

T.C.
İstanbul Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Oral İmplantoloji Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Serdar Yalçın

**ENJEKTE EDİLEBİLEN KALSİYUM FOSFAT
ESASLI GREFT MATERYALİNİN ÜST ÇENE ARKA BÖLGEDE
MAKSİLLER SİNÜS OGMENTASYONU İÇİN İMPLANTLAR
ETRAFINDA KULLANILMASI: KOYUNLAR ÜZERİNDE
YAPILAN KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMA**

ALİ ARAL
Diş Hekimi

DOKTORA TEZİ

İstanbul - 2006

T.C.
İstanbul Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Oral İmplantoloji Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Serdar Yalçın

**ENJEKTE EDİLEBİLEN KALSİYUM FOSFAT
ESASLI GREFT MATERYALİNİN ÜST ÇENE ARKA BÖLGEDE
MAKSİLLER SİNÜS OGMENTASYONU İÇİN İMPLANTLAR
ETRAFINDA KULLANILMASI: KOYUNLAR ÜZERİNDE
YAPILAN KARŞILAŞTIRMALI ÇALIŞMA**

ALİ ARAL
Diş Hekimi

DOKTORA TEZİ
İstanbul - 2006

TEŞEKKÜR

*Tezimin başlangıcından bitim aşamasına kadar beni destekleyen,
bana güvenen, değerli bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren tez
danışmanım Prof. Dr. Serdar Yalçın'a;*

*mesleki eğitimime katkılarından dolayı
Prof. Dr. Tayfun Özdemir'e;*

*benim için kişisel imkanlarını seferber eden
Doç. Dr. Ata Anıl ve Doç. Dr. Z. Cüneyt Karabuda'ya*

*Radboud Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi
Biyomateryaller Departmanı'nda çalışmama izin veren ve
fikirleriyle bana yol gösteren
Prof. Dr. John A. Jansen'e;*

*deneylerin yapılmasında büyük emeği geçen veteriner cerrah
Dr. Zihni Mutlu'ya;*

*katkılarından dolayı Prof. Dr. Selim Pamuk ve Dr. Vakur Olgaç'a,
ve tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.*

Babam İzzet E. Aral'a

İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç	1
1.1. Problemin Tanımlanması	2
1.2. Çalışmanın Amacı	4
1.3. Çalışmanın Hipotezi	5
2. Genel Bilgiler	6
2.1. Kemik Dokusu, İmplantlar : Osseointegrasyon	7
2.1.1. Kemik Dokusu	7
2.1.2. Osseointegrasyon ve Ön Koşulları	8
2.1.3. Osseointegrasyon Süreci	10
2.1.4. Titanyum	12
2.1.5. İmplantların Yüzey Özellikleri	13
2.1.6. Kemik İmplant Temasını Gösteren Testler	14
2.1.7. Çekim Sonrası Kemik Rezorpsiyonu	15
2.1.8. Kemik Miktarını Arttırıcı veya İmplant Yerleşimini Kolaylaştırıcı Teknikler	17
2.1.8.1. Kemik Ogmentasyonu	17
2.1.8.2. Sinüs Lifting	17
2.1.8.3. Diğer Teknikler	18
2.1.8.3.1. Distraksiyon Osteogenezi	18
2.1.8.3.2. Mandibular Sinirin Repozisyon veya Transpozisyonu	18
2.2. Greft Materyalleri ve Kalsiyum Fosfatlar	19
2.2.1. Kemik Oluşturucu Mekanizmalar	19
2.2.2. Membranlar	21
2.2.3. Sentetik kemik greftleri: Alloplastlar	22
2.2.3.1. Kalsiyum Fosfatlar	23
2.2.3.1.1. Kalsiyum Fosfat Simanları	25
2.3. Sinüs Lifting Uygulamaları	30
2.3.1. Maksiller Sinüs Boşluklarının Anatomik, Histolojik ve Fizyolojik Özellikleri	30
2.3.2. Sinüs Lifting Uygulamalarının Yakın Geçmişi	32
2.3.3. Sinüs Lifting Uygulamalarının Endikasyon ve Kontrendikasyonları	33
2.3.4. Summers Osteotomisi veya Kapalı Sinüs Elevasyonu	34
2.3.5. Açık Teknik; Sinüs Lifting Operasyonu	35
2.3.6. Sinüs Lifting Çalışmalarına Genel Bakış	39
2.3.6.1. Yaşam Analizleri	40
2.3.6.2. Yüzey Farklılıkları	41
2.3.6.3. Membran Kullanımı	42
2.3.6.4. Greft Materyalleri	42
3. Gereç ve Yöntem	50
3.1. Operasyon Öncesinde Yapılanlar	51
3.1.1. Genel Bilgi	51
3.1.2. Hazırlık İşlemleri	51
3.1.3. Çalışmanın İçeriği ve Gruplar Arasındaki Farklılıklar	52
3.1.4. Deney Hayvanı Olarak Koyunlar	53

3.1.5.	Operasyon Öncesi Kayıt ve Profilaksi.....	53
3.1.6.	Ameliyat Ekibi ve Görev Dağılımı.....	54
3.1.7.	Genel Anestezi.....	55
3.1.8.	İmplantlar.....	55
3.1.9.	Greft Materyali	55
3.2.	Operasyon	59
3.2.1.	Komplikasyonlar ve Problemler	62
3.3.	Operasyon sonrası.....	63
3.3.1.	Post – operatif bakım	63
3.3.2.	Sakrifikasyon	63
3.4.	Histoloji	64
3.4.1.	Analiz Öncesi İşlemler.....	64
3.4.1.1.	Kesitlerin Bilgisayara Aktarılması.....	71
3.4.2.	Histolojik Analiz.....	71
3.4.3.	Histomorfometrik Ölçüm.....	71
3.4.4.	İstatistiksel Analiz.....	72
4.	Bulgular	73
4.1.	Genel Durum.....	74
4.2.	Histolojik Sonuçlar	76
4.3.	Histomorfometrik Sonuçlar	87
4.3.1.	İstatistiksel Değerlendirme	87
4.3.2.	Kemik – implant Temas Alanı.....	87
5.	Tartışma	92
6.	Sonuçlar	109
7.	Özet.....	113
8.	Summary.....	117
9.	Kaynaklar.....	121
10.	Özgeçmiş	136

KISALTMALAR

CaP: Kalsiyum fosfat

HA: Hidroksilapatit

DDKK: Demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik

T: Test

K: Kontrol

BT: Bilgisayarlı tomografi

UV: Ultraviyole

PRP: Trombositten Zengin Plazma

e- PTFE: genişletilmiş politetraflor etilen

TABLO ve ŞEKİLLER

Sayfa

2. Genel Bilgiler

Tablo 1. Paranasal sinüslerin mümkün olan fizyolojik görüntüleri üzerine hipotezler 31

3. Gereç ve Yöntem

Tablo 2. Profilaksi amacıyla kullanılan kemoterapötik ajanlar.....	54
Şekil 1. Materyalin paketli haldeki görüntüsü.....	56
Şekil 2. Karıştırmanın ardından tabanca yardımıyla uygulanması.....	56
Şekil 3. Materyalin x-ray difraksiyon analizi	58
Şekil 4. Sagital eksenindeki oblik kesi sonrası kemiğe ulaşılması.....	60
Şekil 5. Membranın elevasyonu.....	61
Şekil 6. Greftin yuvalara sıkılması sonrasında implantların yerleştirilmesi.....	61
Şekil 7. Greftin uygulanması.....	61
Şekil 8. Flebin kapatılması.....	62
Şekil 9. Kemik biyopsisi.....	64
Şekil 10. Küçültme işlemi.....	67
Şekil 11. Paralel çizgi çizilmesi.....	68
Şekil 12. İmplantların mikro-BT görüntüsü.....	68
Şekil 13. İmplantların kesit cihazına yerleştirilmesin sağlayan hareketli parça içine konması.....	69
Şekil 14. Metilen mavisi ve bazik fuksin.....	69
Şekil 15. Gliserinle soğutma altında yapılan kesit alma işlemi.....	69
Şekil 16. Kesitin lam üzerindeki görüntüsü.....	70
Şekil 17. Yapıştırıcının UV ışık altında sertleştirilmesi.....	70

Şekil 18. Histomorfometrik değerlendirme öncesinde implantların sinüs kavitesi içerisindeki durumunun şematik görünümü.....	72
--	----

4. Bulgular

Şekil 19. Osseointegre olmadığı tespit edilen ve bu nedenle histolojik değerlendirmeye alınmayan implanttan alınan 3 no'lu kesit.....	75
Şekil 20. İmplantın apikal kısmına doğru elave olmuş sinüs mukozasının ve olgunlaşmakta olan kemiğin implant etrafındaki görüntüsü.....	76
Şekil 21. Sinüs boşluğuna yerleştirilen implantlardan 3 ay sonra alınan çeşitli kesitlere ait görüntüler.....	77
Şekil 22. CaP simanının kemikle çevrelenmiş görüntüsü.....	79
Şekil 23. CaP simanıyla kemik arasındaki ilişkinin detaylı görüntüsü.....	80
Şekil 24. Kemiğin CaP simanını çevreleme hareketi.....	82
Şekil 25. Peri-implanter kemik dokusu içinde hala varlığını sürdürmekte olan CaP simanına ait çeşitli örnek kesitler.....	83
Şekil 26. Osseointegrasyon bulguları taşıyan implantın etrafında süregelen CaP simanının kemikleşme süreci.....	84
Şekil 27. CaP simanı etrafında meydana gelen rezorpsiyon ve kemik yapımına ait detaylı görüntü.....	85
Şekil 28. Simanın izlenmemesine karşın iyi derecede osseointegrasyon olgusu taşıyan kesitlerden alınan yüksek büyütme oranlı görüntü.....	86
Tablo 3. Denek 1'e ait implantlardan alınan histomorfometrik ölçümler.....	88
Tablo 4. Denek 2'ye ait implantlardan alınan histomorfometrik ölçümler.....	89
Tablo 5. Denek 3'e ait implantlardan alınan histomorfometrik ölçümler.....	90
Tablo 6. Çalışmadaki tüm implantların ortalama kemik implant temas değerleri.....	91

1. Giriş ve Amaç

1.1. Problemin Tanımlanması

Dişlerin periodontal, endodontik veya diğer nedenlerle kaybedilmesinin ardından kalan alveoler kemik dokusu, bir takım fizyolojik değişimlerin içerisine girmektedir. Bu değişim; kısa vadede çekim sonrası soket içerisinde kemik yapımı şeklinde seyrederken; uzun dönemde alveoler kemik dokusu çeşitli nedenlerle ve çeşitli şekillerde rezorpsiyona uğrayabilmektedir.

Bu rezorpsiyon genellikle yük almayan yada uyarı almayan alveolar bölgelerde, yapım-yıkım dengesinin, yıkım yönünde bozulması şeklinde yorumlanmaktadır. Rezorpsiyon bulgusu, diş çekiminin ardından geleneksel tipte protezlerle rehabilite edilen vakalarda veya çekim sonrası herhangi bir uygulama yapılmayan hastalarda meydana gelebilmektedir. Dişlerin ağızdaki varlığı devam eden hastalarda ise; aktif periodontal hastalık, oklüzal travma vb. nedenlerle rezorpsiyon olgusu meydana gelebilmektedir.

Maksiller sinüs boşlukları; maksiller kemiğin iç kısmında yer alan, solunum havasının ısıtılmasından sesin rezonansının sağlanmasına, kafa ağırlığının azaltılmasından ısı yalıtımına kadar uzanan çeşitli olaylarda görev alan yuvarlak veya eliptik boşluklardır. Paranasal sinüslardan biri olan bu boşlukların iç kısmı tek katlı prizmatik özelliğe sahip Schneiderian membran adı verilen bir zarla örtülü olup, ostium (hiatus maksillaris) adı verilen bir delik yardımıyla burun orta measına açılmaktadır. Çenenin her iki tarafında birer tane olmak üzere her insanda toplam 2 adet bulunmaktadır (1).

Üst çene arka bölgede çekim sonrası veya başka nedenlerle meydana gelen kemik rezorpsiyonuna ek olarak sinüs boşluklarının alt kısmında yapılan çekimler sonrasında, sinüs boşluğu genellikle sarkarak daha geniş bir alana yayılmaktadır. Bu genişleme hareketi sonrasında sonucunda alveol kemiğinin alt sınırından maksiller sinüs tabanına kadar uzanan dikey kemik miktarında önemli bir azalma olmaktadır (2,3).

Kök formundaki implantların gelişimiyle birlikte, diş implantları her türlü diş eksikliği endikasyonunda kullanım alanı bularak modern diş hekimliğinde protetik rehabilitasyonun önemli bir alternatifini oluşturmuşlardır. İlk zamanlar dişsiz ağızların fixed- detachable (sabit – çıkartılabilen) (4,5) olarak isimlendirilen yalnızca hekim tarafından çıkartılabilen sabit protezlerin yapımında kullanılan kök formundaki implantlar daha sonraları sonu serbest vakalar, dişsiz aralıklar ve tek dişler gibi çok farklı endikasyonlarda da kullanılmaya başlanmışlardır (6,7,8,9). İmplant endikasyonu olan vakalarda, maksiller sinüs boşluklarının tabanı ile alveol kemiğinin en üst tepe noktası arasındaki mesafe bir implantın boyundan daha az olduğu durumda; boşlukların mesial kısmına implant uygulanmasını takiben cantilever dediğimiz kanatlı şekilde dizayn edilen sabit protezler kullanılarak problemin üstesinden gelinmeye çalışılmıştır (5).

Fakat ne yazık ki bu çözümler her hasta için üretilmemekle birlikte implantlar üzerine gelen aşırı miktardaki devirici momentler implantın boyun kısmında ciddi miktarda kemik rezorpsiyonları (10) meydana getirdiği gibi çoğunlukla kısa arklar şeklinde yapılarak fazla distalde konumlanamayan protezlerin hastalar için tam bir memnuniyet oluşturup oluşturmadığı da süregelen bir tartışma konusu olarak göze çarpmaktadır (11).

Maksiller sinüslerin augmentasyonu ilk olarak 1960'lerde Boyne tarafından çeneler arasındaki mesafeyi koruma amacıyla uygulanmıştır (12). Metalik implantların kullanılabilmesi için bu işlemin gerçekleştirilerek yayınlanması 1980 yılında Boyne ve James tarafından yapılmıştır (13). Teknik, sinüs boşluğuna sinüs membranını perforasyonla girilmesi ve membranla maksiller alveoler kemiğin arasında bir boşluk yaratılarak bu boşluğun greft materyaliyle doldurulması olarak özetlenmektedir. Ancak daha kapsamlı olarak değerlendirildiğinde kullanılan greft materyali (14,15), sinüs boşluğuna giriş noktası, metodu (16,17), membranın kaldırılma miktarı (15) ve benzeri detaylar oldukça değişkenlik göstermektedir.

Hastanın kendisinden elde edilen otojen kemik o birey için en iyi greft materyali olarak kabul edilse de (18,19,20) sinüs augmentasyonu için hacimsel olarak büyük miktarlar gerektirmesi, artan maliyet, hızlı rezorpsiyon hadisesine ek olarak bu miktarın toplanabilmesi için yapılacak operasyonların hasta açısından travmatik olarak algılanması ve enfeksiyon riski sentetik esaslı greft materyallerinin kullanımının ön plana çıkmasına sebep olmuştur (21,22,23).

Bu materyallerden biri olan kalsiyum fosfatlar kemiğin inorganik kısmını taklit etmelerinden hareketle diş hekimliğinde kemik augmentasyonu amacıyla kullanılmışlardır (24). Önceki yıllarda kalsiyum fosfat seramiklerinin kullanımı materyalin kemik yuvasına adaptasyon zorluğunu ön plana çıkarmıştır (25). Daha sonraları partiküllü kalsiyum fosfatların kullanılması, materyalin kolay manupüle edilmesi ve şekillendirilebilmesi gibi avantajlar getirirken, mekanik olarak dirençsiz oluşu ve partiküllerin migrasyonu da tekniğin dezavantajları olarak göze çarpmaktadır (26,27).

Enjekte edilebilen kalsiyum fosfat simanlarının bahsedilen problemlerin önüne geçtiği ve bunlara ek olarak da kimyasal reaksiyon sonrası oluşturduğu rijit yapıyla birlikte osteokondüktif etkisi yüksek bir greft materyali olduğu düşünülmektedir.

1.2. Çalışmanın Amacı

Çalışmamızın amacı; CaP esaslı enjekte edilebilen greft materyalinin, manuplasyon kolaylığı, sertleşme ve yüksek osteokondüktivite özelliklerinden faydalanılarak tek safhalı sinüs lifting işleminde implantlar etrafında kullanılması ve bu özelliklerin biyo-uyum, biyo-erime ve kemikleşme süreci üzerine etkisinin otojen kemikle karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesidir.

1.3. Çalışmanın Hipotezi

Enjekte edilebilen CaP esaslı greft materyali, sinüs lifting operasyonlarında tek safhada yerleştirilen implantlar etrafında kullanıldığında; biyo-erime, biyo-uyumluluk ve kemikleşme süreci açısından olumlu sonuçlar verebilecek otojen kemiğe alternatif bir materyaldir.

2. Genel Bilgiler

2.1. Kemik Dokusu, İmplantlar: Osseointegrasyon

2.1.1. Kemik Dokusu

Kemik, hücreler arası madde üzerine inorganik tuzların çökelmiş olduğu; bu şekilde sağlamlık, esneklik gibi fiziksel özellikler kazanmış bir bağ dokusu çeşididir. Kollajen ve esas maddeden meydana gelen bir organik kısım ve kalsiyum ve fosfat tuzlarından meydana gelen bir inorganik kısımdan ibarettir. İnorganik kısım kemik kuru ağırlığının % 65'ini meydana getirirken bu oran organik kısım için % 30'lar düzeyindedir. Kemik dokusu içerisinde; osteoprogenitör hücreler, osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlar olmak üzere 4 tip özelleşmiş hücre bulunmaktadır. Kollajen liflerin doku içerisindeki dağılımları yönünden 2 tip kemik dokusu gözlenmektedir.

Bunlardan primer kemik dokusu olarak bilinen kemik tipi organik matrisi belirli bir yapısal düzenleme göstermeyen, hücresel oldukça zengin bir oluşumdur. Kollajen liflerin farklı doğrultularda demetler oluşturdıkları bu kemik tipi embriyonik gelişimde ve kırık onarımında izlenmektedir.

Kemik dokusunun gelişim süreci içerisinde primer kemiğin yerinde matrisi lamelli düzenleme gösteren sekonder kemik gelişmektedir. Sekonder kemiğin mikroskopik özelliğini 3-7 µm kalınlığındaki lameller yapmaktadır. Lamelli görüntüye matrisin birbiri ardına oluşumu neden olmaktadır. Osteositler primer kemiğe göre azdır ve komşu lameller arasında yer almaktadır. Osteoblastlar çok sayıda ince kanalcıklarla birbirine bağlantılıdır.

Makroskopik olarak sekonder kemik dokusu farklı iki tip düzenleme gösterir. İlkinde lameller anastomozlaşan, ince ve düzensiz trabeküller yaparlar. Trabeküllerin

gözeneklerini kemik iliği ve kan damarları doldurur. Bu kemik şekli spongioz, süngerimsi veya trabeküler kemik olarak adlandırılmaktadır. Süngerimsi kemik kemik dokusunun metabolik yönden en aktif kısmıdır ve başta parathormon olmak üzere hormonal etki ve sistemik bozukluklarda ilk önce değişime uğramaktadır.

Sekonder kemiğin ikinci şeklinde lameller, bazı mikroskobik boşluklar dışında, organın bir kısmını tümüyle kaplamaktadırlar. Bu kemik şekline kompakt kemik denmektedir. Kompakt kemikte lameller düzenlemeyi kan damarlarının dağılımı belirlemektedir. Kan damarları kemiği uzunlamasına kateden ve birbirine enlemesine kollarla anastomozlaşmış havers kanalları içinden geçmektedirler. Bunlar periost ve endosttan kemiğe dik biçimde uzanan volkmann kanallarıyla birleşmişlerdir. Bu iki kanal sisteminin bütün kemik dokusu boyunca oluşturduğu üç boyutlu ağ içerisinde sinir lifleri, kan damarları ve bağ dokusu yer almaktadır. Üç boyutlu sistemin içerisinde bahsedilen yapılarla kanal duvarları arasında osteoprogenitor hücreler ve osteoblastlar yer almaktadır. Her havers kanalının etrafında 4- 20 adet halka bulunur ki bu yapı kompakt kemiğin yapı ünitesi olan osteon olarak isimlendirilmektedir (28).

2.1.2. Osseointegrasyon ve Ön Koşulları

Osseointegrasyon canlı kemik dokusu ile titanyum implant yüzeyi arasında ışık mikroskobu düzeyinde izlenen direkt temas olarak tanımlanmaktadır. Bir implant materyalinin osseointegre olabilmesi için öncelikli olarak bu materyalin biyokompatibl (dokuyla uyumlu) olması gerekmektedir. Bu özellik materyalin sahip olduğu bir takım mikroskobik, makroskobik ve kimyasal özelliklerin bütünü olarak algılanabilmektedir. Kanserojen, radyoaktif olmayan, herhangi bir toksik veya antijenik reaksiyona neden olmayan, yerleştirildiği dokuda rezorbsiyon yaratmayan ve yabancı doku reaksiyonu göstermeyen materyaller biyolojik olarak uyumlu olarak kabul edilebilmektedir. Doku uyumuna ek olarak konak dokuda herhangi bir patoloji bulunmaması ve yerleştirme işleminin travmatik uygulanması osseointegrasyonu etkileyen önemli faktörlerdendir.

Osteoblastik aktivitenin gerçekleşebilmesi ve oluşan kemiksi dokunun olgunlaşabilmesi için yeterli bir bekleme süresi gerekmektedir. İyileşme süresinin yeterli olması, patolojik bir durum ve aşırı yük gibi sorunlarla karşılaşılmasında da yine osseointegrasyonun koşulları içerisinde yer bulan olgular olarak sıralanmaktadır.

Primer stabilite yani yerleştirilen implant materyalinin yerleştirme anında doku içinde hareketsiz veya minimal düzeyde hareketli olması dokunun materyale olan yanıtını birinci derecede etkilemektedir. Günümüz dişhekimliğinde ağız ortamına yerleştirilen implantların tümü titanyumdan üretilmektedir. Titanyumun sahip olduğu biyokompatibilite özelliği bu seçimde etkin rol oynasa da diş implantlarının sahip olması gereken tek özelliği biyokompatibilite değildir (29).

Geçmişte yaşanan deneyimler titanyumdan daha biyokompatibl materyallerin diş implantı olarak kullanıldıklarında kırılmaların meydana geldiğini göstermiştir. Dolayısıyla implantların ağız ortamında çiğneme yüklerine karşı gelebilmeleri için belirli bir düzeyin üzerinde mekanik direnç de sahip olmaları gerekmektedir (30).

İşte bu özelliklerin doğrultusunda, titanyum esaslı implantlar dişhekimliği bilimi içerisinde yer almakta ve diş eksiklerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Tarihsel gelişimleri daha eski dönemlere rastlarsa da günümüz implantlarına öncü nitelikteki silindirik formda cilalı yüzeyli saf titanyum implantlar Branemark ve ark. tarafından geliştirilerek ilk önceleri total diş eksikliklerinin hekim tarafından çıkartılabilen sabit vidalı tipte protezlerle tedavisinde kullanılmış, daha sonraları ise tek diş eksikliklerinden uzun dişsiz aralıklara kadar uzanan geniş bir yelpazede kullanım alanı bulmuşlardır (31).

