fen Fakültesi
Vehbi GÜNEŞ	Prof. Dr.	Veteriner Fakültesi
Fusun Ferda ERDOĞAN	Prof. Dr.	Tıp Fakültesi
Yusuf KONCA	Prof. Dr.	Ziraat Fakültesi
Ahmet ÖZTÜRK	Prof. Dr.	Tıp Fakültesi
M. Betül AYCAN	Prof. Dr.	Eczacılık Fakültesi
Ayşe EKEN	Prof. Dr.	Eczacılık Fakültesi
Nurcan DURSUN	Prof. Dr.	Tıp Fakültesi
Sezer DEMİRBUĞA	Doç. Dr.	Diş Hekimliği Fakültesi
İbrahim KARAMAN	Doç. Dr.	Tıp Fakültesi
Çağrı Çağlar SİNMEZ	Doç. Dr.	Veteriner Fakültesi
Zeynep CAFEROĞLU	Dr.Öğr.Üyesi	Sağlık Bilimleri Fakültesi
İzzet Burçin SATICIOĞLU	Arş. Gör. Dr.	Tarımsal Araştırma ve Uygulama Merkezi ERÜTA
Umut ALPMAN	Arş. Gör. Dr.	Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK)
Mustafa ERMİŞ	Veteriner Hekim	Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Arş.Mrkz.
Ali KOÇ	Kurumla İlişkisi Olmayan Üye	Sivil Üye
Mehmet TAV	Dernek Üyesi (Avukat)	Sivil Toplum Kuruluşu Temsilcisi

Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti A.D'dan Prof.Dr. Ahmet YAĞCI tarafından sunulan "Farklı Dalga Boylarındaki Düşük Doz Lazer Uygulamalarının Sıçanlarda Hızlı Üst Çene Genişletmesi Üzerine Olan Etkilerinin Mikro Bilgisayarlı Tomografi Cihazı ve Histolojik Yöntemler Kullanılarak İncelenmesi" başlıklı proje incelenerek çalışmanın yapılmasının uygun olacağına ve Rektörlük makamına sunulmasına oybirliğiyle karar verildi.

Tarih : 06.10.2021

Etik Kurul Başkanı : Prof. Dr. Gültekin ATALAN

İmza :

Ek 2. Benzerlik (Turnitin) Raporu

ORJİNALLİK RAPORU

% **14**
BENZERLİK ENDEKSİ

% **13**
İNTERNET KAYNAKLARI

% **4**
YAYINLAR

%
ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 8
2	todkongre2022.org İnternet Kaynağı	% 1
3	openaccess.maltepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
4	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
5	openaccess.ogu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
6	acikerisim.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	openaccess.bezmialem.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
9	dspace.gazi.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1