Bir implantın başarılı olarak kabul edilmesi için uzun dönemde bir takım kriterlere sahip olması gerekmektedir. Albrektsson ve ark. tarafından 1986 yılında ortaya atılan başarı kriterlerine göre; yerleştirilmiş bir implantta kendiliğinden meydana gelen ağrı, perküsyona duyarlılık ve mobilite olması veya implantın etrafından eksuda

gelmesi başarısızlık kriterlerinden birkaçıdır. Yine uzun dönemde radyografik değerlendirmelerde gözlemlenen peri-implanter radyolusensi, vertikal kemik kaybının ilk yıl 1-2 mm'nin daha sonraki her yıl 0.1- 0.2 mm'nin üzerinde olması da başarısızlık olarak kabul edilmektedir. Fonksiyonel ve estetik açıdan tatmin edici sonuçlara ulaşamaması da bu kriterlerin içine dahil edilen özelliklerdendir. Yine implant ve çevresindeki destek dokularda meydana gelen enfeksiyon nedeniyle meydana gelen kemik kaybı da periimplantitis olarak adlandırılır ki bu durum da enfeksiyon kaynaklı başarısızlıklardan biri olarak kabul görmektedir (32).

Ancak bazı araştırmacılara göre bu tip istenmeyen durumların ortaya çıkması o implantın kesin olarak başarısız olduğu anlamına gelmemekte, kaybedilmemiş implantlar kesin olarak başarısız olarak kabul edilmemektedir (33).

2.1.3. Osseointegrasyon Süreci

Osseointegrasyon süreci de kırık iyileşmesinde veya oluşan bir kemik defektinde olduğu gibi frezleme işlemi sonrasında kemikte meydana gelen lezyon tarafından aktive olmaktadır. Kemik matriksinin bu lezyon nedeniyle hücre dışı sıvılarla karşılaşması, çeşitli protein molekülleriyle birlikte büyüme faktörlerinin ortaya çıkmasına ve kemik onarımını aktive etmesine neden olmaktadır. Ortaya çıkan bu moleküller; kemik iliği, periost ve endosttan osteoprogenitor hücrelerin bölgeye prolifer olmasına neden olmaktadır. Bu hücrelerin proliferasyonu sonrası osteoblastlara farklılaşmasıyla birlikte defekt kenarlarından kemik yapımı meydana gelmektedir. Bu kemik yapımı ise büyük olasılıkla implant yüzeyinde sonlanmaktadır. Bu kısma kadar osteoklastlar süreç içerisinde yoğun olarak yer almamakta ve nadir olarak görülmektedir.

Osseointegrasyon prosesi bu bölümden sonra 3 kısımda değerlendirilebilmektedir.

1. Woven kemiğiyle birlikte oluşan birleşme
2. Lameller ve paralel fibrilli kemik deposizyonu
3. Kemik remodelingi

1. Kemik yüzeyi ile implant yüzeyi arasında kalan boşluğu ilk olarak woven kemiği denen düzensiz ve sayısız miktarda kollajen lif demetleri ve düzensiz osteositler içeren primer kemik dokusu doldurmaktadır. Mineral yoğunluğu açısından oldukça zayıf olan bu kemiğin en önemli özelliği çok kısa sürede onarım gereken bölgeye doğru proliferasyon olarak defekt boşluğunu doldurmasıdır. Birkaç gün içerisinde bu çatısal yapı vasküler ağla birlikte 1mm'nin altındaki boşlukları doldurarak defekt içinde bir alt yapı oluşturmaktadır. İşte bu alt yapının oluşması implant cerrahisi sonrasındaki 4-6 haftalık periyotta gerçekleşmektedir.

2. İkinci aydan itibaren yeni oluşan bu primer kemik dokusu fibrilleri birbirlerine paralel olan, dayanıklılığı ve mekanik direnci daha yüksek kemik dokusuna dönüşmeye başlamaktadır. Bu kemik dokusu lameller kemikle woven kemiği arasında bir geçiş dokusu olarak adlandırılmaktadır. Lameller kemiğe göre daha hızlı çizgisel aposizyon gösteren (yaklaşık 3-5 katı) , izotropik olmayan bu kemik, zaman içerisinde çizgisel aposizyonu günde 1-1.5 μm olan izotropik lameller kemiğe dönüşmektedir.

3. Kemik remodelingi osseointegrasyonun en son basamağı olarak değerlendirilmektedir. Üçüncü ayda başlayan bu olayın aktivitesi birkaç hafta içerisinde şiddetlendikten sonra tekrar hafiflemekte ancak hayat boyunca devam eden sürekli bir olay halini almaktadır. Osteoklastik rezorpsiyonla başlayan bu zincir lameller deposizyonla devam

etmektedir. Remodeling bir olayın bittikten sonra diğerinin başladığı bir süreç değil kemiğin kendi fizyolojisi içerisinde yer alan yapıyla yıkımın aynı anda gerçekleştiği bir hadise olarak gözlenmektedir. Histolojik olarak gözlemlendiğinde ise; osteoklastların bir matkap ucu veya frez şeklinde sıralandıktan sonra kemikte bir osteonun çapına eşdeğer boyutlarda 150-200 µm çapında silindirik kanallar açtığı izlenmektedir. Osteoklastların bu şekilde dizilimiyle birlikte kemik içinde günde 50 µm düzeyinde rezorpsiyon meydana getirdiği görülmektedir. Osteoklastların 100 µm gerisinde ise çizgi şeklinde osteoblastlar kemik depozisyonu amacıyla sıralanmaktadır. 2-4 aylık süre içerisinde kompakt kemiğin yapı ünitesi olan osteonlar böylelikle tamamlanmış olmaktadır.

Genel hatlarıyla bu şekilde gerçekleşen osseointegrasyon prosesinde remodeling bir başka deyişle kemiğin kendini yenileme yetisi şu iki önemli olaya yardımcı olmaktadır.

- a. Nekrotik veya primer kemik dokusuyla yer değiştirerek daha olgun ve lamelli kemik yapımına yardımcı olarak kemik kalitesini arttırmaktadır.
- b. Destek yapıların boyutsal değişimlerini ve oryantasyonlarını sağlayarak yüklere karşı adaptasyonunu sağlamaktadır (34).

2.1.4. Titanyum

Titanyum elementinin diş implantlarının ana maddesi olarak kabul edilmesi sahip olduğu fiziksel ve kimyasal özelliklere dayandırılmaktadır. Bunlardan ilki ve en önemlisi yüksek korozyon direncidir. Titanyuma bu özelliği üzerindeki oksit tabakası vermektedir. Hava ve suda birkaç milisaniyede oluşan bu tabaka titanyumu kimyasal olarak en dirençli metallerden biri yapmaktadır. Titanyum farklı stoikometrilere

TiO, TiO₂ ve TiO₃ gibi farklı oksitleri meydana getirebilmektedir. Bu oksitlerden en bilineni TiO₂'dir.

Titanyumun bir başka önemli özelliği de yüksek dielektrik sabitidir. Bu sabit yardımıyla oksit tabakası, diğer oksitlere göre yüzeyinde oldukça güçlü van der Waal's bağlarının oluşmasına neden olur ki bu da arayüz biokimyası açısından büyük önem taşımaktadır. Buna ek olarak diğer birçok geçiş metal oksitlerinde olduğu gibi titanyum oksit de bir çok organik ve inorganik kimyasal reaksiyonlarda katalizör olarak yer almaktadır.

Titanyuma biokompatibilite özelliğini veren bu eşsiz özelliklerin yanında mekanik açıdan yeterli dirence sahip olması titanyum elementinin bir başka önemli özelliğidir. Bunun yanında düşük yoğunluğu nedeniyle hafif olması da materyalin avantajlarından biridir (30).

2.1.5. İmplantların Yüzey Özellikleri

80 yıllarda Branemark ve ark. 70'li yıllarda uygulamaya başladıkları saf titanyum diş implantlarını her yönüyle dökümente ederek bu bilim dalının oluşmasına öncülük etmişlerdir (35). İmplantların modern diş hekimliğinde önemli bir yer edinmesi ve zaman içinde her türlü dişsizlik endikasyonunda kullanılabilmesi araştırmacıların bu dal üzerine yoğunlaşmasına öncülük ederken yüzey özellikleri ve ilgili çalışmalar implantların gelişim sürecine büyük katkıda bulunmuşlardır.

Branemark ve ark.'nın geliştirdiği saf titanyum implantlar cilalı yüzey olarak adlandırılmış implant yüzeyinde mikropürüzlülüğünün arttırılması için ekstra bir işlem gerçekleştirilmemiştir (36). Yüzey pürüzlülüğünün yüzey alanını arttırma prensibinden hareketle araştırmacılar saf titanyum implantları çeşitli tekniklerle kaplayıp yüzey alanlarını arttırmaya çalışmışlardır. Artan pürüzlülüğün histolojik olarak daha yüksek

düzeyde osseointegrasyon değerleri vermesi konuya olan ilgiyi arttırmış ve çeşitli kaplama tekniklerinin geliştirilmesine neden olmuştur. Bu tekniklerden titanyum plazma sprey (TPS) (37) ve hidroksilapatit (HA) (38) kaplamalar en yaygın olarak kullanılan ve uygulanan teknikler olarak göze çarpmaktadır. TPS kaplamalar titanyum partiküllerinin yüksek ısıda kor haline getirildikten sonra neon veya argon gazları eşliğinde yüksek hız ve ısıda saf titanyum yüzeye püskürtülmesi esasına dayanmaktadır. HA kaplamaların çıkış noktası; kemiğin inorganik yapısının temelini oluşturan bu apatit yapının kullanılarak implant yüzeyinin artırılmasıdır. Özellikle hidroksil apatit kaplamaların implant yüzeyinden ayrıldığını gösteren çalışmalar (39) kaplamalara olan ilgiyi yüzeyden aşındırıcı tekniklere yöneltmiştir. Her ne kadar bazı kaplama tekniklerinin kullanımına devam edilse de bugün birçok implant sistemi kumlama ve asitle pürüzlendirme tekniklerini genel yüzey özelliği olarak benimsemektedir (40,41).

2.1.6. Kemik İmplant Temasını Gösteren Testler

İmplantın iyileşme dönemi sonunda klinik olarak stabil durumda bulunması ve bu stabilitenin röntgen bulgularıyla desteklenmesi kemik hücreleriyle implant yüzeyi arasında bir çeşit bağlantı olduğunun göstergesi olmakla birlikte yerleştirilmiş implantın osseointegrasyon düzeyi hakkında bilgi vermemektedir. Bu düşünceden hareketle araştırmacılar implantların kemikteki stabilizasyonunu tespit etmek için klinikte yapılan mobilite ölçümü dışında, daha farklı teknikler geliştirmeye çalışmışlardır.

Bu cihazlardan dişlerin mobilite miktarını ölçmek için tasarlanmış Periotest® (Siemens, Almanya) (42) 80'li yılların ortalarında implantların stabilitelerini ölçme amacıyla da kullanılmıştır. 90'lı yılların sonunda geliştirilen bir başka cihaz ise rezonans frekans analizi prensibiyle çalışmakta ve implantların durağanlık düzeyleriyle ilgili numerik değerler vermektedir (43). Klinisyenler verilen bu numerik değerler doğrultusunda implantların yükleme zamanlamasıyla ilgili bilgi sahibi olmakta ve bu bilgilerini protetik planlamalarında kullanmaktadır.

Bu tekniklerden bağımsız olarak implantların kemikten tamamen ayrılmasıyla sonuçlanan ve osseointegrasyona zarar vermesi nedeniyle sadece deneysel düzeyde kullanılan çeşitli testler ve değerlendirmeler de mevcuttur. Bu testlerden en çok kullanılanları pull-out (yukarı doğru çekme) (44) ve removal tork (tersine döndürme) (45) testleridir. Genellikle çeşitli hayvan deneklerde farklı mikro ve/veya makro yapıya sahip implantlar karşılaştırma amacıyla kullanılmaktadır.

Diş implantlarının osseointegrasyon düzeyi hakkında en objektif sonuçları histolojik değerlendirmeler ve histomorfometrik ölçümler vermektedir. Deneysel çalışmalarda kullanılan bu teknik kısaca implant ve çevre dokulardan kesit alınması ve alınan bu kesitlerin mikroskoptaki görüntülerinin fotoğraflanarak dijital ortamda çeşitli ölçümler yapılması esasına dayanmaktadır. Kesit alma işlemi sert dokuları elmas bıçaklar yardımıyla kesebilme özelliği olan özel cihaz sayesinde yapılmaktadır (46, 47,48).

2.1.7. Çekim Sonrası Kemik Rezorpsiyonu

Diş çekimi sonrasında çekim soketinin iç kısmında kemik yapımı, üst tarafında kret tepesinde ise kemik yıkımı meydana gelmektedir. Aynı anda meydana gelen bu iki olay 2 hafta içerisinde başlamakta ve devamlılık göstermektedir. Değişiklikler dikey olduğu kadar yatay yönde de meydana gelmektedir. Buna ek olarak kemiğin yoğunluğunda da çeşitli değişimler olmaktadır. Rezorpsiyon hadisesi hayat boyu aynı şiddette devam eden bir olgu değildir. Diş çekimi sonrası meydana gelen kemik rezorpsiyonunun büyük bir kısmı ilk bir sene içinde meydana gelmektedir. İlk seneden sonra rezorpsiyon olgusu yavaşlamakta ancak hadise devamlılık göstermektedir.

Maksiller kemikte diş çekimleri sonrasında alveoler bölgede şiddetli seyreden ve geri dönüşümü olmayan, hem vertikal hem de horizontal yönde karakterize kemik rezorpsiyonları meydana gelmektedir. İşte bu atrofik rezorpsiyon konak kemik miktarını azaltarak implant uygulamalarını güçleştirmektedir.

Maksiller posterior bölgede kemiğin rezorpsiyon miktarı dişsizlik süresine ve maksiller sinüsün ön tarafında yer alan dişlerin varlığına bağlıdır ki bu dişlerin varlığı terminal gap bölgesindeki rezorpsiyonu azalttığı bilinmektedir. Atrofik rezorpsiyon dışında sinüs boşluğunun genişleyerek sarkması da bu tip hastalarda sık rastlanılan bir durumdur. Fizyolojik bir olgu olarak kabul edilmesine rağmen diş çekimleri sonrası meydana gelen kemik rezorpsiyonları kişiden kişiye miktar yönünden değişkenlik gösteren olaylardır. Alveolar kemiğin üzerine gelen kuvvetlerin yönü, şiddeti, sıklığı; yapılan protezlerin uyumu ve başarısı bu farklılıkta önemli rol oynamaktadır. Bu faktörlere ek olarak hastanın yaşı, cinsiyeti, hormonal dengesizlikler, metabolik faktörler ve enflamasyon da kemik rezorpsiyonuna etki eden sistemik faktörler içinde yer almaktadır (49).

Cawood ve Howell (50) adlı iki araştırmacı Fallschüssel (51) tarafından gerçekleştirilen rezorbe maksiller alveolar kemiğin sınıflandırmasını ufak değişikliklerle modifiye ederek yayınlamışlardır. Cerrahi öncesi diagnostik amaçlı kullanılan sınıflandırma kısaca şu şekilde özetlenebilir.

Class1: Dişli alveolar kemik

Class2: Çekim sonrası yeni iyileşmiş alveolar kemik

Class 3: Yeterli genişlik ve yükseklikte, çekimden sonra şekillenmiş bir alveolar kemik

Class 4: Bıçak sırtı şeklinde boy olarak yeterli ancak kalınlık olarak yetersiz alveolar kemik

Class 5: Yetersiz boy ve genişlikte düz seyreden alveolar kemik

Class 6: Sinüs tabanı ile sınırlanan bazal kemiğin dahi rezorbe olduğu kemik tipi

2.1.8. Kemik Miktarını Arttırıcı veya İmplant Yerleşimini Kolaylaştırıcı Teknikler

Rezorpsiyon sonrası varolan kemik miktarı sıklıkla implant uygulamalarını güçleştirmekte ve bazı durumlarda neredeyse imkansız hale getirmektedir. Gerek estetiğin sağlanması gerekse hastanın fonksiyonel problemlerinin giderilmesi için kullanılan çeşitli metodlar ve teknikler bulunmaktadır.

2.1.8.1. Kemik Ogmentasyonu

Kelime anlamı olarak büyütme genişletme anlamına gelen ogmentasyon işlemi implantoloji literatüründe oldukça geniş bir yelpazeye yayılmış olup aslında kemik miktarını arttırıcı tüm teknikler olarak değerlendirilmektedir. Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu ise defekt bölgesinin enfeksiyon ve granulasyon dokusundan elemine edildikten sonra bir greft materyaliyle doldurulması ve bir bariyer membran yardımıyla defekt bölgesinde var olması istenmeyen iyileşme potansiyeli ve kalitesi düşük olan hücrelerden uzak tutulması esasına dayanmaktadır (52). Bu iki kavram birbirinden ayrı farklı olarak anlaşılabilir da aslında iç içe geçmiş olgular olarak değerlendirilmektedir. Ogmentasyon işlemi ağız içi veya dışı bölgelerden alınan otojen kemik greftleriyle gerçekleştirilebildiği gibi, çeşitli allogreftler, alloplastik materyaller ve membranlar kullanılarak da yapılabilmektedir.

2.1.8.2. Sinüs Lifting

Gerek çekim öncesi veya çekim sonrasında meydana gelen kemik rezorpsiyonları gerekse sinüs boşluklarının sarkması nedeniyle sinüs tabanı ile kret tepesi arasındaki kemik miktarının azalması implant yerleşimine engel teşkil etmektedir. İmplant kullanımının dişhekimliği bilimi içerisinde yer almasının öncesinde protetik nedenlerle Boyne tarafından gerçekleştirilen bu cerrahi girişim Boyne ve James

tarafından yetersiz kemik boyutu bulunan implant adayı vakalarda uygulanmış ve literatürde dökümanite edilmiştir. İşte bu durum sinüs lifting (sinüs elevasyonu, sinüs augmentasyonu) tekniğinin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Üst çene arka bölgede yetersiz kemik boyutu varlığında kullanılan bu teknik zaman içinde çeşitli modifikasyonlar geçirdikten sonra modern implantolojide sıklıkla kullanılan bir teknik halini almıştır (12,13).

2.1.8.3. Diğer Teknikler

2.1.8.3.1. Distraksiyon Osteogenezi

İlizarov adlı Rus araştırmacı tarafından alt ve üst ekstermitelerde gerçekleştirilen uzatma işleminin çenelere adapte edilmesi işlemidir (53). Kesilerek kemikten ayrılması sağlanan kemik parçasının bir çeşit düzenek yardımıyla sabitlenerek iki parça arasında kademeli bir yaklaşımla bir boşluk oluşturulması ve oluşan bu boşluğun kemikleşmesi esasına dayanmaktadır. Hasta açısından travmatik bir teknik olarak göze çarpmaktadır (54).

2.1.8.3.2. Mandibular Sinir Repozisyonu Veya Transpozisyonu

Bazı durumlarda mandibular kanalın üzerinde kalan kemik miktarı standart olarak implant tedavilerinin gerçekleştirilebilmesini imkansız kılabilmektedir. Bu durum, genellikle diş çekimleri sonrasında yeterli kemik miktarı olmasına rağmen bölgenin uzun süre rehabilite edilmemesinden kaynaklanmaktadır. Bu gibi durumlarda literatürde mandibular damar sinir paketinin repoze edildiği veya özel el aletleri yardımıyla çekilerek damar-sinir paketinden bağımsız alan oluşturulduğu bir çok çalışma bulunmaktadır. Her iki teknik de oldukça travmatik, komplikasyon riski yüksek ve invazif teknikler olmasından dolayı implant pratiğinde rutin uygulama alanı bulamamaktadır(55).

2.2. Greft Materyalleri ve Kalsiyum Fosfatlar

2.2.1. Kemik Oluşturucu Mekanizmalar

Oral implantoloji bilim dalının içeriği gözden geçirildiğinde başarı kavramı, doğru bir planlamadan, doğru yapılmış bir proteze uzanan oldukça uzun bir zincirin halkalarından meydana gelmektedir. İmplantların sağlıklı ve yeterli hacimdeki iyi kalitedeki kemik dokusu içerisine yerleştirilmesi bu zincirin önemli halkalarından birini oluşturmaktadır. Ancak diş implantlarının endodontik veya periodontal nedenlerle çekilen veya çeşitli anomalilerle eksik olan dişlerin yerine yerleştirilmesi, bunlara ek olarak çekimler üzerinden uzun zaman geçirilmesi sıklıkla bu duruma engel teşkil edecek kemik rezorpsiyonlarını veya kemik defektlerini gündeme getirmektedir. İşte bahsedilen bu defektlerin veya yetersiz kemik hacminin varlığında; implant yerleşimini mümkün kılmak, yerleştirilen implantın prognozunu daha iyi hale getirmek veya daha önceden yerleştirilmiş bir implantın etrafında meydana gelen kemik kaybını telafi etmek amacıyla uygulanan greft materyalleri, organik yapıya olan yakınlıkları, bazı hücrelerin varlığı ve sahip oldukları bazı kemik oluşturucu mekanizmalarla çeşitli gruplara ayrılmaktadırlar. Bu mekanizmalar sırasıyla osteogenez, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyondur (56).

Osteogenez, kemik dokusu oluşturma kapasitesine sahip hücrelerin varlığında bu hücrelerin kemik yapımını gerçekleştirme hadisesidir. Bu hücrelerin kemik yapımını gerçekleştirebilmesi herhangi bir uyarandan veya çevre dokudaki olaylardan bağımsız olarak gerçekleşebilmektedir. Bilindiği gibi canlı kemik hücrelerine sahip tek greft materyali “otojen kemik” yani o canlının kendisine ait kemik dokusudur. Bir başka deyişle osteogenetik karaktere sahip tek greft materyali otojen kemiktir. Otojen kemik implant uygulamalarında tuber maksilla, retromolar bölge, çene ucu, interforaminal alan ve implant yuvalarının açılması sırasında freze edilen kemik gibi intra-oral bölgeden

elde edilebileceği gibi; iliak kemik, tibia ve kafatası gibi çok çeşitli anatomik ağız dışı bölgelerden de elde edilebilmektedir (57,58).

Osteoindüksiyon ise doku içerisindeki farklılaşmamış mezenkimal hücrelerin kemik yapıcı osteoblastik hücrelere dönüştürülmesi vasıtasıyla meydana gelen bir tür kemik oluşturma mekanizmasıdır. Tabii ki otojen kemikle birlikte allogreftler osseoindüktif mekanizmaya sahip greft materyalleri olarak göze çarpmaktadırlar. Allogreftler o türün içerisindeki başka cinslerin üzerinden elde edilen ve geçirdikleri çeşitli prosesler sonrasında uygulanmaya hazır hale getirilen greft materyalleridir. İnsan kemiği kaynaklı bir başka deyişle kadavralardan elde edilen bu materyaller; geçirdikleri proses farklılıklarına göre dondurulmuş, dondurulmuş-kurutulmuş, demineralize dondurulmuş kurutulmuş, non-demineralize dondurulmuş kurutulmuş gibi farklı tiplere ayrılmışlardır (56).

Zenogreftler ise hayvansal kaynaklı donörlerden elde edilmiş ve çeşitli prosedürlerle deproteinize edilerek organik kısmı ortadan kaldırılmış greft materyalleridir. Bu materyaller kimi kaynaklara göre allogreftlerin bir alt grubu kimi kaynaklara göreyse alloplastlar içerisinde yer alan bir grup olarak algılanmaktadır ki hem allogreftlerin hem de zenogreftlerin içerdikleri organik yapıdan tam olarak arınıp arınmadıkları hala süregelen bir tartışma konusu olmakla birlikte bu materyallerin kendilerine özgü immunolojik hadiseler ve viral kontaminasyon riski bulunduğu ait çalışmalar bulunmaktadır (59).

Osteokondüksiyon ise greft materyalinin bir çatı oluşturmaları ve bu çatıyı yer tutucu olarak etrafındaki kemik yapıcı hücreler kaynaklı apozisyonel kemik büyümesine olanak sağlaması olarak tanımlanmaktadır. Sentetik kaynaklı greft materyalleri yada diğer adıyla alloplastlar greft materyalleri arasında osteokondüktif özelliği dışında başka özelliği bulunmayan tek materyallerdir. Otojen greft materyalleri ise bahsedilen bu üç kemik oluşturma mekanizmaya sahip kemik materyalleriyken allogreftler osteoindüktif ve osteokondüktif özellikleri bünyelerinde barındırırlar (56).

Otojen kemik içerdığı tüm kemik yapıcı özelliklerle en değerli greft materyali olarak kabul edildiği halde; elde edilmesi sırasında karşılaşılan güçlükler, hasta açısından travmatik olması, ikincil bir cerrahi bölgenin oluşması gibi iddialarla karşı karşıya kalmaktadır. Ağız içinden toplanabilen otojen kemik miktarının az olması, ağız dışından elde edilen kısmın ise sıklıkla hospitalizasyon gerektirmesi gibi nedenler otojen kemiğin özellikle büyük miktarlarda greft materyali gerektiren durumlarda kullanım alanını kısıtlamaktadır (58). İşte bu kısıtlama neticesinde allogreftlerle, alloplastik greft materyalleri günümüz implantolojisinde geniş bir kullanım alanı bulmaktadır.

2.2.2. Membranlar

80'li yılların sonlarına doğru ortaya atılan yönlendirilmiş doku rejenerasyonu olgusu periodontoloji alanında geniş bir ilgi uyandırmıştır. Dokunun kendini orijinaline uygun biçimde onarabilmesi için defekt bölgesinde bulunması gereken hücrelerin o bölgede konumlandırılması olarak basitçe ifade edilen bu kavram aslında gerek hücre göçleri gerekse mitotik aktiviteleri diğerlerine göre daha hızlı olmasına karşı, bozuk bir iyileşme kapasitesine sahip hücrelerin bir bariyer membran yardımıyla bölgeden arındırılması olarak tanımlanabilmektedir (60).

Dahlin ve ark. tarafından aynı prensip dahilinde yönlendirilmiş doku rejenerasyonu, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu olarak adlandırılarak implantlar etrafındaki kemik miktarını arttırıcı bir prosedür olarak implantoloji literatürüne dahil olmuştur (61). Çok çeşitli materyallerden elde edilen membranlar doku içinde rezorbe olup olmamalarına göre iki ayrı grupta değerlendirilmektedir. Rezorbe olmayan membranlar 2. bir işlem dahilinde çıkartılma zorunluluğu gerektirse de bu durum sonucun çıplak gözle görülebilmesine olanak veren bir avantaj olarak kabul görmektedir. Bu tip membranların sıklıkla yumuşak dokuyu perfore ederek ağız ortamına açılması ve bekleme süresinden daha kısa bir süre zarfında bölgeden çıkartılması birer dezavantaj olarak varsayılmaktadır (62). Diğer taraftan rezorbe olan

membranların ikinci bir cerrahiye gerek duymaması ancak aynı zamanda sonuçlarının direkt olarak değerlendirilememesi artı ve eksileri olarak kabul edilmektedir (63). Kollajen esaslı rezorbe olan membranlar son yıllarda sıklıkla kullanılmaktaysa da titanyum esaslı non-rezorbe membranlar da giderek artan kullanımlarıyla dikkatleri üzerine çekmektedirler (64).

2.2.3. Sentetik kemik greftleri - Alloplastlar

Kemik greft materyallerinin içeriği oldukça geniş bir alana yayılsa da, kalsiyum fosfatlar bu sınıf içerisinde önemli bir yer kaplamaktadır. Kalsiyumfosfat esaslı greft materyallerinin en önemli özelliği kemik dokusuyla olan biyolojik ortamdaki uyumudur. İşte bu uyum da materyalin hazırlanışı sırasında edindiği çeşitli özelliklere bağlı olarak içerdiği biyoaktivitesiyle ilgilidir. Biyoaktif bir biyomateriyalin 2 tane temel özelliği vardır:

1. Osseointegrasyon: Alloplastik materyalin arada fibröz bir bağlantı olmaksızın kemik yüzeyine kimyasal olarak direkt bağlantısı anlamına gelmektedir (65).
2. Osseokondüksiyon: Alloplastik materyalin kendi üzerine doğru büyüyen kemikleşme sürecini destekleme yetisi olarak tanımlanabilmektedir (66).

Bu her iki önemli kavram için de kemikle materyal arasında fibröz doku varlığının bulunmaması büyük önem taşımaktadır. Bu dokunun varlığı olmaksızın gelişen bağlantı oldukça kuvvetli bir yapıya sahip olup kemik- implant arasındaki rijiditeyi sağlamaktadır. Fibröz dokunun varlığı rijit fiksasyonu engellemekte ve mobilitateye sebep olmaktadır. Bu mobilite de implant etrafında enfeksiyonla birlikte kemik rezorpsiyonuna davetiye çıkarabilmektedir. İşte tüm bu sebeplerden dolayı sadece osseointegre olabilen osteokondüktif materyaller gerçek kemik greft materyali olarak görülmekte ve bu materyaller geçen zaman içerisinde yeni kemik oluşumuyla yer değiştirebilmektedir. Sentetik greft materyalleri içerisinde bioaktif camlar, trikalsiyum fosfatlar, hidroksil apatitler, kalsiyum fosfatlar ve kalsiyum sülfatlar olarak

değerlendirilebilir. Biyoaktif camlarla kalsiyum sülfatları bu grubun dışına aldığımızda geri kalan bütün sentetik materyallerin CaP esaslı olduğunu veya bu materyalin farklı formları olduğu görülmektedir. Dolayısıyla sentetik greft materyalleri dendiğinde akla gelen materyallerin birçoğu CaP esaslıdır.

2.2.3.1.Kalsiyum Fosfatlar

Kemiğin inorganik kısmının nerdeyse tamamı kalsiyum fosfat esaslıdır. Bu durum kalsiyum fosfat esaslı materyallerin kemik yapımında veya rejenerasyonunda kullanılması fikrini akla getirmiştir.

De Jong 1926 'da sentetik olarak geliştirilmiş temel kalsiyum fosfat, hidroksil apatitle, in vivo kalsiyum fosfat arasındaki x-ray difraksiyon analizinde ortaya çıkan benzerliği ortaya koymuştur (67).

Kalsiyum fosfat bazlı alloplastik materyalleri verilen önem bu birleşimin apatit yapısından kaynaklanmaktadır. Kalsiyum fosfat esaslı bileşikler $Ca_5(X)(PO_4)_3$ şeklinde genel olarak formüle edilebilmektedir. Bu formül içerisinde de X değişkenlik göstermekte flor (F), klor (Cl), hidroksit (OH) olacak şekilde apatite ismini vermektedir (68).

Günümüzde kalsiyum fosfat apatitleri en çok kullanılan sentetik kemik greft materyalleri olarak kabul görmektedir. Farklı kalsiyum fosfat apatitleri farklı düzeylerde osteokondüksiyon ve osseointegrasyon özelliklerine sahiptir.

Bu farklılık materyalin hazırlanışı ve kimyasal özellikleriyle ilgili bir durumdur. Bazıları rezorbe olabilmekte; osteokondüksiyon ve bir çeşit yer değiştirme işlemi sonucunda yeni kemik oluşumu meydana gelebilmektedir. Bunlara ek olarak kalsiyum fosfat apatitlerinin büyük bir kısmı biyolojik uygulamalar için yeterli düzeyde olan baskı direncine sahiptir. Bükme gerilimleri ise baskı dirençlerine göre oldukça

düşük olan bu bileşiklerin makaslama kuvvetlerine karşı kırılmalar gösterdikleri tespit edilmiştir (69). Bu tip kuvvetlere karşı dirençsizliklerinden dolayı ortopedik cerrahi gibi strese karşı direnç gerektiren tıbbi alanlar yerine oral ve maksillofasiyal cerrahi alanında kullanım alanları bulmuşlardır (70,71).

Kalsiyum fosfat apatitlerinin iki tane çok önemli preparatı bulunmaktadır:

1. Trikalsiyum fosfat (TCP): $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
2. Hidroksil apatit (HA): $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Bahsedilen her iki apatit de öncelikle seramik form şeklinde kullanılmaktadır. Seramik formu, apatiti bir başka deyişle alloplastik greft materyalini oluşturan kristallerin yüksek derecelerde ısıtılarak bir araya getirilmesi sonucu meydana getirilmektedir ki bu işlem sinterleme olarak bilinmektedir. Sinterleme işlemi sayesinde materyal kullanım öncesinde oldukça sert bir katı forma dönüşmektedir.

İşte bu şekilde yüksek derecelerde ısıtılan veya sinterlenen materyallerde kristallerinin bir araya gelmesiyle birlikte CaP apatitleri blok veya granüllü hale dönüşmektedir. Blok haldeki CaP seramiklerinin kemik defektleri içine yerleştirilmeleri ve şekillendirilmeleri oldukça güçtür (72). Granüllü yapıda olanlar ise şekillenmeleri ve defekt içine adaptasyonları oldukça kolay olmasına rağmen yapısal bütünlüklerini koruyamadıklarından ve defekt içinde mekanik stabiliteleri olmadığından tam bir doku proliferasyonu sağlayamamaktadırlar (73). Örnek vermek gerekirse implant etrafındaki küçük defektlerin doldurulması oldukça güç gözükmektedir. Belirtilen bu problemlerin üstesinden gelinmesi amacıyla kalsiyum fosfat simanları geliştirilmiştir (74).

Geçmişte farklı denemeler yapıldıysa da kalsiyum fosfat kaynaklı alloplastik materyaller oldukça biyoaktif olmalarına rağmen mekanik açıdan yeterli dirence sahip olmayıp oldukça kırılğan olduklarından büyük eklem protezleri ve diş implantları gibi yük taşıması gereken bölgelerde tercih edilmemekle birlikte yerlerine krom-kobalt veya titanyum alaşımlarıyla saf titanyum kullanılmaktadır (75).

2.2.3.1.1. Kalsiyum Fosfat Simanları

Alloplastik kalsiyum fosfat materyalinin gelişim süreci içerisinde sertleşen kalsiyum fosfat simanlarının kemik defektlerinde kullanımı Brown ve Chow tarafından gerçekleştirilmiştir. Araştırmacıların geliştirdikleri bu siman tetrakalsiyum fosfat ve dikalsiyum fosfat dihidrat içermektedir (76).

Bu çalışmanın ardından kalsiyum-fosfat içeren bileşiklerin farklı kombinasyonları ve kemik defektlerinde kullanımlarıyla ilgili bir çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda kullanılan bu CaP esaslı simanların birçoğu sertleştikten sonra hidroksilapatit meydana getirmektedir (77).

Yapılan çalışmaların sonuçları göz önüne alındığında sertleşme hadisesinin sadece kalsiyum fosfat simanlarının ana komponent olduğu simanlarda meydana geldiği tespit edilmiştir. Kalsiyumfosfat simanları 4 farklı grupta incelenebilmektedir.

1. Kalsiyum fosfat bileşikleri içeren, su, kalsiyum veya fosfat içeren solüsyonların likit olarak kullanıldığı siman tipleri. Bu tip simanlarda sertleşme bir veya birden kalsiyum fosfat bileşiklerinin siman içinde oluşmasıyla meydana gelmektedir.
2. Kalsiyum fosfatların simanın ana kısmını oluşturduğu ancak farklı olarak organik bir asidin likit olarak kullanıldığı siman tipleri. Bu tip simanlarda sertleşme kalsiyum ve organik asidin kompleks şekilde oluşumu sayesinde gerçekleşmektedir.
3. Yine bir önceki grupta olduğu gibi kalsiyum fosfatların simanın ana kısmını meydana getirdiği ancak likit kısmın polimer solüsyonlardan (çözeltiler) ibaret olan siman tipleri. Bu tip simanlarda sertleşme hidroksilapatit oluşumuyla veya kalsiyum ve polimer solüsyonların oluşumu sayesinde meydana gelmektedir.

4. Kalsiyum fosfat ve polimerlerin kompozitlerinden oluşturulan siman tipleri. Bu tip simanlarda sertleşme monomerlerin polimerizasyonu şeklinde meydana gelmekte, materyalde bulunan kalsiyum fosfatların simanın sertleşmesi üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı bilinmektedir (77).

Bahsedilen siman tipleri için genel anlamda kalsiyum fosfat simanları terimi ilk olarak Gruninger ve ark. (78) tarafından ortaya atılmış daha sonra başka araştırma grupları aynı materyali hidroksilapatit simanı olarak da isimlendirmişlerdir (79).

Kalsiyum fosfat simanları genel olarak şu şekilde tanımlanmaktadır: Bir veya birden çok kalsiyum ve/veya fosfat bileşiklerinin tuzlarını içeren bir toz kısma ilaveten bu tozun karıştırıldığı su veya başka bir akuöz solüsyonla meydana gelen kıvamlı bir yapıdır. Bu yapı oda veya vücut sıcaklıklarında kalsiyum fosfat kristallerinin çökmesi ve çöken bu kristallerin oluşturduğu karmaşık düzen yardımıyla sertleşmektedir (76).

Kalsiyum fosfat simanlarının toz ve likit komponentlerinin karışımıyla meydana gelen fizikokimyasal reaksiyon oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir. Simanlar akuöz solüsyonlarla karıştırıldığında kimyasal olarak öncelikle dissolüsyon (çözünme), ardından çökme ve son olarak da transformasyon (dönüşüm) fazları meydana gelmektedir. Kalsiyum fosfat tuzlarının bu süreç içindeki değişimlerini etkileyen en önemli faktörler ortamın pH'sı ve çözünürlük sabitidir (80).

Kalsiyum fosfat simanlarının literatürde belirtilmiş kalsiyum fosfat çökeltileri;

Hidroksil apatit HA: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Kalsiyumdan yoğun olmayan hidroksil apatit CDHA : $\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$

Amorf kalsiyum fosfatlar ACP: $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Brushite DCDP: $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

ve farklı kombinasyonlardaki karbonatlı apatitlerdir.

Bütün bu çökeltilerin apatit yapısı simana biyokompatibilite özelliğini vermekte ve bu durum materyalin kemik dokusuyla kimyasal bağlantı yapabilmesine olanak sağlamaktadır. CaP simanları sertleşmelerinin sonrasında baskı kuvvetlerine karşı yüksek düzeyde dirençli yapılar meydana getirir ki bu durum materyallerin en özgün ve karakteristik özelliklerinden biridir. Baskı kuvvetlerine olan direnç katı fazdaki partikül büyüklüğünün değiştirilmesiyle veya çökeltinin kristallik özelliğinin çeşitlendirilmesiyle arttırılabilmektedir.

Kalsiyum fosfat simanları nötral ve alkali ortamda çözülmedikleri için, poroziteleri başlangıç karışımındaki toz-likit oranıyla direkt olarak ilişkilidir. Ancak simanlardaki porozitenin arttırılmasının her ne kadar materyalin doku uyumunu arttıracak düşünülse de bu olay baskı kuvvetlerine direnci azaltmaktadır. Literatürde farklı fizikokimyasal özelliklere sahip kalsiyum fosfat simanları ve bu simanlar kullanılarak yapılmış bir çok çalışma bulunmaktadır.

Brown ve Chow 1983 yılında tetrakalsiyum fosfat ve dikalsiyumfosfatdihidrat içeren bir kalsiyum fosfat simanı geliştirmişlerdir (79). Materyal 4'e1 oranında suyla karıştırılarak hazırlanmaktadır. Diğer kalsiyum fosfat simanlarına kıyasla üzerinde en çok çalışma yapılan kalsiyum fosfat simanı olarak değerlendirilmektedir. Yapılan çalışmalarda materyalin biyokompatibilitesinin mükemmel olduğu, herhangi bir mutajenik etkisinin olmadığı, sertleşerek saf hidroksil apatite dönüştüğü ve oldukça geç rezorbe olduğu izlenmiştir. Suyla karıştırılmasının ardından bir pat kıvamına gelen materyal kolayca şekillendirilebilmektedir. Yaklaşık 10-15 dakika sonra başlayan sertleşme fazı 4-5 saat içinde tamamlanmakta ve materyal tamamen saf HA'e dönüşmektedir. İlk 24 saat içinde 36 MPa'lık bir direnç kuvvetine erişmektedir. Materyalin bir başka özelliği de ara fazda, HA oluşmaya başlamadan önce oktakalsiyumfosfat oluşmakta ve sertleşme bu şekilde başlamaktadır (80).

Bifano ve ark. aynı materyali kullanarak dişsiz bölgelerde kret ogmentasyonu gerçekleştirmişlerdir. Yerleştirilen biyomateriyalde herhangi bir kayıp gözlemlenmezken yerleştirilen bölgede de herhangi bir akut veya kronik enflamasyon izlenmemiştir.

Materyalin osteokondüktif olduğu görülmüş çevre kemik dokusu ve periosttan materyale kemik hücrelerinin proliferasyonu izlenmiştir (81).

Lew ve ark. köpeklerde yarattıkları kraniyofasiyal defektlerde materyali insan kaynaklı demineralize kemikle karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda hem 3 hem de 6 aylık dönem sonucunda varolan kemik yüzdesinin deneysel grupta kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu izlenmiştir (82).

Geliştirilen kalsiyum fosfat simanlarından bir tanesi de α -BSM'dir. Amorf ve kristal kalsiyum fosfat öncüleri ve serumdan hazırlanan bu materyal, 37 derecede sertleşerek zayıf yapıda kristalli bir apatitik kalsiyum fosfata dönüşmektedir. Bir pat şeklinde enjekte edilebilen bu siman endotermal olarak vücut sıcaklığında 15-20 dakikada sertleşmektedir. Patın kimyasal içeriği amorf kalsiyum fosfat bileşiklerinden meydana gelmiştir. (dikalsiyum fosfat dehidrat, kalsiyum metafosfat, heptakalsiyumfosfat, kalsiyumpirofosfat ve trikalsiyum fosfat)

Knack ve ark. köpeklerde yaptıkları çalışmada α -BSM'yi femurda açtıkları defektlere yerleştirmişlerdir. Yeni kemik oluşumunun 3 hafta içerisinde başladığı, materyalin yüksek düzeyde osteokondüktif olduğu izlenmiştir. 4. hafta sonunda defekt bölgesinde yerleştirilen materyalin yalnızca % 4'ünün rezidüel olarak varolduğu, 26. hafta sonunda ise bu oranın % 0.36 olduğu tespit edilmiştir. Yine 26. hafta sonunda yeni ve eski kemik arasındaki sınırın izlenemez olduğu görülmüştür. Yine materyalin 12. hafta sonunda sağlıklı kemik dokusuna eşdeğer düzeyde mekanik dirence sahip olduğu izlenmiştir (83).

Verdiğimiz iki örnek dışında özellikle beyin cerrahisi ve ortopedi bilim dallarında kullanılan, farklı kimyasal özelliklerde birçok CaP simanı bulunmaktadır. Yüksek biokompatibiliteleri ve yeterli baskı dirençleri onları kullanılabilir kılmakta, doku içinde sertleşmeleri yerleştirildikleri bölgede kalmaları açısından bu materyallere büyük avantaj kazandırmaktadır. Ancak CaP simanları ve tıbbi uygulamalarıyla ilgili olarak 3 adet ana problem bulunmaktadır. Bunlar materyalin sertleşme zamanı,

sertleşme sonrası meydana gelen baskı direnci ve materyalin canlı dokuda meydana gelen biyoerime miktarıdır. Biyoerime kavramı aslında materyalin sadece canlı doku içerisinde gösterdiği rezorpsiyon miktarını değil, aynı zamanda materyalin bir yandan rezorpsiyona uğramasıyla birlikte biryandan da etraftaki kemik dokusu tarafından oluşturulan kemik yapım hadisesini içeren olayların bir bütünü olarak algılanabilmektedir. Biyoerimeye uğrayan ideal bir alloplastik materyal aynı süreç içerisinde osteokondüktif mekanizmayla yer tutucu olarak görev yapmaktadır.

2.3. Sinüs Lifting Uygulamaları

2.3.1. Maksiller Sinüs Boşluklarının Anatomik, Histolojik ve Fizyolojik Özellikleri

Maksilla sağ ve sol olmak üzere iki parçadan meydana gelmektedir. Bu iki parça orta hatta birleşerek üst çeneyi oluşturmaktadır. Her iki maksilla da içi oyuk ve piramit şekildedir. Tabanı medialde, apeksi zigomaya doğru yönelmiş olan bu kemiğin nasal, orbital, fasiyal, infratemporal olmak üzere dört yüzeyi; frontal, zigomatik, alveoler ve palatinal olmak üzere dört adet çıkıntısı bulunmaktadır (1).

İşte bu kemiğin içerisinde genellikle tek bir lob şeklinde bir boşluk bulunmaktadır. Paranasal sinüslerden en büyüğü olan ve sinüs maksillaris adı verilen bu boşluk yukarıda orbita tavanı, aşağıda sert damak, alveoler ve maksillanın dental bölümü, yanda zigomatik çıkıntı arkada kaviteyi infratemporal ve pterigopalatin fossadan ayıran ince bir kemik tabakası ve içerde de unsinat proçes, fontaneller ve alt konka ile sınırlıdır. Hiatus maksillaris veya ostium adı verilen bir delik yardımıyla burun orta meşına açılmaktadır. Bu delik kemiksel olarak 2 ayrı delikten meydana gelse de ağız ortamında deliklerin bir tanesi sinüs mukozası tarafından kapatılmaktadır (1).

Maksiller sinüsün kanlanması a. carotis externanın bir uç dalı olan maksiller arterin pars pterygopalatinadaki a. alveolaris superior posterior adlı yan dalıyla a.infraorbitalisin canalis infraorbitalis içerisinde verdiği Aa. Alveolares superiores anteriores denilen yan dalları tarafından sağlanmaktadır (84).

Ganglion trigeminale'den ayrıldıktan sonra ön arka yönde ilerleyerek n. infraorbitalis uç dalını veren n. maksillaris yol boyunca verdiği yan dallarından birkaçıyla (rami alveolares superiores posteriores ve rami alveolares superiores anteriores) inervasyonu sağlanmaktadır (84).

Tüm paranasal sinüsler nazal kavite ile açık bir iştiraki olan mukoza ile örtülü kavitelere dir. Kemik sinüs duvarları endosteumla örtülüdür ve üzerlerindeki mukozaya sıkıca yapışmış bir biçimde bulunmaktadır. Sinüslerin ve nazal kavitenin mukozası devamlılık halinde olmakla birlikte goblet hücreleri, bazal hücreler ve silialı epitelyum gibi oluşumları da iç ererek histolojik olarak da birbirleriyle benzerlik taşımaktadır. Epitelyum genellikle emme ve salgılama işlevleri yapacak şekilde farklılaşmış dokularda sıklıkla rastlanan tek katlı prizmatik tipte olup, titre k tüylü özelliğe sahiptir (85).

Paranasal sinüslerin fizyolojik önemi hakkında halen çok az şey bilinmekle birlikte fonksiyonları üzerine bir çok hipotez üretilmiştir. Bu hipotezlerin bir çoğu insanda orta yüz gelişimi ve nazal oflaktuar gelişimde önemli olduğu düşünölen sinüslerin filogenetik özelliklerine dayandırılmıştır. Deney sel çalışmalara dayanılarak, fonetik ve respiratuar fonksiyonlarının olduğu da öne sürölmüş tür. İnspiratuar havaya sinüslerden nem kazancı oldukça az olmasıyla birlikte paranasal sinüslerdeki bezler ve goblet hücrelerinden salgılanan salgı burun savunma mekanizmasının en önemli komponentidir (84).

Tablo 1. Paranasal sinüslerin mümkün olan fizyolojik görevleri üzerine hipotezler

Fonetik	Rezonans Kendi konuşmasının kemik iletimini engellenmesi
Respiratuar	Nemlendirme Basınç değışikliklerini tamponlama Lokal immunolojik savunma
Oflaktuar	Oflaktuar mukozayı besleme Uyaran için hava rezervuarı
Statik	Kafatası ağırlığının azaltılması
Mekanik	Travmadan koruma
Termal	Isı yalıtımı

2.3.2. Sinüs Lifting Uygulamalarının Yakın Geçmişi

Ağız dokularının rehabilite edilmesi amacıyla maksiller sinüslerin ogmente edilerek elevasyonu silindirik implantların rutin olarak kulllanımlarının öncesine rastlamaktadır. Posterior bölgede çeneler arası mesafenin büyük bir kemik çıkıntısı veya sarkma nedeniyle azaldığı vakalarda genellikle maksiller sinüs de bölgeye doğru uzanarak çıkıntının basit bir osteotomi işlemiyle kaldırılmasına izin vermemektedir.

Boyne, bu tip durumlarda çıkıntılı kret tepesinden girerek Caldwell-Luc yaklaşımıyla birlikte sinüs membranını delmeden elave ederek bir boşluk oluşturmuş ve oluşan bu boşluğu otojen kansellöz kemikle doldurmuştur. Yaklaşık 3 aylık bir bekleme süresinin ardından kemikte osteotomiyle birlikte artan yumuşak doku da uygun şekilde getirilerek çeneler arası mesafe protez uygulanabilir hale getirilmiştir (12).

Bu yoğun süreç içerisinde blade implantlarının gelişimiyle beraber aynı operasyonlar, blade implantlarıyla birlikte yapılarak, bu tip çeneler arası mesafenin yetersiz olduğu üst çene arka bölgelerde uzun süren dişsizlik hikayesi olan hastalarda başarıyla uygulanmıştır (12).

Maksiller sinüs ogmentasyonunun metalik implantların kullanımına olanak vermesi amacıyla kullanılması Tatum tarafından çeşitli klinik demonstrasyonlarla gösterilmesine rağmen konuyla ilgili ilk yayın Boyne ve James tarafından 1980’de gerçekleştirilmiştir. Çalışmada yazarlar tarafından otojen kemik kullanılarak yapılan sinüs ogmentasyonlu vakalar ve bu bölgelere yerleştirilen implantlar dökümante edilmiştir (13).

2.3.3. Sinüs Lifting Uygulamalarının Endikasyon ve Kontrendikasyonları

Sinüs elevasyonu implantlar için yeterli kemik miktarının bulunmadığı veya arklar arası mesafenin artmış olduğu vakalarda endike olduğu gibi oroantral fistüllerin onarımında ve çeşitli alveoler rekonstrüksiyonlarda da kullanım endikasyonu bulabilmektedir.

Dental implantlar için düşünüldüğünde ise genel olarak;

- a- Alveoler kemik yüksekliği 10 mm'nin altındaki durumlarda ve/veya
- b- Alveoler kemik kalınlığının 4 mm'nin altında durumlarda endikedir.

Sinüs elevasyonu genel tıp içeriği göz önüne alındığında birinci derecede major bir cerrahi girişim olarak düşünülmesi de diş hekimliğinin sınırlarını zorlayan ve rutin implant cerrahisinde ileri bir cerrahi girişim olarak görülmektedir. Ağız içindeki her cerrahi girişim gibi bir takım sistemik kontrendikasyonlar içermektedir. Dolayısıyla işlem yapılmadan önce hastanın tüm medikal problemlerinin sorgulandığı detaylı bir anamnez alınması tavsiye edilmektedir.

Maksiller bölgeden radyoterapi görmüş olan hastalar, kontrolsüz bir sistemik hastalığı olan hastalar, aşırı tütün ve ürünlerinin kullanımı, sepsis durumu ve psikolojik açıdan bu ameliyatı kaldıramayacak durumda olan hastalarda bu operasyon kesin olarak kontrendike olarak kabul edilmektedir (86).

Genel medikal kontrendikasyonların ötesinde sinüs elevasyonu operasyonları bir takım lokal kontrendikasyonlar da içermektedir.

Hastanın daha önceden Caldwell – Luc benzeri bir operasyonu geçirmiş olması bunlar arasında en keskin olanı olarak algılanabilir. Bu tip girişimler hastanın silyalı mukozal epitelinin bir skar dokusuna dönüşmesine neden olur ki bu durum radyografide tespit edilebilmektedir.

Buna ek olarak hastanın bölgede tümör, kronik polipoz sinüzit, herhangi bir patolojik lezyon veya odontojenik enfeksiyon ve kuvvetli alerjik reaksiyonlar gibi durumlara sahip olması da operasyon için kontrendike durumlar oluşturmaktadır.

Sinüs duvarının aşırı şekilde küçük bölmeciklerden oluşması, kompartmanlı yapısı da tam bir kontrendikasyon oluşturmaya da normal boyutlarla açılan kapağın içe ve yukarı kıvrılmasına engel teşkil edebilmektedir. Panoramik radyografide belirlenen veya fark edilen bu lobüler yapı bilgisayarlı tomografi (BT) sayesinde detaylı şekilde incelenebilmektedir (87).

2.3.4. Summers Osteotomisi veya Kapalı Sinüs Elevasyonu

Üst çene posterior bölgede uygulanması planlanan standart boydaki bir implantın ortalama olarak 10 mm olduğu düşünüldüğünde, sinüs tabanının altındaki alveoler kemik yüksekliğinin bu boyuttan kısa olduğu durumlarda kısa implant uygulanması veya implantların bir miktar sinüs boşluğuna penetrasyonu dışında tek alternatif açık teknikle sinüs augmentasyonu olarak görülmektedir.

Ancak tekniğin hasta açısından oldukça travmatik olması, sinüs membranının perforasyonu ve post-operatif kanama problemleri gibi ciddi risk faktörlerinin bulunması bazı hastaların bu tip bir operasyona ılımlı bakmamalarına sebep olmuştur.

Buna ek olarak klinik pratiğinde rutin olarak implant uygulamaya çalışan ancak cerrahi girişim düzeyleri sınırlı derecede olan hekimler için de teknik abartılı olarak görülmekte olup genellikle kaçınılmaya çalışılmaktadır.

İşte bütün bu olguları değerlendiren Summers alternatif bir tekniği ortaya atmıştır (88). Sinüs boşluğuna direkt bir penetrasyonun olmadığı bu teknik kapalı sinüs tekniği veya Summers osteotomisi olarak da ifade edilmektedir. Sinüs elevasyonunun belirli bir düzeyde gerçekleştirildiği bu teknikte kret tepesinden künt uçlu içbükey özel

el aletleri yardımıyla çekiçle vurulmak suretiyle sinüs alt duvarı kırılarak membranın dikkatlice elevasyonu sağlanmaktadır. Oluşan boşluk ise bir kemik greftiyle doldurulduktan sonra implantlar yerleştirilmektedir.

Summers ve ark. 1999 yılında bu teknikle sinüs tabanı altındaki kemik yüksekliğinin 6 mm olduğu vakalarda 10 mm'lik, 9 mm olan vakalarda 13 mm'lik implantlar yerleştirebildiklerini yaptıkları retrospektif çalışmayı sunmuşlardır (89).

Kapalı sinüs tekniği hekim açısından daha pratik , hasta açısından ise daha az travmatik ve komplikasyon riski düşük bir teknik olarak öne sürüldüyse de belirli bir kemik yüksekliğinin altında kullanılması hem primer stabilitenin sağlanabilmesini güçleştirmekte hem de sinüs membranının perforasyon riskini arttırmaktadır.

Deporter ve ark. ostetomi tekniğiyle gerçekleştirdiği ve sığır kaynaklı greft materyali kullandıkları 16 vakada başarı oranını % 100 olarak tespit etmişlerdir (90). Cavicchia ve ark. ise yine aynı teknikle 97 implantta oluşan 11 kayıpla birlikte başarı oranını % 88.6 olarak tespit etmişlerdir (91).

2.3.5. Açık Teknik; Sinüs Lifting Operasyonu

Teknik; sinüs ogmentasyonu (92), sinüs lifting (93), sinüs tabanının yukarı kaldırılması (94) veya sinüs tabanı elevasyonu (95) olarak literatürde farklı olarak isimlendirilebilmektedir. Sinüs ogmentasyonu olarak bilinen ve uygulanan gerçek yöntem bu tekniktir. İmplantların ağızın tüm bölgelerinde her türlü endikasyon için kullanıma girmesinin ardından tekniğin kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır.

Teknik zaman içerisinde çeşitli modifikasyonlar geçirerek ilk yapıldığı şekilden bir miktar uzaklaştıysa da bugün sinüs lifting dendiğinde akla gelen teknik şu şekilde özetlenebilir: Tam kalınlıkta bir mukoperiostal flabın kaldırılmasının ardından sinüs duvarı üzerinde sinüs membranının bütünlüğüne zarar vermeden bir pencere

açılması ve açılan bu pencereden sinüs boşluğuna girilmesinin ardından künt uçlu aletler yardımıyla sinüs membranı yukarı ve içeri doğru kaldırılarak oluşturulan boşluğun otojen veya otojen olmayan greft materyalleriyle doldurulmasıdır. Bu doldurulma işleminin ardından implant yerleşimi için öncesinde belirli bir süre kemikleşme için beklenilirse bu durum çift safhalı sinüs lifting operasyonu olarak adlandırılır. Bu bekleme süresinin ardından implantlar yerleştirilebilmektedir (96).

Sinüs duvarı altındaki kemik miktarının implantların primer stabilitesini sağlayabilecek düzeyde olduğu yaklaşık 5mm ve üzerindeki boyutlarda sinüs ogmentasyonu sonrası implantlar da aynı seansta yerleştirilebilmektedir. Bu durum tek safhalı sinüs lifting olarak adlandırılmaktadır. İmplantların tek seansta yerleştirilmesi tedavi süresini kısaltmakta, hastayı ikinci bir cerrahi girişimden uzak tutmaktadır (97).

Sinüs ogmentasyonu bir çok araştırmacı veya klinisyen tarafından uygulanan bir teknik olmasına rağmen kendi içerisinde bir takım varyasyonlar içermektedir. Bu varyasyonlar 3 ana başlıkta değerlendirilebilmektedir.

- 1- Kullanılan greft materyalinin tipi.
- 2- Sinüs boşluğuna giriş yeri ve yöntemi.
- 3- Sinüs membranın kaldırılma (elevasyon) miktarı. (12)

Kullanılan greft materyalleri değerlendirildiğinde; otojen kemik kullanılabilir en iyi materyal olarak bilinmektedir. Maksiller sinüs boşluğunun implant yerleşimi amacıyla doldurulması gereken oldukça geniş bir hacim bulunmaktadır. Yaklaşık olarak 3-6 cc arasında değişen bu hacmin otojen kemikle doldurulabilmesi ancak ek bir işlemle genellikle iliak kemik veya tibia bölgesi gibi ekstra-oral bir bölgeden kemik grefti alınmasıyla mümkün olabilmektedir (98,99). Ancak bu tip işlemler hasta için oldukça travmatik olmakta birlikte özellikle iliak kemikten alınan bu otojen kaynaklı greftler için hastanın genel anestezi altında hospitalizasyonu gerekmektedir (100).

Her ne kadar bazı yayınlarda lokal anestezi altında tibial bölgeden otojen kemik alınması rutin olarak önerildiyse de (101,102) gerek alınan kemik miktarının yetersizliği, gerek kemik kalitesinin düşük olması, gerekse böyle bir operasyonun hasta tarafından kabul edilebilirliğinin zorluğu otojen greft toplanmasıyla ilgili bu tip operasyonları kısıtlamaktadır.

Bahsedilen bu problemlerden dolayı ogmente edilmesi planlanan sinüs boşluklarında bütünüyle otojen olmayan greft materyalleri kullanılabildiği gibi bu tip materyallerle birlikte az miktarda elde edilebilen otojen kemiğin karışımları da kullanılabilmektedir (103,104,105). Bu karışımların yapılabilmesi için gerekli otojen kemik miktarı genellikle ağız içinden temin edilmektedir. Bu işlem bazen çene ucu gibi ikinci bir operasyon bölgesine ihtiyaç duysa da bazı durumlarda implantların yerleştirilmesi sırasında trefan freziyle kemik alınması , osteotomi sırasında ortaya çıkan kemik tozlarının özel bir aspiratörle ayrıştırılması veya yapılan osteotominin hemen yakınından kemik alınması gibi aynı operasyon bölgesinde işlem sonlandırılabilir.

Sinüs operasyonları sırasında kullanılan otojen kemik olmayan greft materyalleri alloplastik materyallerden (106) allogreftlere (107), allogreftlerden hayvan kaynaklı zenogreftlere (108) uzanan oldukça geniş bir yelpazede değerlendirilebilmektedir. Bu amaçla kullanılan materyallerin birbirlerine olan üstünlükleri tartışmalı olsa da bazı materyallerin diğerlerine göre daha iyi histolojik sonuçlar verdiği görülmüştür. Bunların dışında son yıllarda trombositen zengin plasma (109), immunolojik moleküller ve çeşitli protein dizileri kullanılarak (110) kemikleşmenin daha ileri düzeyde olmasına yönelik çeşitli araştırmalar da literatürde yer almaktadır.

Araştırmacılar sinüs boşluğuna (antruma) giriş yeri ve yöntemi ile ilgili olarak farklı teknikler ortaya atılırsa da bu konu 3 ana başlık altında toplanabilmektedir.

- a. Kasik Caldwell-Luc operasyonlarındaki girişim bölgesinin bir miktar yukarısından yapılan, zigomatik batris bölgesinin önünden yapılan girişim
- b. Zigomatik batris bölgesiyle alveoler kret tepesi arasından yapılan ve maksillanın orta kısmına denk gelen girişim
- c. Bahsedilen bu iki giriş bölgesine daha aşağısında bir bölgeden boşluğa giriş ve alveoler kemik yüksekliğinin kaynak alındığı girişim (13)

Bu üç farklı giriş bölgeleri arasında üçüncüsü diğer ikisine göre daha fazla yaygınlaşmıştır. Kemik üzerinde alveoler yüksekliğe bağlı olarak açılan bir pencere ve bu pencerenin içeri doğru yatırılması sonrası boşluğa giriş, membranın kaldırılması, greftlenmesi ve son olarak kapatılması metodolojik açıdan diğer iki tekniğe göre daha kolay olarak görülse de post operatif bir hematoma, ödem veya daha önceden var olan bir enfeksiyon kalıntısı nedenleriyle bir oroantral fistül oluşturma riski daha yüksek olarak görülmekte ve bu açıdan bakıldığında diğer iki teknik daha olumlu karşılanmaktadır (13).

Bir başka tartışma konusu da antruma giriş sırasında açılan kapak veya penceredir. Bazı klinisyenler kemik üzerinde sınırları belirlenen bu pencerenin büyükçe elmas bir rond frez yardımıyla frezlenerek tamamen ortadan kaldırılmasını önermektedir. Bu işlem sonrasında greftin üzeri rezorbe olan bir membranla örtülerek oral mukozayla ilişkisi kesilmektedir. Bazı araştırmacılar ise bu teknik yerine pencerenin kapak şeklinde kesilip çıkartıldıktan sonra greftleme sonrası membranın üzerine yerleştirilmesini önermektedir. Bazı gruplar ise pencerenin kemik üzerinden ayrılmasını, sadece serbestleştirilerek alt kenarının yukarı ve içe doğru itilmesi sayesinde elevasyonun gerçekleştirilebileceğini savunmuşlardır (87).

Membranın elevasyon miktarı da araştırmacılar arasında değişiklik gösteren bir olgudur. Bazıları minimal düzeyde bir elevasyonu önermekte, bazıları sinüs membranının nasal veya medial duvarının bir kısmının kaldırılmasını bir kısmı ise antral kavitenin alt yarısına kadar yukarıda tutulmasını önermektedir. Membranda meydana gelebilecek olası bir perforasyon eğer membran iyi elave edilmemişse

membranının oldukça sıkı olmasından dolayı bir anda genişleyerek onarılması güç bir duruma gelmesine sebep olmaktadır (13,87). Konuyla ilgili olarak Tepper ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre membranın gerektiğinden fazla kaldırılarak sinüs içinde büyük bir boşluk yaratılması ve bu boşluğun greft materyaliyle doldurulduğunda genel sinüs hacminin üçte birinden daha fazla olması hastada ses değişikliklerine yol açabilmektedir (93).

2.3.6. Sinüs Lifting Çalışmalarına Genel Bakış

Sinüs ogmentasyonu yardımıyla yerleştirilen implantların yaygınlaşarak rutin klinik uygulamaya dönüşmesi ve bu şekilde yerleştirilen implant sayısının artması yapılan yaşam analizleriyle başarı oranlarının araştırılmasına sebep olmuştur (111,112,113).

İmplantların primer stabilitesinin sağlanabildiği ve bu şekilde implant yerleşiminin ogmentasyon prosesiyle aynı safhada gerçekleştirildiği sinüs lifting vakalarında, implantın yaklaşık 4-5 mm apikal kısmı sinüs membranı ve sinüs alt duvarı tarafından 3 boyutlu şekilde çevrelenerek çeşitli greft veya benzeri materyallerle doldurulan bir boşluk içerisinde yer almaktadır. İmplantın zaman zaman çok büyük bir kısmının greft materyaliyle çevrili bu boşluk içerisinde yer alması şüphesiz implantın primer stabilitesini düşüren bir olgu olarak göze çarpmaktadır.

Aynı şekilde implantın stabilitesinin sağlanamayacağına kanaat getirildikten sonra ogmentasyon sonrası kemikleşme süreci içi beklenen vakalarda implantın yerleştirildiği kemiğin ya da kemiksi dokunun ne kadarının kemikleştiği, oluşan kemiğin kalitesi tartışmalı bir konu olarak değerlendirilmektedir. Bu varsayımlar göz önüne alındığında sinüs ogmentasyonu sonrası yerleştirilen implantların yaşam analizlerini tespit etmek amacıyla çok farklı çalışmalar dizayn edilmiştir (111,112,113).

2.3.6.1. Yaşam Analizleri

Hurzeler ve ark.'nın yaptığı 5 yıllık retrospektif çalışmada sinüs ogmentasyonu ile birlikte tek veya çift safhalı olarak yerleştirilen 340 adet TPS kaplı IMZ implantının başarı oranı % 90.3 olarak saptanmıştır. Bu oran düşük olarak gözlemlendiyse de implantların sadece 4 tanesinin (%1.2) protetik safhada kaybedildiği belirtilmektedir (22).

Daelemans ve ark. ise benzer bir çalışmada 33 hastada gerçekleştirdikleri 44 implantı sinüs ogmentasyonu sonrasında yapılan protetik rehabilitasyonun ardından 3-40 ay takip etmişlerdir. Yerleştirilen implantlarda % 6.8'lik bir başarısızlık oranı göze çarpmaktadır (113). Yıldırım ve ark., Tatum'un önerdiği şekilde implant yerleşimlerinin çift safhalı olarak gerçekleştirildiği 38 vakada; 6 aylık işlem sonrasında protetik işlemler öncesinde klinik başarı oranını % 89.5 olarak tespit etmişlerdir (114).

Kullanılan greft materyalinden implantların yüzeylerine, membran kullanımından, implantların yerleştirilme zamanına kadar oldukça fazla değişkene sahip olan sinüs lifting operasyonları ve bu teknikle yerleştirilen implantların yaşam analizleriyle ilgili numerik değerler vermek çok kolay olmasa da Wallace ve Froum'un 2003 yılında 43 ayrı çalışmadan elde ettiği veriler doğrultusunda lateral pencere tekniğiyle yerleştirilen implantların başarı oranları % 61.7 ile % 100 arasında değişkenlik göstermekte, ortalama yaşam analizi ise % 91.8 olarak tespit edilmektedir (111).

1998 yılında Jensen ve ark. Academy of Osseointegration'ın 1996'da düzenlemiş olduğu sinüs lifting konferansından elde edilen veriler doğrultusunda sinüs lifting işlemiyle yerleştirilen implantların yaşam analizleriyle ilgili olarak bir sonuca varmaya çalışmışlardır. Buna göre 38 hekim tarafından gerçekleştirilen 1007 sinüs

lifting sonucunda 2997 adet implant yerleştirildikten sonra bu implantların 3 yıllık takibi gerçekleştirilmiş ve yaşam analizi sonucu % 90 olarak tespit edilmiştir (115).

Sinüs ogmentasyonu ile yerleştirilen implantların oldukça yeterli düzeyde başarı oranları göstermesi sonucunda araştırmacılar bu değerleri yükseltmek için teknik içinde veya kullanılan materyallerle ilgili olarak değişiklikler uygulayarak veya implantoloji içerisindeki gelişimi sinüs ogmentasyon işlemine adapte ederek çeşitli karşılaştırmalar yapmışlardır. İmplantların yüzey özellikleri bunlardan bir tanesi olarak algılanabilir.

2.3.6.2. Yüzey Farklılıkları

Yapılan deneysel çalışmalarda, pürüzlü yüzey implantların (TPS, HA, SLA) cilalı yüzey implantlara göre daha yüksek osseointegrasyon yüzdeleri vermesi zamanla cilalı yüzey implantların kullanımlarının azalmasına neden olmuştur. Bu durum da aynı şekilde sinüs lifting operasyonlarına da yansımış, genellikle pürüzlü yüzeye sahip implantlar tercih edilmeye başlamıştır. Wallace ve Froum'un yaptıkları meta-analiz çalışmalarında sinüs lifting operasyonu ile yerleştirilmiş kaplama veya diğer tekniklerle pürüzlendirilmiş yüzeye sahip implantları, yine aynı şekilde yerleştirilmiş cilalı yüzey implantlarla karşılaştırmışlardır. Pürüzlü yüzey implantların 3 yıllık başarı oranı % 95.2 olarak tespit edilirken, cilalı yüzey implantlarda bu oran % 82.4 olarak tespit edilmiştir. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edildikten sonra araştırmacılar sinüs lifting işlemlerinde pürüzlü yüzey implantların kullanılmasını önermişlerdir (111).

Benzer şekilde Pinholt 2003 yılında SLA yüzeyli 80 adet implantı, cilalı yüzeye sahip 78 adet cilalı yüzeye sahip implantla sinüs lifting işlemlerinde iliak veya mandibular kemik kaynaklı otojen greft kullanarak karşılaştırmıştır. Çalışmada kaybedilen 15 Branemark implantına karşı 2 adet SLA yüzeyli ITI implantı kaybı, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılığın oluşmasına neden olmaktadır (116).

2.3.6.3. Membran Kullanımı

Antruma giriş sırasında açılan kemik penceresinin greftlendikten sonra bir yer tutucu membranla kapatılması başlangıçta tartışmalı bir konu olarak görülse de yapılan çalışmalar bu olgunun sinüs lifting işlemlerinde greft materyalinden bağımsız olarak rutin olarak kullanılmasını ortaya koymuştur. Tarnow ve ark. 2000 yılında bariyer membran kullandıkları deney grubunda implantların başarısını, membran kullanmadıkları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (117).

Tawil ve ark.'nın yaptığı 2001 yılına ait kapsamlı çalışmada; deney grubunda çift katmanlı şekilde hem sinüs membranının altına, hem açılan pencerenin üstüne yerleştirilen kollagen esaslı membranla birlikte bu gruptaki implantların başarı oranları membransız kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuştur (118).

2.3.6.4. Greft Materyalleri

Otojen kemik grefti içerdikleri rejeneratif kapasiteye sahip hücrelerin varlığıyla her türlü ogmentasyon işlemi için en iyi greft materyali olarak görülse de ikinci bir travmaya neden olması, basit tekniklerle yeterli miktarda elde edilememelerinden dolayı sıklıkla tercih edilmemektedir. Bu seçimde rol oynayan en önemli faktör sinüs boşluğunun implant yerleşimine hazır hale getirilmesi için gereken büyük miktardaki kemik hacmidir ki bu durum ağız dışı bölgelerden kemik alınmasıyla mümkün olmaktadır. Ağız içinden retromolar bölgeden, tuber bölgesinden veya çene ucundan alınan kemik greftleri yetersiz hacimde olduklarından sıklıkla allogreft veya alloplastik materyallerle karıştırıldıktan sonra sinüs ogmentasyonunda

kullanılabilmektedirler. İliak kemik ve tibia ağız dışı donör bölgelerin en bilinenleri olarak göze çarpmaktadır. Özellikle iliak kemik bölgesi, alınabilen kemik miktarı açısından oldukça yeterli olarak gözlemlense de hastanın genel anestezi altında hospitalizasyonun gerektiği hastanın ikinci bir operasyona maruz kaldığı bir teknik olarak değerlendirilmektedir.

van Der Bergh ve ark. (100) , Raghoeber ve ark. (119) gibi araştırma grupları iliak kemik bölgesinden alınarak uygulanan sinüs lifting operasyonlarının başarı oranlarıyla uzun vadeli sonuçlarını oldukça tatmin edici olan tedavi şekilleri olarak açıklamışlardır.

İliak kemiğin donör bölge olarak kullanıldığı çalışmalarda bir başka olgu da greftin partiküllü veya blok şeklinde kullanılmasıyla ilgilidir. Bu teknik blok şeklindeki iliak kemiğe implantların aynı anda yerleştirilmesi ve bu implantlı greft materyalinin sinüs lifting işleminde kullanılmasıyla ilgilidir. Wannfors ve ark. bu teknikle geç olarak yerleştirildiği partiküllü greft materyaliyle birlikte yerleştirdikleri implantları iliak kemik greft materyaliyle yerleştirilen implantlarla karşılaştırdıkları çalışmada blok iliak kemikle birlikte yerleştirilen implantların başarı oranlarını, partiküllü greft materyaliyle yerleştirilen implantlara oranla daha düşük bulmuşlardır (120).

Wallace ve Froum'un yaptıkları meta-analiz çalışmasına göre de blok şeklindeki otojen greftle birlikte yerleştirilen implantların başarısı partiküllü otojen kemik greftiyle yerleştirilen implantlara göre anlamlı derecede düşüktür (111).

Her ne kadar toplanabilen kemik miktarı iliak kemik kadar yüksek miktarda olmasa da tibial bölgeden otojen kemik alınması; lokal anestezi altında gerçekleştirilebilmesi, diğer tekniğe göre daha az travmatik olması nedeniyle araştırmacılar tarafından önerilen bir teknik olarak literatürde geniş yer bulmuştur. Her ne kadar toplanabilen kemik miktarıyla ve elde edilen kemiğin kalitesiyle ilgili olarak çeşitli fikir ayrılıkları bulunsa da sinüs lifting operasyonları için tibiadan alınan otojen

kemik alınması Catone, Lee ve Jakse gibi araştırmacılar tarafından uygulanmıştır (99, 101,102). Çalışmalarda kullanılan teknik de modifikasyonlar uygulanarak kemik miktarı arttırılmaya çalışılmıştır. İliak bölgeye göre çok daha az travmatik bir teknik olmasına karşın hastalarda operasyon sonrası geçici his kaybı ve yürüme zorlukları zaman zaman karşılaşılan komplikasyonlar olarak göze çarpmaktadır (102). Gerek iliak gerekse tibial bölgeden elde edilen kemiğin kansellöz özellikleri bünyesinde bulundurması greftin rezorpsiyona uğrama riskini arttıran, belki de yeni kemik oluşumundan önce otojen kemiğin tamamen yok olmasına sebep olabilen bir olgu olarak kabul edilebilmektedir (121).

Otojen kemiğin bahsedilen bu tekniklerle elde edilemediği durumlarda çeşitli sinüs ogmentasyonu amacıyla çeşitli greft materyalleri kullanılmaktadır. Bu materyaller tamamen yapay olabildiği gibi organik kısmı çeşitli prosedürlerle ortadan kaldırılmış insan veya hayvan kaynaklı greft materyalleri de olabilmektedir. Otojen kemik dışındaki greft materyallerinden allogreftler sinüs ogmentasyonlarında kullanılarak çeşitli çalışmalara konu olmuşlardır. Allogreftler elde edilişleri sonrasında kullanıma hazır hale gelmelerine kadar geçirdikleri işlemlerle gruplandırılmışlardır. Bu gruplar arasında sinüs ogmentasyonlarında en sık karşılaşılanı demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik olarak isimlendirilen allogreft tipleridir (DDKKA: Demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti) (122,123,124). Allogreftler herhangi bir materyalle karıştırılmadan sinüs boşluğuna yerleştirildiği gibi otojen kemik veya alloplastik materyallerle belirli oranlarda karıştırılarak da kullanılabilir. Ve bu karışım da sıklıkla allogreftlerin osteoindüktif etkilerinden faydanılmak amacıyla osteokondüktif etkileri yüksek olan alloplastik materyallerle olmaktadır. Boeck-Neto ve ark. implant yerleşimi öncesinde; semfiz bölgesinden alınmış otojen kemikle karıştırılmış HA veya DDKKA ile ogmente edilmiş sinüs boşluklarından trefan frezle aldıkları biyopsilerde, her iki grupta da % 50 düzeyinde kemik izlemişler ve bu karışımın sinüs ogmentasyonu için kullanılabilir olduğunu dile getirmişlerdir (124). Bir başka histolojik çalışmada DDKKA ile ogmente edilmiş sinüs boşluklarından 6-8-10-12 aylık dönemlerde alınan biyopsilerde kemikleşme sürecinin 12. ayda bile devam

ettiği izlenmiştir. 12. aydaki ortalama kemikleşme düzeyinin 8. aydakine göre anlamlı derecede yüksek olduğu izlense de bu oran %20'ye % 8'dir (123).

Landhi ve ark.'nın HA esaslı alloplastik materyallerle DDKKA kombinasyonu ile greftlenmiş sinüs augmentasyonları sonrasında implant yerleşimi öncesinde alınan 6-13 aylık biyopsilerde woven ve lamellar kemik oluşumunun tüm kesitlerde izlendiği, yeni kemik oluşumunun % 5-43 arasında değişkenlik gösterdiği izlenmiştir (107).

Olson ve ark. ise otojen, allogreft, alloplast, aloplast-allogreft kombinasyonu ile otojen greftlerle diğerlerinin kombine edildiği gruplar arasında implantların yaşam analizi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlamamışlardır (125).

Sonuçlar açısından tezat oluşturacak şekilde; Valentini ve Abensur yaptıkları çalışmada gerçekleştirdikleri sinüs lifting operasyonları sonrasında yerleştirdikleri implantları 7 yıl takip etmişlerdir. Çalışmada inorganik sığır kemiği ve inorganik sığır kemiği ile DDKKA kombinasyonu kullanılmıştır. Buna göre yalnızca inorganik sığır kemiği kullanılan gruptaki implantların yaşam analizi diğer gruba göre anlamlı derecede yüksek çıkmış ve yazarlar kombinasyon yerine yalnızca inorganik sığır kemiğinin sinüs augmentasyonlarında kullanılmasını önermişlerdir (126).

Deproteinize edilmiş kansellöz sığır kemiği bir diğer şekilde inorganik sığır kemiği ticari adıyla Bio-Oss® (Geistlich Pharma, Wolhusen, Switzerland) literatürde sinüs augmentasyonu amacıyla kullanımına en sık rastlanılan greft materyali olarak göze çarpmaktadır. Sığır kaynaklı olması nedeniyle xenogreftler içerisinde gruplandırılan bu materyal bazı kaynaklarda poröz HA yapısı nedeniyle alloplastik materyallerle kıyaslanmaktadır (127). Genellikle yalnız olarak kullanılan bu materyal bazı çalışmalarda otojen kemikle, hastanın venöz kanıyla, trombositten zengin plazmayla veya çeşitli biyolojik moleküllerle karıştırılarak da kullanılmaktadır (128,109, 129).

Piatelli ve ark. deproteinize edilmiş inorganik sığır kemiğiyle ogmente edilmiş 20 hastadan aldıkları biyopsilere dayanarak materyalin oldukça yavaş rezorbe olan biokompatibl ve osteokonduktif bir yapıya sahip olduğunu öne sürmüşlerdir. Dört yıllık biyopsi sonuçlarında dahi deproteinize inorganik sığır kemiği partiküllerine rastlanması ve bu partiküllerin etrafının yeni kemikle arada bir boşluk olmaksızın çevrilmesine ek olarak osteoklastik aktivitenin hala devam ederek materyalin partiküllerini rezorbe etmesi çalışmaya ait önemli bulgular içerisinde yer almaktadır (130).

Scarano ve ark. benzer şekilde deproteinize inorganik sığır kemiğiyle ogmente edilmiş sinüs içindeki bir implantta meydana gelen vida kırığı nedeniyle 5mm'lik trefan freziyle implantı yerinden çıkardıktan sonra histolojik olarak incelemişler ve implant kemik temasını engelleyici rezorbe olmamış bir greft partiküne rastlamadıklarını belirtmişlerdir (131).

Valentini ve ark. ise uygun olmayan pozisyonu nedeniyle çıkarttıkları, 6 ay önce deproteinize inorganik sığır kemiği kullanılarak sinüs ogmentasyonu yapılmış implantlı bir vakada yaptıkları histomorfometrik çalışmada greftlenmiş bölgede % 73 kemik implant teması izlenirken kemik içindeki bölgede bu temasın % 63 düzeyinde olduğunu tespit etmişlerdir (132).

Norton ve ark. çekim sonrası ogmente ettikleri alveol soketlerinden 3 ay sonra aldıkları biyopsilerin ortalama olarak % 25'inin rezidüel greft materyali, % 26'sının ise yeni kemik dokusu olduğunu görmüşlerdir (133).

Çalışmalardan elde edilen verilere göre deproteinize inorganik sığır kemiğinin oldukça geç rezorbe olan bir materyal olduğu görüldüğünden araştırmacılar materyali çeşitli oranda otojen kemikle çeşitli oranlarda karıştırarak daha çabuk ve iyi düzeyde bir kemikleşme elde etmeye çalışmışlardır. Hayvansal kaynaklı greft materyallerin deproteinize edilmesi sonrası organik yapısını tamamen kaybedip kaybetmediğiyle ilgili fikir ayrılıkları, maliyet ve elde edilme kolaylığı gibi birçok konu tamamen sentetik esaslı materyal kullanımını doğurmuştur.

Bilindiği gibi kalsiyum fosfat apatitleri alloplastik materyaller arasında en çok kullanılanı olarak göze çarpmaktadır. HA ve TCP ise bu grubun iki temel taşıını oluşturmaktadır. Greft materyalleri organik olanlarından inorganik olanlarına doğru sıralanıldığında alloplastlar grubu içerisinde kalsiyum fosfatlar akla ilk gelenler olmaktadır.

Szabo ve ark.'nın 2001 yılında yayınlanan çalışmasında 4 hastada yapılan çift taraflı sinüs ogmentasyonlarında deney grubunda granüllü yapıdaki beta trikalsiyum fosfat esaslı greft materyali, kontrol grubundaki iliak kemikten alınan otojen kemikle karşılaştırılmıştır. 6 ay sonra ikinci seansta implant yerleşimleri sırasında alınan kemik biyopsilerinde materyalin biyolojik rezorpsiyonlarının veya kemikleşme sürecinin yavaş seyrettiği vakalarda aynı durumun kontrol tarafında da meydana geldiğini, bu durumun konak dokunun metabolik aktivitesinden kaynaklandığı izlenmiştir. Granüllü yapıdaki beta trikalsiyum fosfat esaslı greft materyalinin sinüs lifting işleminde otojen kemikle karıştırılmadan da yeterli düzeyde sonuçlar verdiği öne sürülmüştür (134).

Zerbo ve ark.'nın yayınladıkları benzer bir çalışmada partiküllü yapıdaki β -trikalsiyum fosfat esaslı greft materyalini kullanarak toplam 9 hastada çift taraflı sinüs lifting uygulaması yapmışlardır. 6 aylık iyileşme dönemi sonrasında alınan biyopsilerde lameller kemik oluşumunun hacimsel olarak deney grubunda kontrol grubunun yarısı olduğu tespit edilmiştir. Yazarlara göre kullanılan materyal sinüs lifting işlemi için ideale yakın özellikler göstermekte ancak otojen kemikle kıyaslandığında osseindüktif özelliğinin bulunmaması ve sadece osseokondüktif olması nedeniyle kemikleşme sürecinin gecikmeli olarak ortaya çıktığını belirtmektedir (135).

Yine aynı grubun 3 yıl sonra vaka sayısını arttırarak yaptığı çalışmasında β -trikalsiyum fosfat esaslı greft materyali 6 vakada çift taraflı 4 vakada ise tek taraflı olarak kullanmışlardır. Yine benzer şekilde yeni kemik oluşumunun otojen kemikle ogmente edilmiş deney grubuna göre daha düşük düzeyde gerçekleştiği izlenmiş ancak bu durumun materyalin sadece osseokondüktif özellikler taşımasından kaynaklandığı,

kontrol grubundaki otojen kemik varlığının osseoindüktif mekanizmayı tetiklediği öne sürülmektedir (106).

Alloplastik materyaller arasında sinüs lifting işlemi için kullanılan bir diğer materyal de hidroksilapatitlerdir. Schopper ve ark. HA esaslı greft materyaliyle gerçekleştirdikleri sinüs işlemlerini takiben 7 ay sonra 26 hastadan aldıkları 69 biyopsi sonucuna göre materyalin % 23 düzeyinde yeni kemik oluşturduğu, bu kemikleşmenin sinüs tabanından kaynaklandığı, materyalin kemikleşme sürecinin devam ettiği, materyale ait partiküller üzerindeki mineral çözümlerinden kemik remodelinginin gerçekleştiği ve materyalin bu süreç öncesinde yer tutucu özelliğini ortaya koyduğu belirtilmiştir (136).

Ewers ve ark. ise bir vaka nedeniyle daha önceden sığır kemiği kaynaklı HA esaslı greft materyaliyle ogmente edilmiş bir vakada sentetik kaynaklı HA esaslı bir başka materyalle ilk işlemde yaklaşık 4 yıl sonra ikinci bir ogmentasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Yapılan histolojik değerlendirmede her iki materyalin de kemikle entegre olduğu ancak 4.5 yıl geçmesine rağmen sığır kaynaklı HA esaslı materyalin remodeling hadisesiyle ilgili hiçbir belirti vermediği gözlemlenmiştir. Sentetik HA de ise 6 aylık dönemde rezorpsiyon sürecinin başladığı belirtilmiştir (94).

Haas ve ark. ise HA esaslı non-rezorbe poröz greft materyalini koyun sinüslerine yerleştirdikleri implantlar etrafında kullanarak otojen kemikle karşılaştırmışlar, boş sinüsleri ise negatif kontrol olarak kullanmışlardır. Yeni kemik oluşumu açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanırken, kemik implant teması açısından anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır. Her iki grup da boş bırakılan sinüslerle kıyaslandığında; hem kemik-implant temasının hem de yeni kemik oluşum miktarının istatistiksel farklılık oluşturacak düzeyde yüksek olduğu izlenmektedir (137,138).

Greft materyalleriyle birlikte zaman zaman çeşitli değişik biyolojik moleküller de kemikleşme sürecini hızlandırıcı unsurlar olarak öne sürülmekte ve bu tip yeni

olgular araştırmacılar tarafından yoğun bir ilgiyle karşılanmaktadır. Trombositten zengin plazma (PRP) belirtilen materyallerden bir tanesidir. Hastanın venöz kanından santrifujla elde edilen bu materyal trombositte yoğun olduğu için yerleştirildiği dokuda kemik yapıcı mekanizmaları tetiklediği bilinen bir dizi protein molekülünü bünyesinde barındırdığı düşünölmektedir. Danesh-Meyer çeşitli greft materyaliyle birlikte trombositte zengin plazma kullanarak sinüs lifting işlemleri gerçekteştirmiş ancak yapılan histolojik değerdendirme PRP'nin anlamlı bir etkisi izlenmemiştir (138).

Furst ve ark. ise HA ile birlikte kullandıkları trombositte zengin plazmayla ogmente ettikleri sinüsleri, yalnız HA ile ogmente ettikleri sinüslerle histolojik parametreler doğrudusunda karşılaştırmışlardır. Mini domuzlarda gerçekteştirilen bu çalışma sonunda kemik implant temasları ve materyallerin kemikleşmesi değerdendirilmiştir. Buna göre PRP'nin ossointegrasyona olumlu bir etkisi fark edilmekte, yalnız HA ile greftlenen bölge ile arasında kemikleşme miktarı ve kalitesi ağıısından anlamlı bir farklılık izlenmemektedir (109).

3.Gereç ve Yöntem

3.1. Operasyon Öncesinde Yapılanlar

3.1.1. Genel Bilgi

Çalışmada toplam 3 adet koyun kullanılmıştır. Hayvan deneylerinin yapılabilmesi için çalışmaya başlanmadan önce İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Etik Kurul Komitesi'nden yazılı onay alınmıştır. (24.1.2003 tarih ve 61 sayılı karar)

Koyunlar İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Cerrahi Anabilimdalı tarafından genel sağlık kontrolleri yapılarak temin edilmiştir.

Deney hayvanları satın alınmasından sakrifikasyonlarına kadar geçen sürede İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi'ne ait hayvan barınaklarında saklanmış, klinik operasyonların gerçekleştirilmesi için aynı fakültenin küçükbaş klinikleri uygun görülmüştür. Operasyonlardan sonra bu kliniklerden barınaklara taşınan hayvanlar, iyileşme dönemi boyunca gözlem altında tutulmuşlardır.

Çalışma, İstanbul Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliği tarafından desteklenmiştir. (Proje no: T-196/06032003)

3.1.2. Hazırlık İşlemleri

Cerrahi işlemlerin gerçekleştirilebilmesi için 5 kişilik bir ekip kurulmuştur. Bu ekip; 1 adet uzman veteriner cerrah, 2 adet dişhekimisi ve 2 adet yardımcı personelden oluşmaktadır.

Ameliyatların öncesinde implantları yerleştirecek diş hekimleri, koyun kafatası üzerinde kendilerine rehber olması düşünülen çeşitli anatomik noktaları belirleyerek çalışma yapmışlardır. Koyun kafatasları İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Anatomi Kürsüsü'nden temin edilmiştir.

Ardından yine aynı kişiler tarafından hayvan kadavralar üzerinde ameliyatlar gerçekleştirilmeye çalışılmıştır. Ekip ameliyatı gerçekleştirebileceğine kanaat getirip yeterli deneyime sahip olduğuna inandıktan bir süre sonra hayvan deneylerine başlanmıştır.

3.1.3. Çalışmanın İçeriği ve Gruplar Arasındaki Farklılıklar

Çalışmada deney ve kontrol olmak üzere 2 grup oluşturulmuştur. Her iki grupta da ekstra-oral bir yaklaşım uygulanarak sinüs membranı elave edilerek 2'şer implant yerleştirilmiş, implantların etrafına otojen greft veya alloplastik greft materyali konulmuştur.

Deney grubunda implantların etrafına enjekte edilebilen CaP esaslı greft materyali konmuştur. Kontrol grubunda ise implantların etrafındaki greft materyalinin yerini deney hayvanının humerus bölgesinden elde edilen otojen kemik almıştır.

Çalışmada kullanılan 3 deney hayvanının 2'sinde sağ veya sol tarafındaki sinüs boşlukları deney grubu olarak seçildiğinde, aynı hayvanın diğer taraftaki sinüs boşluğu kontrol grubu olarak tasarlanmıştır. Bir başka deyişle, aynı hayvanda hem deney hem de kontrol grubuna ait implantlar ve materyal bulunması amaçlanmıştır. Aynı hayvanın hangi sinüs boşluğunun deney grubu olacağı rastgele olarak seçilmiştir. Üçüncü deney hayvanında ise her iki taraf da kontrol grubu olarak tasarlanmıştır.

3.1.4. Deney Hayvanı Olarak Koyunlar

Koyunların çalışmamızda tercih edilmelerinin asıl nedeni; bu tür hayvanların paranasal sinüslerinin insandakine benzer şekilde membranla örtülmesi ve bu membranın nefes alıp verme sırasında meydana getirdiği küçülme ve şişme hareketidir. Yine koyun sinüs boşluklarıda insandakine benzer şekilde pnömatizasyon yapmaktadır (155). Geçmişte yapılmış çalışmalarda tek safhalı sinüs lifting operasyonlarında, deney hayvanı olarak kullanılabilecek bir model olduğu öne sürülmüştür (20,155,156,).

Buna ek olarak ülkemiz üniversite kliniklerinde gerçekleştirilen operasyonlar için gereken etik kurul izin raporları bu türün kullanımına onay vermektedir.

Koyunların post-operatif bakımlarının kolaylığı ve ağrı eşiklerinin yüksek olması gibi diğer birkaç faktör de bu tip ameliyatlara olanak sağlamaktadır.

Ancak entubasyonları sırasında yaşanan zorluklar genel anesteziye alınmalarını güçleştirmektedir. Yine 3-4 aylık bekleme süresi boyunca hayvanların bakılma zorunluluğu ve barınma problemleri daha küçük deney hayvanlarının kullanımını akla getirmektedir.

3.1.5. Operasyon Öncesi Kayıt ve Profilaksi

Deney hayvanlarına ameliyat öncesinde 3 adet işlem uygulanmıştır:

1-) Opere edilmesi düşünülen bölgelerin yanak üstündeki tüylerinin traşlanması (maksiller posterior bölge, bukkal kısım ve orbitanın alt kısmı) ve bir antiseptikle (Betadin) silinmesi.

2-) Tartılma ve kayıt alınması (Deney hayvanlarının ortalama ağırlıkları 41.8 kg olarak tespit edilmiştir.)

3-) Preoperatif profilaksi :

- Sefritriakson grubu antibiyotik (İsef, Flakon, 1g, İ. E. Ulugay İlaç) i.v. olarak 1 saat önce 1 doz ve her 12 saatte 1/2 doz.

- Diklofenak potasyum grubu NSAİ (Dicloran, Flakon, Deva İlaç) i.m. olarak 1 saat önce 1 doz

Tablo 2. Profilaksi amacıyla kullanılan kemoterapötik ajanlar

Kullanılan ilacın adı	Dozajı	İçeriği	Kullanım şekli
Sefritriakson İsef flakon 1g	1 saat önce 1g Takip eden günlerde 2x1/2 (5 gün)	Antibiyotik	i.v.
Diklofenak sodyum Dikloran flakon	1 saat önce 1 doz Takip eden günlerde 2x1/2 (5gün)	NSAİ	i.m

3.1.6. Ameliyat ekibi ve görev dağılımı

Operasyonlar İ.Ü. Veterinerlik Fakültesi küçükbaş hayvan kliniklerinde tam sterilizasyon koşulunda daha önceden hazırlanan ekip tarafından gerçekleştirilmiştir. Ekipteki görev dağılımı şu şekilde sıralanılabilir:

- Veteriner Cerrah: Deney hayvanının genel anesteziye alınması, entubasyonu, her türlü ilaç ve genel anestezi uygulamaları, deri ve periostun kaldırılarak kemiğe ulaşılması, humerustan otojen kemik alınması, anestezi sırasında ve sonrasında deney hayvanının tüm genel sağlığının kontrolü

- Diş Hekimleri: Sinüs lifting işlemi, implantların yerleştirilmesi, greft materyalinin hazırlanma prosesi ve yerleştirilmesi, flaplerin kapatılması, tüm asistans,

solunum cihazının kontrolü, yapılan işlemlerin fotoğraflanarak arşivlenmesi, kullanılan tüm ekipmanın temini ve sterilizasyonu,

- Yardımcı Personel: Ameliyat sırasında yapılan her tür işleme asistans, ameliyathanenin hazırlanması ve toplanması, solunum cihazının kontrolü, deney sonrası hayvanların post-operatif bakımları ve beslenmelerinin temini.

3.1.7. Genel Anestezi

Hayvanların barınaklarından yardımcı personel tarafından ameliyathaneye taşınmasının ardından anestezi sürecine geçilmiştir. Pre-anestezik olarak xylazine (Rompun, 0.2-0.5 mg/kg i.m., Bayer) kullanımının ardından damar yolu açılmıştır. Ketamin hidroklorürün (Ketalar, 5mg/kg Flakon, Eczacıbaşı) intravenöz uygulanmasıyla ön anestezisi sağlanmış ve hayvanlar entube edilmişlerdir.

Entubasyon sonrasında ise % 3.5'luk isofluran (Forane, Abbott) indüksiyon amacıyla ve ardından % 1.5'luk isofluran idame dozu olarak kullanılmış ve bu şekilde denekler genel anestezide alınmışlardır.

3.1.8. İmplantlar

Çalışmamızda 4.5 mm çapında, 8 mm boyunda basamaklı silindir şeklindeki Frialit-II® implantları kullanılmıştır.(Friatec, Mannheim, Almanya) Firma tarafından Fri-Oss® yüzey olarak adlandırılan implantlar genel yüzel özellikleri açısından asitlenmiş- kumlanmış yüzeye sahiptir. İmplantın basamaklı yapısı histomorfometrik değerlendirmeler sırasında zaman zaman yol gösterici olmuştur.

3.1.9. Greft Materyali

Beta-trikalsiyum fosfat esaslı materyal, Ivoclar - Vivadent® firması tarafından geliştirilmiştir (**Şekil 1**). Materyal, toz-likit şeklinde özel bir hazneye birlikte

bulunmaktadır. Bu hazne aktive edilerek toz likit karıştırılmakta, oluşan bu karışım 30 saniye karıştırıcı içerisinde vibrasyona uğratarak gerçekleşen kimyasal tepkimeyle sertleşmeye başlamakta ve bu şekilde uygulamaya hazır hale gelmektedir. Karışım işlemi tamamlandıktan sonra özel enjeksiyon tabancasına takılarak arzu edilen bölgeye uygulanılmaktadır (**Şekil 2**). Materyale ait x-ray difraksiyon analizi **Şekil 3**'de belirtilmiştir. Siman tetrakalsiyum fosfat ve anhidroz dikalsiyum fosfatı bünyesinde bulunduran heterojen yapıda bir CaP simanıdır.

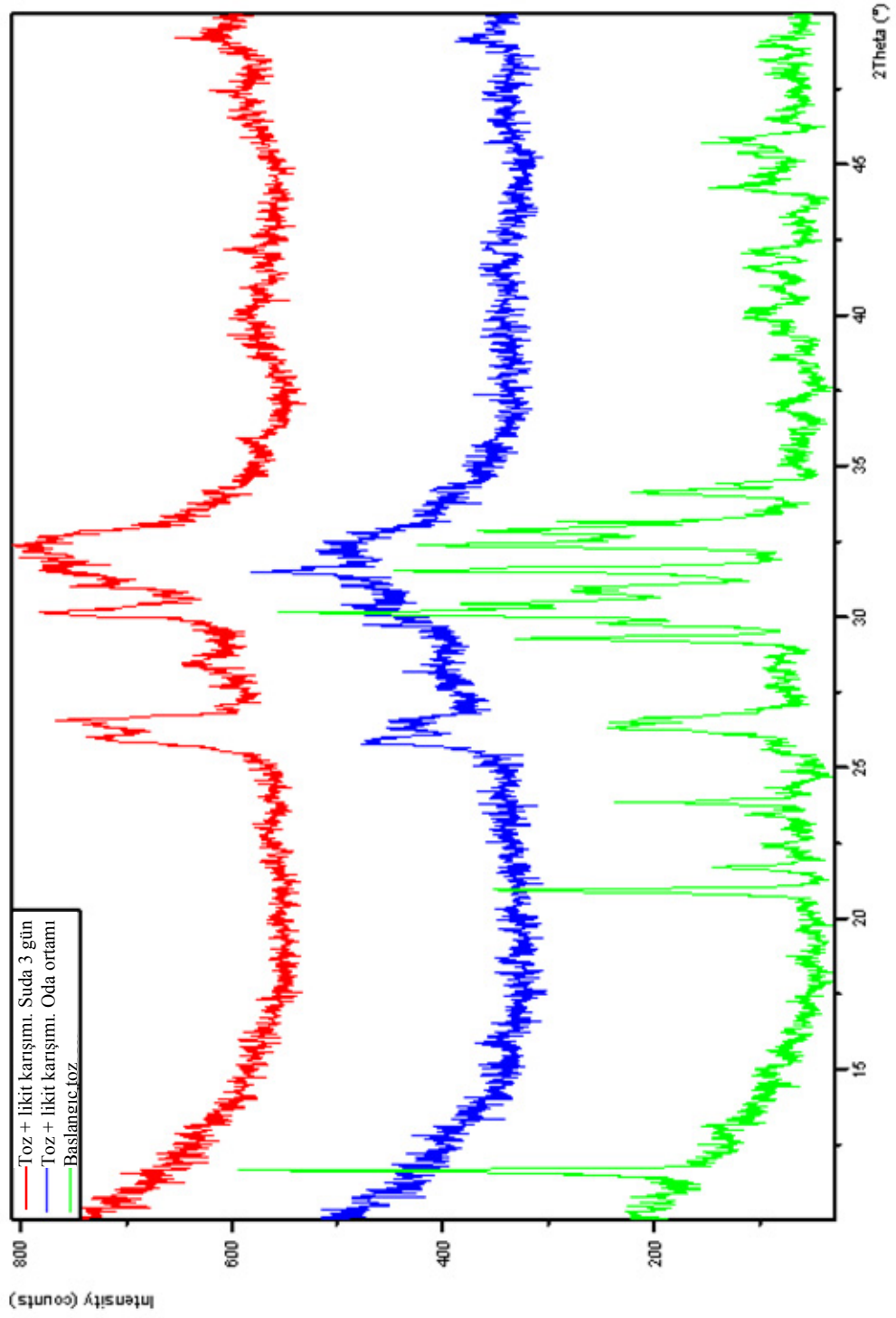


Şekil 1. Materyalin paketli haldeki görüntüsü



Şekil 2. Karıştırmanın ardından tabanca yardımıyla uygulanması

Çalışmamızda kullandığımız enjekte edilebilen formdaki CaP simanının elastisite modülüsü: 230 N/cm²; 2.3 MPa olarak tespit edilmiştir.



Şekil 3: Materyalin x-ray difraksiyon analizi

3.2. Operasyon

Deney hayvanları genel anesteziye alındıktan sonra orbitanın 5 cm uzaklığında sagittal ekseninde oblik bir ensizyon yapılmıştır. Deri ve periostun ayrı ayrı kaldırılması sonrasında kemiğe ulaşılmıştır (**Şekil 4**). Bu sırada bölgede kolaylıkla çalışma ortamı yaratmak amacıyla flap kenarları süturize edilerek sabitlenmeye çalışılmıştır.

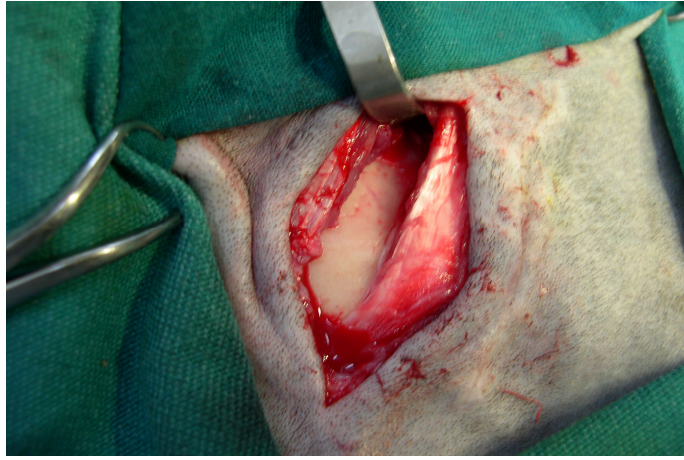
Kemiğin rahatça görüldüğü geniş bir çalışma ortamı sağlandıktan sonra fizyodispensera bağlı piyasamen ve ucundaki çelik rond frezle 800 – 1000 devir / dak.'da steril serum fizyolojikle soğutma altında bir kemik penceresi oluşturulmaya çalışılmıştır. Yaklaşık 1- 1.5 cm'lik karemsi yapıdaki bu pencere dikkatli şekilde sinüs membranını perfore etmeden oluşturulduktan sonra, Frialit-2® sistemine ait sinüs elevasyon setinde bulunan açılı el aletleri yardımıyla membran kaldırılmaya çalışılmıştır (**Şekil 5**).

Membranın implant yapılması planlanan bölgelerde kaldırıldığına kanaat getirildiğinde implant yuvaları açılmaya başlanmıştır. İmplant yuvaları yine fizyodispensera bağlı mikromotor ve angludurvası yardımıyla steril serum fizyolojikle soğutma altında açılmıştır.

Frialit sistemine ait cerrahi set kullanılarak sırasıyla 2 mm kalınlığında pilot frez ardından 2.8 mm'lik 2. frez, 3.8 mm.'lik 3. frez ve son olarak 4.5 mm'lik frez 8 mm girilerek implant kavileri açılmıştır. İmplantların uygulandığı bu bölgede ancak 2 mm'lik bir kemik desteğiyle karşılaşmıştır (**Şekil 6 ve 7**).

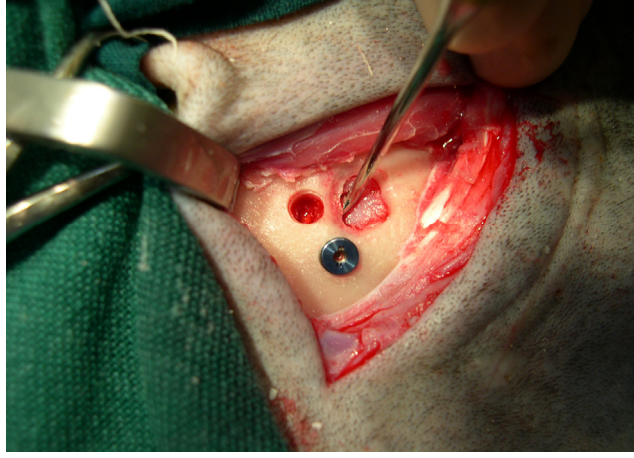
Yuvaların açılmasını takiben greft materyalinin hazırlanmasına geçilmiştir. Ambalajı içerisinden çıkarıldıktan sonra kırmızı ucunun içeri sokularak aktive edilmesi sayesinde toz ve likitin birbirine karıştırılması sağlanmıştır. Bu olayın hemen sonrasında karıştırıcı içine yuvasına adapte edilmiştir. 30 saniyelik bu karıştırma sürecinin ardından greft materyali uygulama için hazır hale getirilmiştir. Ardından daha önceden hazırlanmış ve kanaması nispeten durdurulmuş kavite içerisine sıkılmıştır. Daha sonra çapı 4.5 mm, boyu 8mm'lik frialit-2 implantları greftli kavitelere yerleştirilmiştir.

Kontrol grubunda ise humerus kemiğinin ortaya çıkartılmasının ardından alınan otojen kemik öncelikle serum fizyolojik içinde bekletilmiş aynı şekilde kavitelerin içine konulmuş aynı çap ve boyda implantlar yerleştirilmiştir. En son olarak fasya ve derinin vicryl ve ipekle ayrı ayrı dikilmesinin ardından (**Şekil 8**) hayvanlar ekstube edilmiş ve uyanmalarının ardından barınaklarına taşınmıştır.

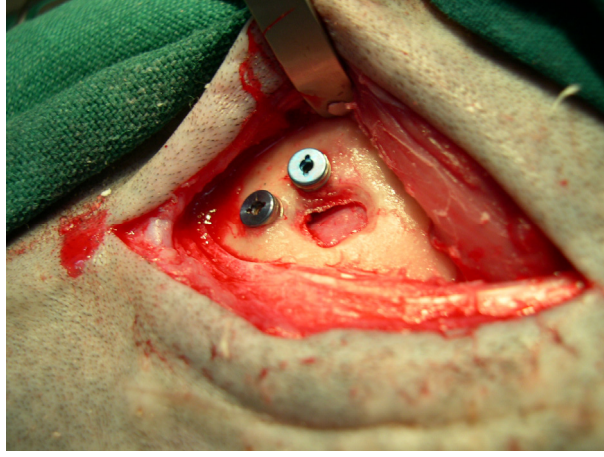


Şekil 4: Sagital eksenindeki oblik kesi sonrası kemiğe ulaşılması

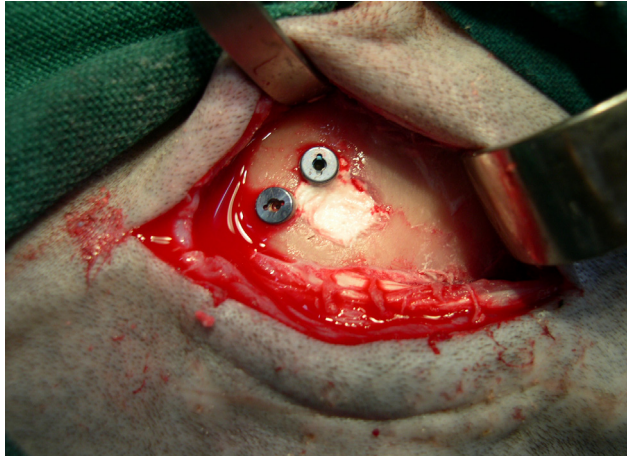
Deney hayvanının anestezi altında kalma süresi göze alınarak her seferinde deneklerin bir tarafına cerrahi işlem uygulanmıştır. Bu sayede hayvanların genel sağlıkları daha üst düzeyde tutulmaya çalışılmıştır. Bu şekilde çalışılarak 6 seferde tüm klinik çalışma tamamlanmıştır. Bu durum iyileşme dönemi açısından birkaç günlük farka neden olmuştur.



Şekil 5. Membranın elevasyonu



Şekil 6. Greftin yuvalara sıkılması sonrası implantların yerleştirilmesi



Şekil 7: Greftin uygulanması



Şekil 8: Flebin kapatılması

3.2.1. Komplikasyonlar ve Problemler

Yapılan ilk deney sırasında deney hayvanının genel anesteziye alınması sonrasında solunumunun durması izlenmiştir. Otojen greft alınmasını takiben meydana gelen bu durum yaklaşık olarak genel anestezi sonrasında 30 dakika içinde meydana gelmiştir. Dopamin (Steril Dopamine 5ml konsantre ampul- i.v. olarak, Filiz Ecza Deposu) uygulanması ve akciğerlerde biriken anestezi gazlarının bir enjektör yardımıyla dışarı çıkartılması sonrasında deney hayvanında solunumun geri döndüğü izlenmiş ancak otojen greft alınmasına rağmen operasyonun ikinci kısmı tamamlanmadan bırakılmıştır. Deney hayvanının genel sağlık durumunun eski haline gelmesi için 1 hafta beklenmiş ve daha sonra ameliyat tekrarlanmıştır.

Benzer bir problem de 3. deney hayvanında meydana gelmiştir. İlk olarak, greft uygulanmış taraftaki işlemler tamamlandıktan sonra diğer sinüs tarafına geçildiğinde solunum kalitesinde bir düşüklük izlenince anestezi maddenin dozu azaltılarak hayvanın tekrar aynı solunuma dönmesi için operasyona ara verilmiştir.

3.3. Operasyon sonrası

3.3.1. Post – operatif bakım

Antibiyotik ve antienflamatuvar ilaç gruplarına 3 gün boyunca devam edilmiştir. Ameliyatların bitirilmesinden 1 hafta sonra deri üzerindeki dikişleri alınmıştır. Tüm deney hayvanları 3 aylık bir iyileşme periyoduna girmişlerdir. Bu süre zarfında haftalık periyotlarla genel sağlık durumları kontrol edilmiştir. Yumuşak yemlerle beslenen hayvanların özellikle yara bölgeleri herhangi bir enfeksiyon belirtisi olup olmaması açısından kontrol edilmiştir. Bu şekilde iyileşme dönemi sorunsuz atlatılmış, tüm deney hayvanları sağlıklı şekilde iyileşme dönemini tamamlamışlardır.

3.3.2. Sakrifikasyon

Deney hayvanları operasyonların bitirilmesinin ardından geçen 3'er aylık periyotlarla sakrifiye edilmişlerdir. Sakrifikasyon işlemi sonrasında, tüm deneklere ait kemik parçacıkları sinüs boşluklarının bütünlüğü bozulmayacak şekilde implantları da içine alarak küçültülmüştür (**Şekil 9**).



Şekil 9. Kemik biyopsisi

Sonrasında her kemik biyopsisinin üzeri ipek dikişlerle işaretlenerek hangi deney hayvanının hangi tarafı olduğu (Deney veya kontrol kısmı) kaydedilmiştir. Bu işlem sonrasında tüm parçalar % 10'luk formol içeren kaplara koyulmuştur. Ardından bu kaplar içinde kemik parçacıkları Radboud Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Biyomateryaller Departmanı'na gönderilmiştir.

3.4. Histoloji

3.4.1. Analiz Öncesi İşlemler

İmplantlardan kesit kemik parçaları bir dizi işleminden geçirilmişlerdir. Bu işlemler kısaca şu bölümlerden oluşmaktadır.

- Öncelikle kemik biyopsilerinin radyografileri alınmıştır. Bu şekilde sinüs boşluğunun sınırları ve implantların eksenleri izlenerek bu yapılara zarar vermeyecek şekilde küçültme işlemi gerçekleştirilmiştir.

- Küçültülen kemik parçalarının etil alkolle dehidratasyonunun ardından şeffaf metil metakrilata gömülerek cam şişeler içinde bekletilmeye alınmışlardır. Metil metakrilatın kesit alınma işlemi için yeterli sertliğe erişmesi yaklaşık olarak 3 aylık bir zaman periyodunu kapsamaktadır.
- Bekleme sonrası cam şişe içinden kırılarak çıkartılan metil metakrilata gömülü kemik parçaları mengenede sıkıştırılarak ince testerelerin yardımıyla ikinci bir küçültmeye taabi tutulmuştur (**Şekil 10**). Bu işlem sonrasında oluşan keskin köşeler dönen bir aşındırıcı cihaz içinde istenilen düzeyde yuvarlatılmıştır.
- Yapılan bu işlemler sonunda implantların ve etrafındaki kemiğin bulunduğu metilmetakrilat parça, uç kısımları yuvarlatılmış içinde kübik bir şekle dönüştürülerek kesit alınması için hazır hale getirilmiştir.
- Kesit alınması düşünülen her implant için alt ve üst merkez noktalarına birer nokta işareti konduktan sonra bu noktalar düz bir çizgiyle birleştirilmiştir (**Şekil 11**). Yine aynı şekilde alınan mikro-bilgisayarlı tomografi görüntüleri sayesinde implant pozisyonları hakkında bilgi sahibi olunmuştur (**Şekil 12**).
- Ardından bu parça, kesit alma makinesinin içinden çıkarılan hareketli düzeneğe uyumlu metalik yapının üzerine siyanoakrilat esaslı bir yapıştırıcıyla (Lactite 495) yapıştırılmıştır (**Şekil 13**).
- Birkaç dakika kuruması beklendikten sonra hareketli parçanın içinde üzerinde yapıştırıldığı tablanın ekseni değiştirilerek çizilen çizgi makinenin içindeki elmas bıçaklara paralel hale getirilmiştir ki bu sayede kesitler implantların uzun eksenine paralel olarak alınabilmektedir.

- Metil metakrilata gömülü implantların (deneysel parça) kesit alma makinesinin içine yerleştirilmesiyle kesiye başlanmıştır. İlk kesi genellikle implantı uzunlamasına olarak ikiye ayıran hayali çizgiye paralel halde yapılmıştır. Bu kesiden sonra yeterli paralellik sağlanamadığı durumlarda gerek görüldüğü takdirde implantın uzun eksenini yakalamak için parçanın bağlı olduğu tablanın açısı değiştirilebilmektedir.
- Artık deneysel parça boyama işleme için hazır duruma getirilmiştir. Öncelikle yüzey yıkanp kurulandıktan sonra etanol ve % 2'lik HCl asit karışımıyla 15 saniye asitlenmiştir. Kağıtla kurulandıktan sonra distile suyla yıkama yapılmıştır. Asitleme tamamlandıktan sonra öncelikle metilen mavisıyla boyanıp 60 saniye beklenilmiştir. Aspiratörle artan boya çekildikten sonra bazik fuksinle boyanıp yine 60 saniye bekleme yapılmıştır. Artan boya yine aspiratörle çekilmiş ve kurulanmıştır. Kurulama işlemlerinin tamamı kağıt mendillerle yapılmıştır. Bir kere kullanılan mendil bir daha aynı amaçla kullanılmamıştır. Böylece boyama işlemi tamamlanmıştır (**Şekil 14**).
- Sonrasında deneysel parçanın üzerine bir damla yapıştırıcı (Permacol bv - UV Lijm 370-2) damlatılmış ve yüzeye dağılması beklenilmiştir. Ardından elimizde hazır olarak bulunan dairesel cam dikkatli bir şekilde yapıştırıcının üzerine adapte edilmiştir. Bu sırada camın üzerine spatülle hafifçe dokunularak hava kabarcıkları oluşturmaya engel olmaya çalışılmıştır. Daha sonra ise bir ışık kaynağı kullanılarak (Labino AB Model S 135 , PS 135 Midlight measured value $\geq 800 \mu\text{W}/\text{cm}^2$) yapıştırıcı sertleştirilmiştir.
- Yapıştırıcının sertleşmesi sonrasında ince bir bant kesilerek deneysel parçanın üstünden makinenin üzerindeki herhangi sabit bir noktaya bantlanmıştır. Bu sayede, kesim tamamlandıktan alınan kesit bantın ucunda kalarak zarar görmesi engellenmiştir.

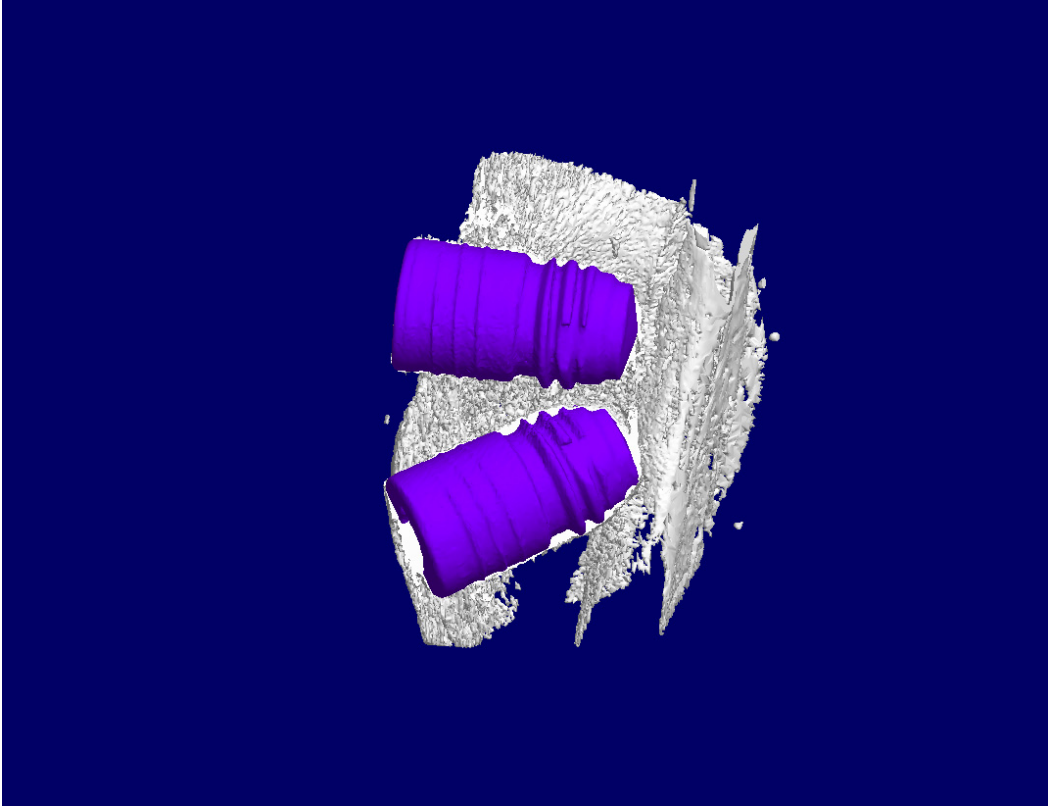
- Kesit alınma işlemi, makinenin içerisindeki elmas bıçağın aşağı yukarı yöndeki seviyesi elektronik olarak ayarlandıktan sonra başlatılmıştır. Yaklaşık 30 dakika süren kesit alma işlemi sırasında elmas bıçağın kesi yapan kısmı gliserinle soğutulmuştur (**Şekil 15**). Her implanttan 3–5 adet 300-400 μm 'luk kesitler alınarak kesit alma işlemi tamamlanmıştır.
- Kesim tamamlandıktan sonra alınan kesit, yapışık olduğu banttıan dikkatlice ayrılmıştır. Yıkayıp kurulandıktan sonra temiz bir yüzey üzerinde birkaç dakika beklemeye bırakılmıştır. Sonrasında lam üzerine yerleştirilecek kesitin artefakt oluşturmaması için kenar sınırlarındaki çıkıntılar bir bistüri yardımıyla düzeltilmiştir (**Şekil 16**). Düzeltme sırasında kesitin camdan ayrılmamasına çok dikkat edilmiştir. Bundan sonra kesitin üzerine bir damla kadar yapıştırıcı dökülmüştür. Yapıştırıcının (Permacol bv - UV Lijm 370-2) tüm yüzeye homojen bir şekilde yayılmakta olduğu izlendikten sonra lam kesitin üzerine yerleştirilmiş ve kesitle birlikte ışık kaynağının altında bekletilmiştir (Labino AB Model S 135 , PS 135 Midlight measured value $\geq 800 \mu\text{W}/\text{cm}^2$) (**Şekil 17**).
- Işık kaynağı altında sertleşen kesitler numaralandırılarak kaydedilmiştir. Kesitlerin netliği, kalitesi ve çalışmanın histolojik verileri ışık mikroskobunda değerlendirilmiştir.



Şekil 10. Küçültme işlemi



Şekil 11. Paralel çizgi çizilmesi



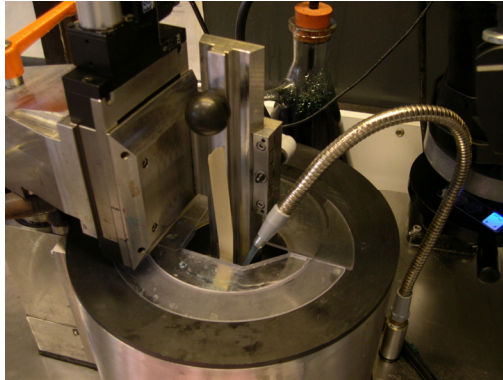
Şekil 12. İmplantların mikro-BT görüntüsü



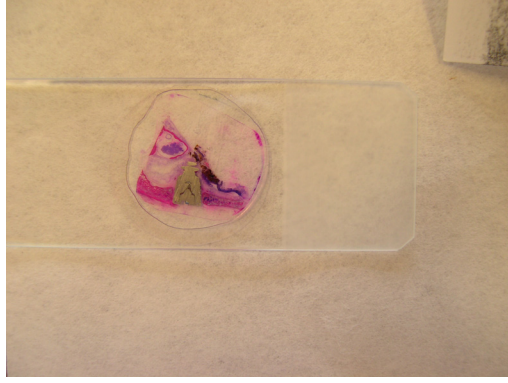
Şekil 13. İmplantların kesit cihazına yerleştirilmesini sağlayan hareketli parça içine konması



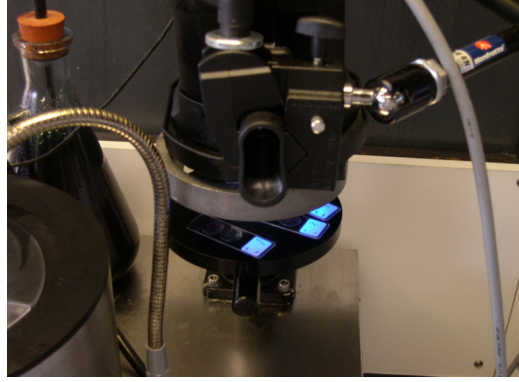
Şekil 14. Metilen mavisi ve bazik fuksin



Şekil 15. Gliserinle soğutma altında yapılan kesit alma işlemi



Şekil 16. Kesintin lam üzerindeki görüntüsü



Şekil 17. Yapıştırıcının UV ışık altında sertleştirilmesi

3.4.1.1. Kesitlerin bilgisayara aktarılması

Lam üzerinde hazır hale getirilen kesitler ışık mikroskopunda değerlendirilerek (Leica DMRBE, Leica Microsystems AG, Wetzlar, Almanya) dijital görüntüleme yapılmıştır (Leica DC 200, Leica Microsystems AG, Wetzlar, Almanya). Elde edilen görüntüler ölçümler için hazır hale getirildikten sonra bir software (Leica QWIN Pro, Leica Imaging Systems Ltd, Cambridge, İngiltere) yardımıyla histomorfometrik ölçümler yapılmıştır.

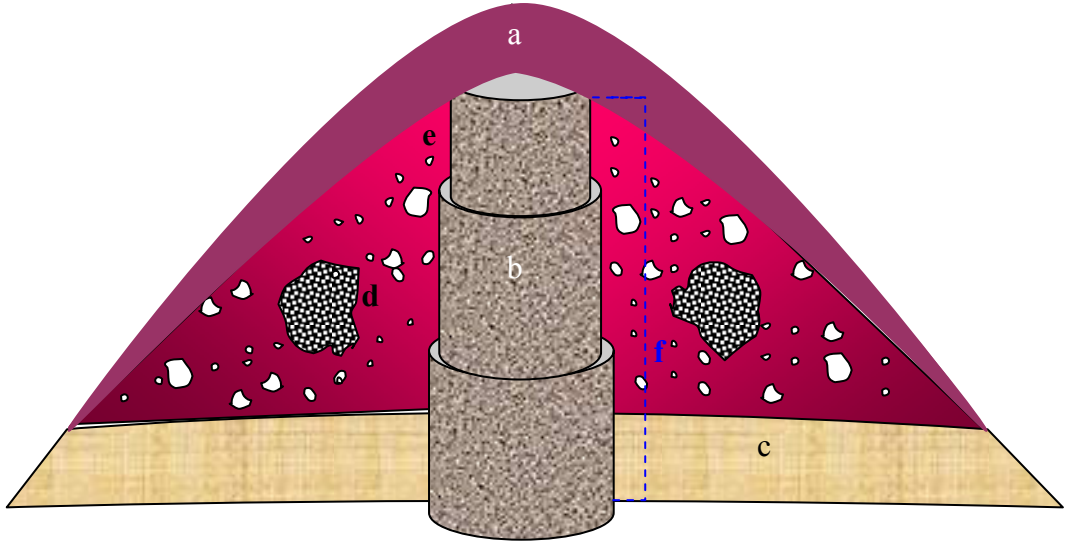
3.4.2. Histolojik analiz

Elde edilen kesitlerde, simanın sinüs boşluğu içindeki davranışı incelenmiştir. Materyalin osteokonduktif aktivitesiyle birlikte kemik içinde uğradığı rezorbsiyon değerlendirilmiştir. Kemik hücrelerinin materyale karşı aktivitesi ve aralarındaki ilişkiler anlatılmıştır. Yine materyalin biyo-erimesiyle birlikte etrafındaki kemik dokusuyla yer değiştirmesi; biodegradasyon kavramı değerlendirilmiştir.

3.4.3. Histomorfometrik ölçüm

Çalışmamızda ışık mikroskopunda osseointegre olduğu tespit edilen 11 implanttan ölçüm yapılmıştır. Bunlardan 7'si deney, 4'ü kontrol grubundandır. Her implanttan alınan kesitlerden iyi durumdaki 3 tanesi ölçüme dahil edilmiştir. Ölçüm sırasında kemik implant temasının ilk olarak görüldüğü implantın en koronalde yer alan kısmı başlangıç olarak kabul edilmiş, bu noktadan implantın en apikal kısmına kadar uzanan kısım bütün olarak düşünülmüş ve osseointegrasyon için maksimum olarak kabul edilen 100 değeri verilmiştir. (İmplantın tamamının 100 olarak kabul edilmemesinin nedeni bazı implantların sıklıkla tam olarak kemiğe gömülemeden bir kısmının kemik dışında bırakılmasından kaynaklanmaktadır.) Daha sonra koronalden

apikale implantın kemikle temas eden kısmı tespit edilmiştir. Bu iki ölçüm birbirine oranlanarak implantın bir yüzündeki osseointegrasyon yüzdesi tespit edilmiştir. İmplantın her iki tarafından alınan değerin ortalaması alındıktan sonra o implanta ait ilk kesitteki osseointegrasyon yüzdeleri tespit edilmiştir. Diğer iki kesitten de aynı değer hesap edildikten sonra, ortalama alınarak o implantın osseointegrasyon yüzdesi bulunmuştur. Ardından deney grubundaki ortalamayla, kontrol grubundaki ortalama tespit edilmiştir.



Şekil 18. Histomorfometrik değerlendirme öncesinde implantın sinüs kavitesi içerisindeki durumunun şematik görünümü.

a- Sinüs membranı b- İmplant c- Konak kemik d-CaP greft materyali e- yeni kemik dokusu f- Kemik-implant temas alanının yüzdesel tespiti için baz alınan implant yüzeyi

3.4.4. İstatistiksel analiz

İki grup arasındaki farklılığın tespiti amacıyla yapılan istatistiksel analiz için Mann- Whitney U testi kullanılmıştır. Denek sayısının ve parametrik değerlerin azlığı bu seçimde etkili olmuştur.

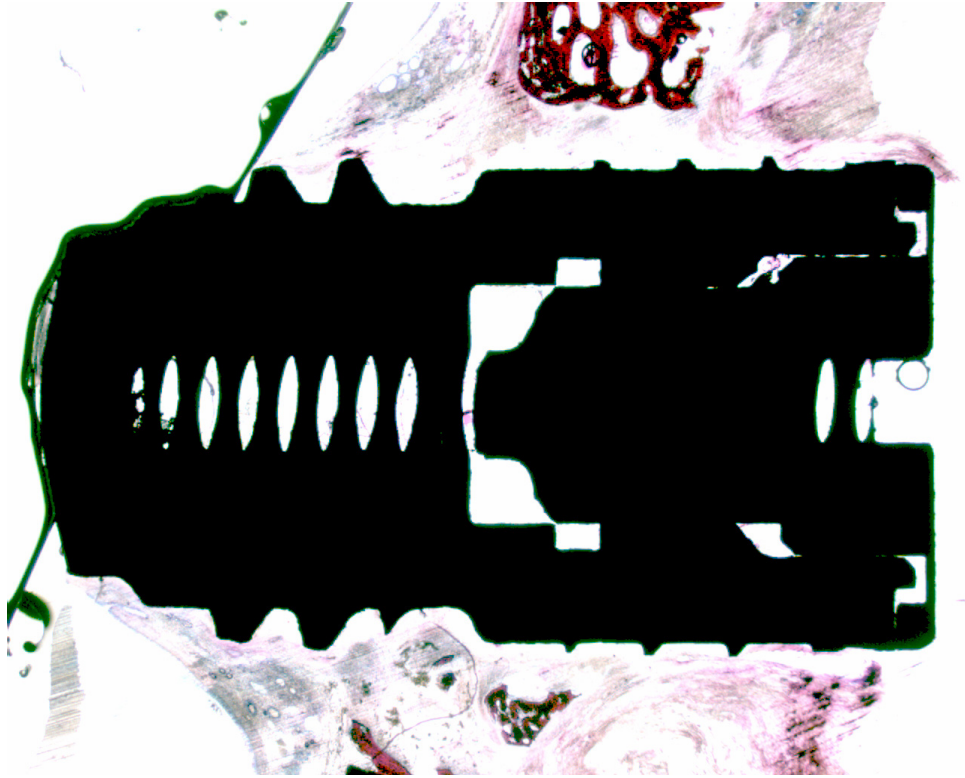
4. Bulgular

4.1. Genel Durum

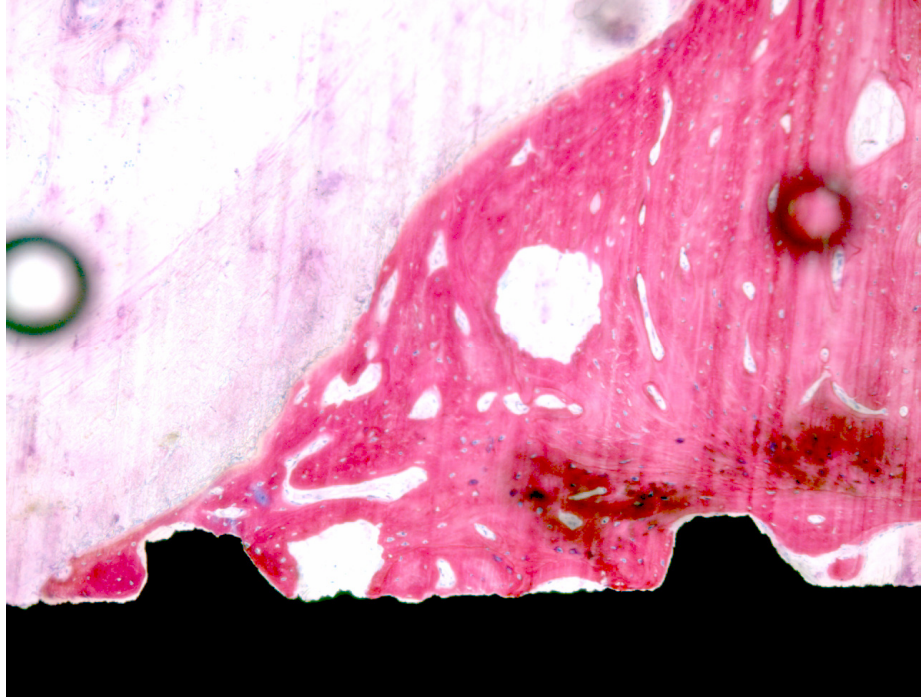
Bütün deney hayvanları iyileşme dönemini sorunsuz olarak geçirmişlerdir. İyileşme döneminin ardından deney hayvanlarının sakrifiye edilmesine geçilmiştir. Sakrifikasyon sonrasında histolojik hazırlık prosedürü gerçekleştirilmiş ve kesitlerin alınmasını takiben histolojik değerlendirmeler yapılmıştır.

Çalışmamızda toplam 3 deney hayvanının 6 sinüs boşluğu; 4'ü deney, 2'si kontrol grubu olarak tasarlanmıştır. Böylelikle deney grubunda 8, kontrol grubunda ise 4 implanttan kesit alınmıştır. Kesitlerin alınmasının ardından deney grubunda 1 implantın osseointegre olmadığı tespit edildikten sonra histomorfometrik değerlendirilmeye alınmayarak çalışmadan çıkartılmıştır. Primer stabilitenin yeterli düzeyde sağlanamaması 2 nolu implantın kaybedilme nedeni olarak görülmektedir (**Şekil 19**).

Sonuç olarak değerlendirildiğinde deney grubunda 7, kontrol grubunda 4 olmak üzere toplam 11 implanttan kesit alınmıştır.



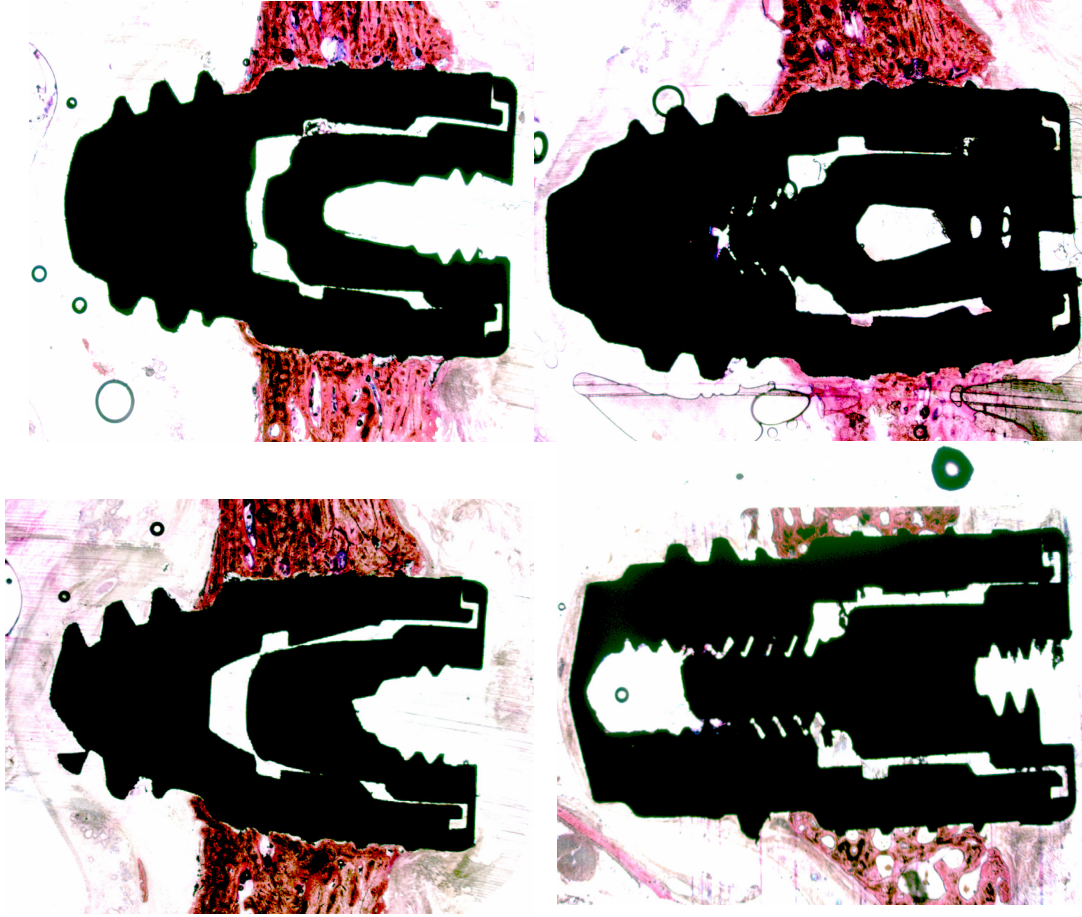
Şekil 19. Osseointegre olmadığı tespit edilen ve bu nedenle histomorfometrik değerlendirmeye alınmayan implanttan alınan 3 no'lu kesit.



Şekil 20. İmplantın apikal kısmına doğru elave olmuş sinüs mukozasının ve olgunlaşmakta olan kemiğin implant etrafındaki görüntüsü

4.2. Histolojik sonuçlar

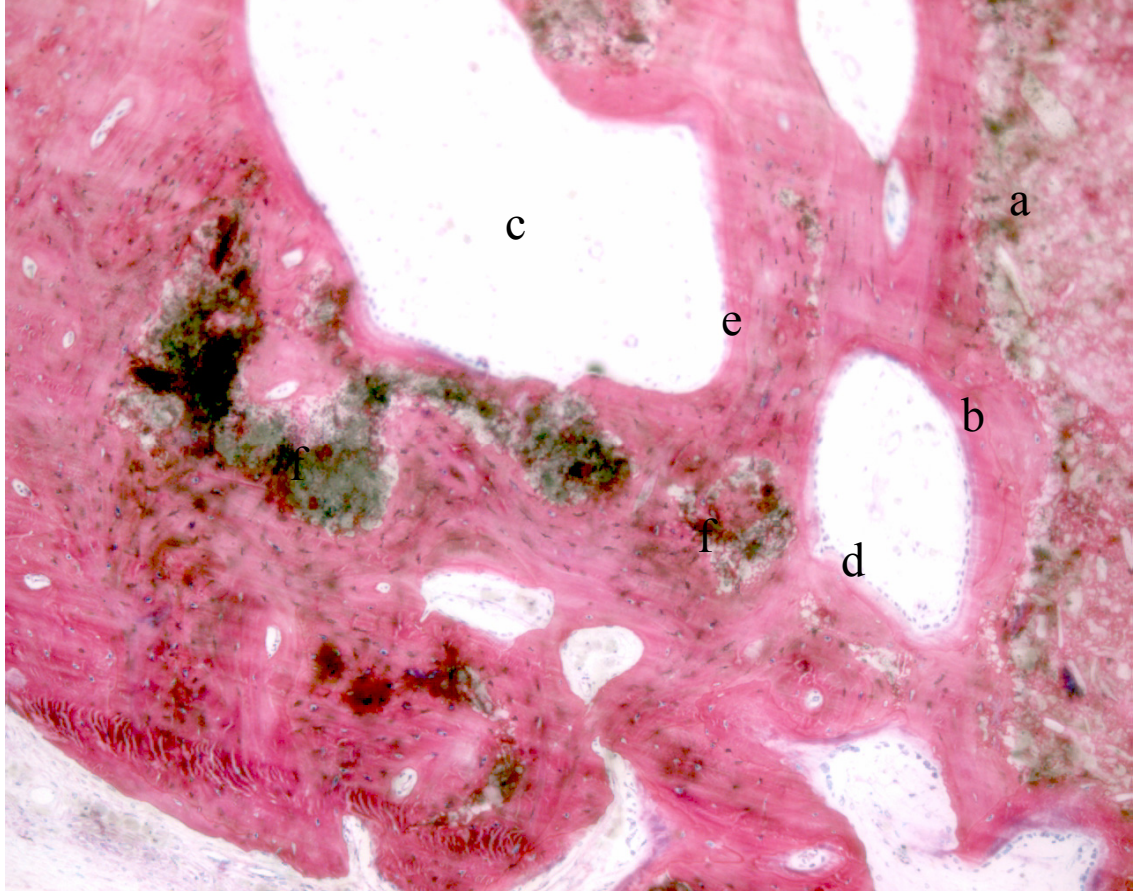
Kesitlerin geneline bakıldığında implantların sinüs membranını perfore etmediği, bir çatı oluşturarak membranının kaldırıldığı pozisyonda stabil kalmasına yardımcı olduğu izlenmektedir (**Şekil 21**). Sinüs membranının implantın trajesini izlediği görülmekte, bu mukozaya özgü goblet hücrelerinin varlığı tespit edilmektedir. İmplantın apikal kısmından koronale doğru gidildikçe; sinüs membranı yerini eski kemik dokusuyla birlikte varolan yeni kemik dokusuna bırakmaktadır. Bu durum implantın koronal kısmına doğru bir müddet devam etmekte ve sonrasında yerini boşluğa bırakmaktadır. Bu boşlukta kemikleşmekte olan dokular veya eski kemik kalıntıları izlenmektedir. Kesitlerin hiçbirinde herhangi bir iltihapsal hücre infiltrasyonuna rastlanmamıştır.



Şekil 21. Sinüs boşluğuna yerleştirilen implantlardan 3 ay sonra alınan çeşitli kesitlere ait görüntüler

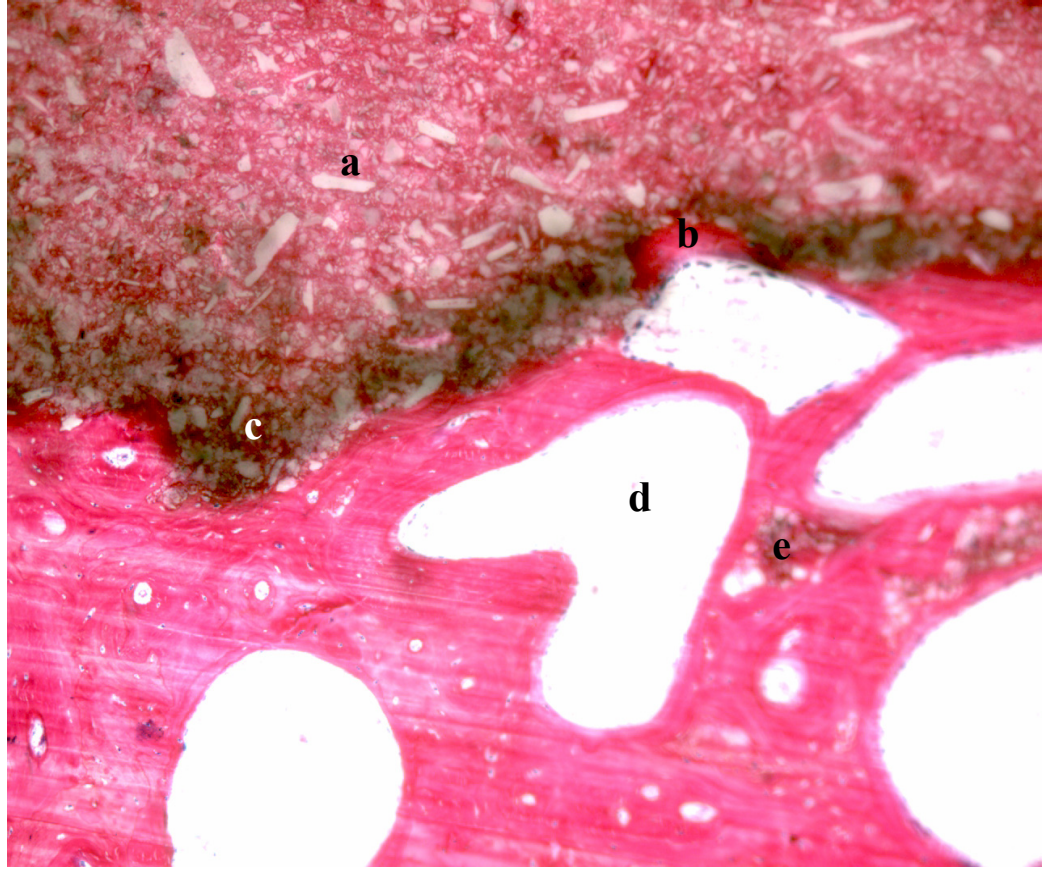
Birçok farklı kesitte siman kalıntılarının varlığını sürdürdüğü tespit edilmiştir. Simanın var olduğu kesitlerdeki en temel olgu yeni oluşan kemiğin simanın etrafını çepeçevre sarma olgusudur (**Şekil 22, 23, 24**). Bu olgunun yüksek büyütme oranlı görünümünde; simanla kemik sınırında koyu renkli bir şelasyon veya kabuklaşma olarak adlandırılan bir başka durum göze çarpmaktadır. Bize göre bu simana doğru kemik hücrelerinin prolifer olmasına izin veren bir çeşit fibrotik kapsulasyondur. Bu durum CaP esaslı greft materyalleriyle yapılan çalışmalarda sıklıkla izlenen bir bulgudur. Siman arada fibröz doku varlığı bulunmaksızın konak kemikle direkt olarak temas etmektedir. Deneyin başlangıç evresinde simanın implantla temasta olduğu düşünüldüğünde, simanın her iki tarafından kemik oluşumunun devam ettiği ve kemiğin simanı matris olarak gördüğü izlenmektedir. İşte bu sarma hareketiyle kemiğin simanı rezorbe etmeye çalıştığı ve bu rezorpsiyon sırasında da aynı anda kemik yapımının meydana geldiği izlenmiştir. Simanın bütünü korunduğu kesitler olduğu gibi, simandan kopmalar ve kırılmaların da meydana geldiği de açıkça tespit edilmektedir. Kopma ve kırılmalar aslında simanın kemik tarafından rezorbe edilme sürecinin bir etabı olarak kabul görmektedir (**Şekil 22**).

Yeni kemik oluşumu implant yüzeyiyle eski kemik arasında meydana geldiği gibi, aynı şekilde simana doğru da devam etmektedir. Koyu pembe renkli boyanmış olan kısımlarla birlikte bu kısımlardaki osteosit kümelerinin varlığı eski kemiğin sınırlarını gösteren en seçkin olgular olarak göze çarpmaktadır. Yine, eski kemikle yeni oluşan kemik arasındaki izlenen apozisyon rezorpsiyon çizgileri de eski kemikle yeni oluşan kemiğin sınırlarını gösteren bir başka nokta olarak izlenmektedir. Gerek siman etrafındaki gerekse implantın etrafındaki osteoblast kümelerinin varlığı, kemik yapım prosesinin devam etmekte olduğunu göstermektedir. Kesitlerde osteoklast benzeri hücreler izlenmesine rağmen osteoklastlara oldukça nadir olarak rastlanmıştır ki bu durum kemikleşme sürecinin apozisyon safhasının süregeldiğini gösteren bir olgu olarak göze çarpmaktadır.



Şekil 22. CaP simanının kemikle çevrelenmiş görüntüsü.

- a) Büyük siman kalıntısı b) Kemik-siman aralığında izlenen direkt temas
c) Kemik içi boşluklar d) Bu boşluklarda gözlemlenen osteoblast kümeleri
e) Osteositler f) Büyük kalıntıdan kopan veya rezorpsiyon sonrası ayrılan CaP siman parçacıkları



Şekil 23. CaP simanıyla-kemik arasındaki ilişkinin detaylı görüntüsü

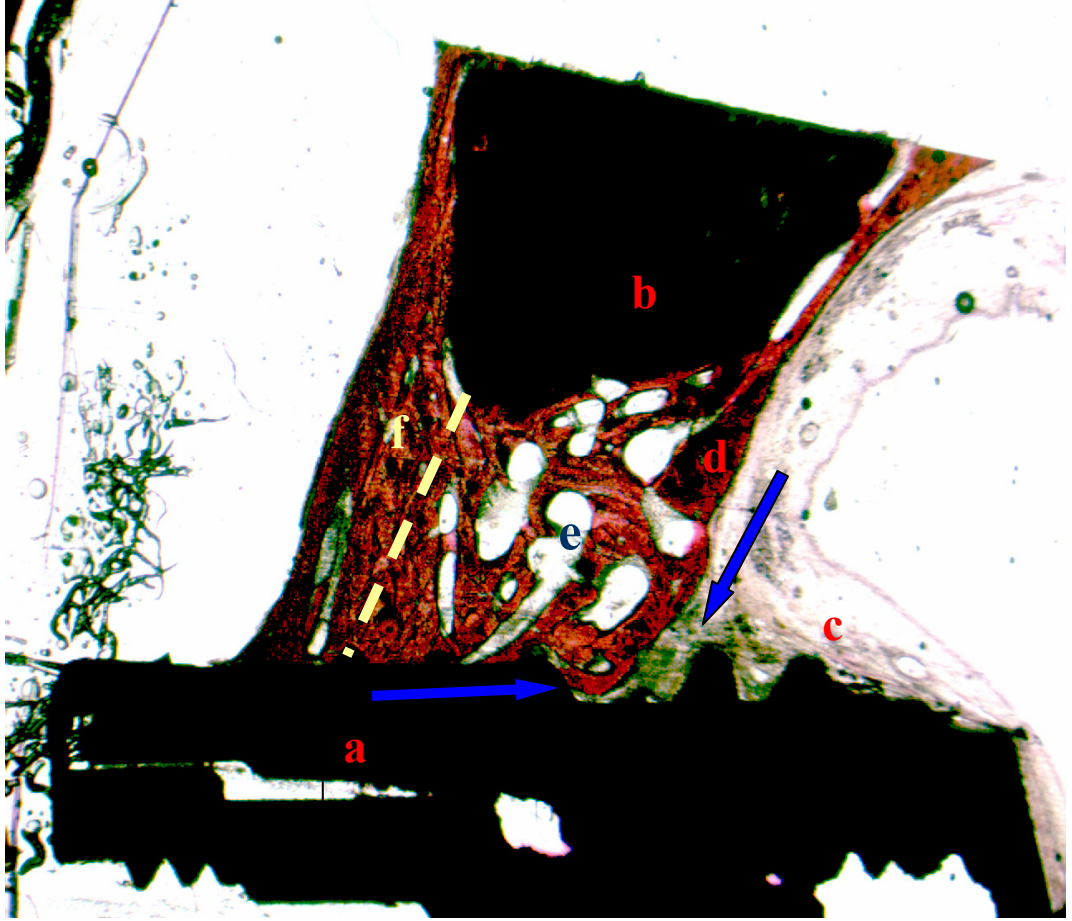
- a) Siman kalıntısı b) Rezorpsiyon sonrası bölgede yeni kemik oluşumu
c) Şelasyon (kabuklaşma) olgusu d) Kemik içinde varolan laküner boşluklar
e) Büyük kalıntıdan kopan veya rezorpsiyon sonrası ayrılan CaP simanı parçacıkları

Çalışmada kullanılan implantlardan 1 tanesinin histolojik kesitlerde osseointegre olmadığı, kemik implant temasının hiçbir noktada varolmadığı izlenmektedir. Bu durumun, başlangıçta implantları stabil etmesi gereken rezidüel kemiğin oldukça ince olmasından veya bir başka deyişle varolan kemik miktarının implantların primer stabilitesini sağlayabilecek düzeyde olmadığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Osseointegre olan implantlar ise kemik-implant temas yüzdeleri açısından yüksek değerler göstermemekte, bu durumun da rezidüel kemik miktarının azlığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Osseointegrasyon elde edilmiş olsa da kemikleşme sürecinin devam ettiği görülmektedir. Ancak bu sürece kaynak oluşturacak damar ve

hücre proliferasyonunun varolan bu ince kemikten köken aldığı düşünüldüğünde, yüksek kemik-implant temas yüzdesi , beklentiden öteye gidememektedir (**Şekil 19**).

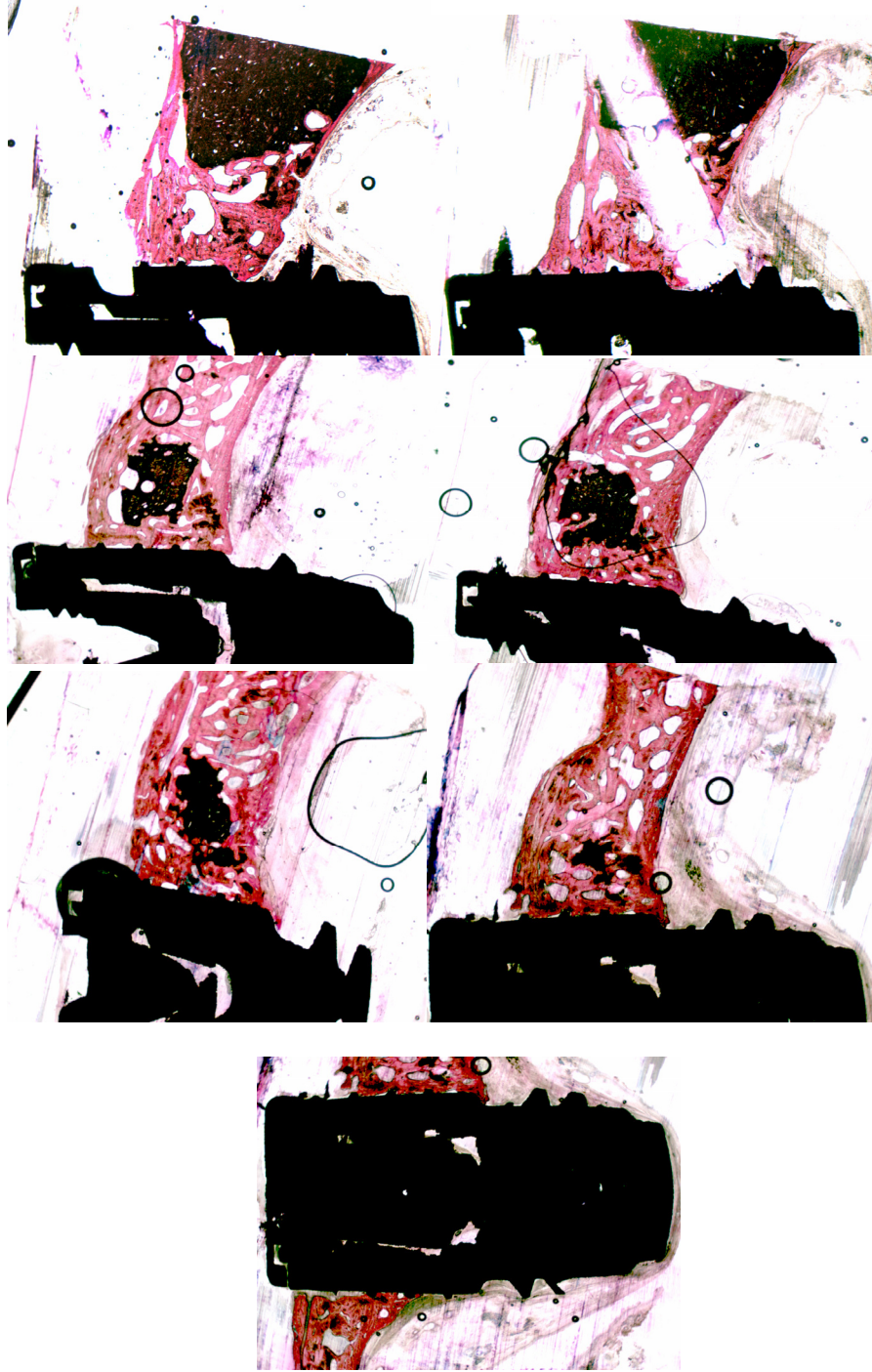
Simanın 12 haftalık iyileşme dönemi sonrasında da varlığını sürdürdüğü izlenmektedir. Bu da materyalin geç rezorbe olduğunu gösteren bir bulgudur. Kemik-siman ilişkisinin daha detaylı ortaya konması amacıyla alınan yüksek büyütme oranlı görüntülerde; materyalin kemikle arasında herhangi bir aralık bulunmaksızın bütünüyle temasta olduğu izlenmektedir. Materyalin biyokompatibilitesi açısından değerlendirildiğinde bu durum olumlu olarak değerlendirilebilir. Yine materyalle kemik arasındaki sınır çizgisinin iç kısımlara göre daha koyu olarak gözlemlenmesi kemiğin materyali rezorbe etmesi için oluşturduğu bir fibrotik kapsulasyon olarak göze çarpmaktadır (**Şekil 23**).

Bazı kesitlerde büyük miktardaki simanın etrafından kemik tarafından küçük parçacıklar halinde kopartılmış siman parçacıkları izlenilmektedir. Bu kesitlerde varolan siman parçacıkları neredeyse tamamen kemikleşmekte olduğu; osteoklastik aktiviteyle rezorbe edilirken bu bölgenin arkasında kümelenerek sıralanmış olan osteoblastlarla meydana gelen kemik yapım süreci izlenmektedir. Büyük miktarda siman kalıntısının varlığını devam ettirdiği kesitlerde simanın implanta komşu kısmının bir hat şeklinde düz bir seyir izlemesi de o bölgenin öncesinde simanla kaplandığını gösteren olgulardan bir diğeridir (**Şekil 24**).

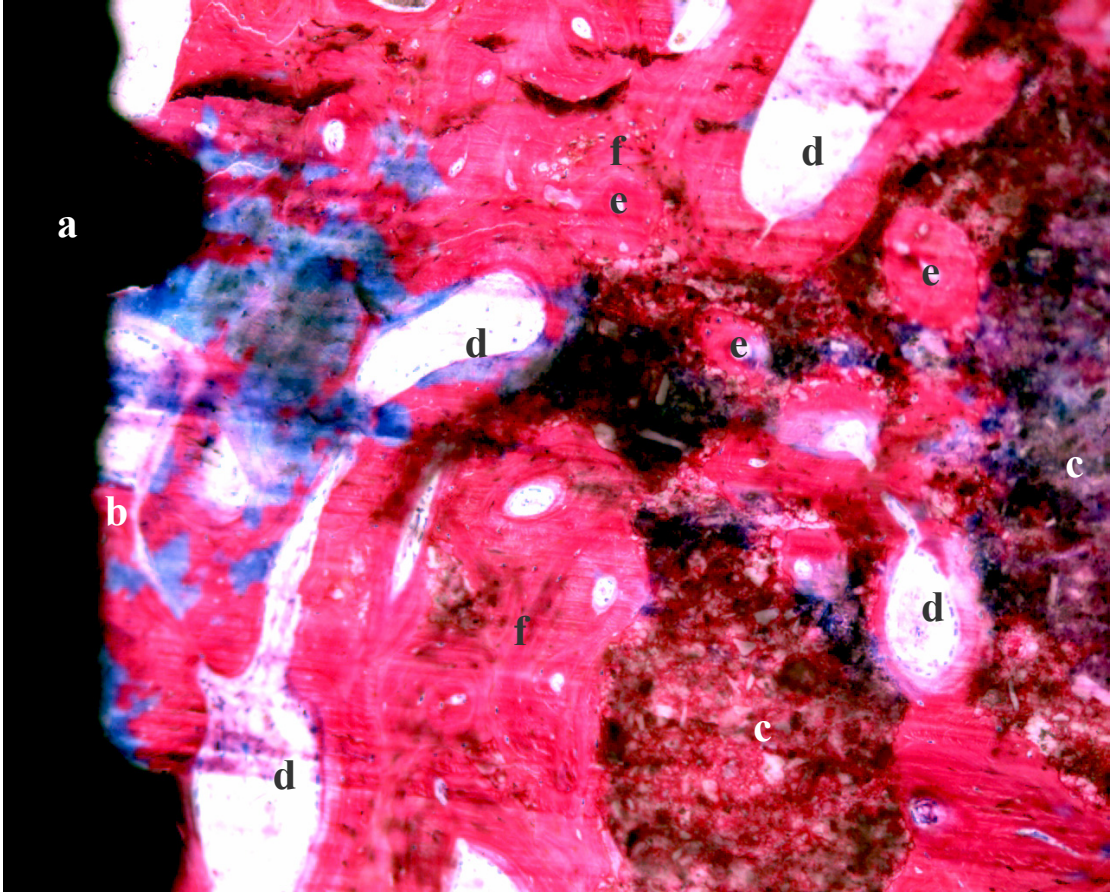


Şekil 24. Kemiğin CaP simanını çevreleme hareketi...

- a) İmplant kesiti b) CaP simanı c) Sinüs membranı d) CaP siman parçacıkları
e) Cap simanının kemik tarafından çevrenmesinin ardından kemik yapımıyla birlikte yıkımının da devam ettiği bölge f) Ameliyat öncesindeki sinüs dış yan duvar sınırı ve oklar yönündeki kemik apozisyonu sonrasında kemiğin çevrenmesi

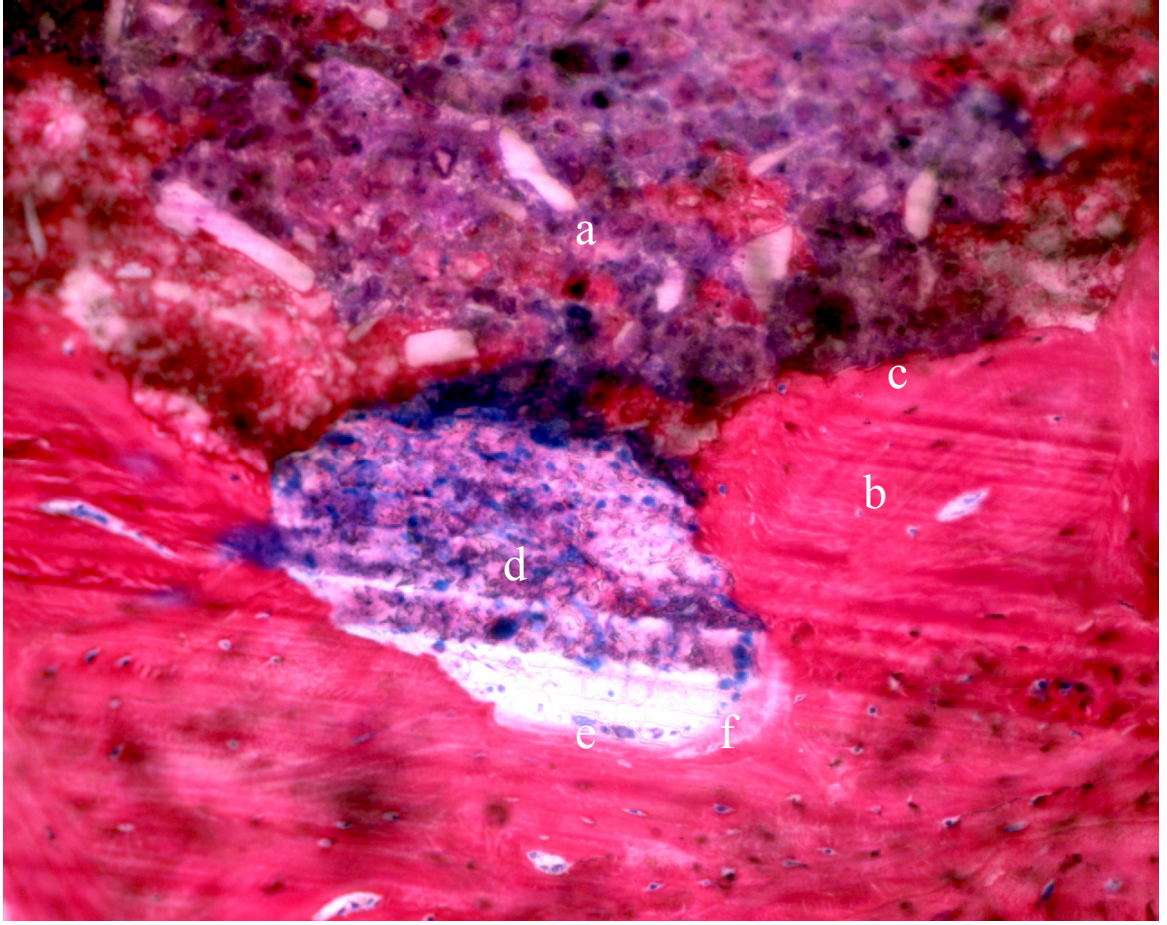


Şekil 25. Peri-implanter kemik dokusu içinde hala varlığını sürdürmekte olan CaP simanına ait çeşitli örnek kesitler



Şekil 26. Osseointegrasyon bulguları taşıyan implantın etrafında süregelen, CaP simanının kemikleşme süreci.

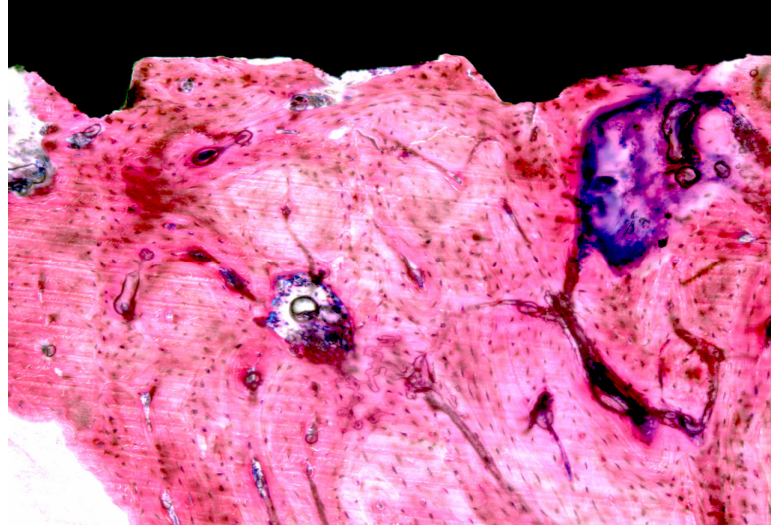
a) İmplant kesiti b) Kemik-implant yüzeyi arasındaki direkt temas c) Doku içindeki CaP simanı d) Kemik içi boşluklar ve osteoblast dizileri e) Rezorpsiyon sonrası kemik yapımının tamamlandığı alanlar f) Osteosit kümeleri



Şekil 27. CaP simanı etrafında meydana gelen rezorpsiyon ve kemik yapımına ait detaylı görüntü

- a) CaP simanı b) Kemik dokusu c) CaP simanı ile kemik arasında izlenen direkt kemik teması d) Rezorbe olmakta olan CaP simanı e) Osteoblast dizisi f) Osteoblastlar tarafından oluşturulmakta olan yeni kemik dokusu.

Bazı kesitlerde siman partiküllerinin varlığına rastlanmamıştır. Bu durum simanın kanla bölgeden taşınabileceğini gösterebileceği gibi, zaten oldukça az miktarda bölgeye ulaşan simanın rezorbe edilebilme olasılığını da gözler önüne sermektedir. (Şekil 28) Yer yer oldukça küçük; siman parçacıkları olup olmadığı tespit edilemeyen karanlık ve gölgeli bölgelerin varlığı çevresinde osteoblastik aktivitenin süregelmesi, bu iddiayı destekleyen bir bulgu olarak göze çarpmaktadır.



Şekil 28. Simanın izlenmemesine karşın iyi derecede osseointegrasyon olgusu taşıyan kesitlerden alınan yüksek büyütme oranlı bir görüntü

Yine değerlendirilmesi gereken bir başka bulgu da implantın bir tarafında siman varlığı tespit edilen olgularda siman kalıntısı bulunmayan diğer tarafa nazaran osseointegrasyon miktarı veya kemikleşme sürecinin daha yoğun olarak izlenmesidir. Bu durum kemiğin siman tarafından stimule edilmesi nedeniyle kemiğin simanı sarma ve çevreleme hareketinden kaynaklandığı düşünülebilir.

4.3. Histomorfometrik Sonuçlar

4.3.1. İstatistiksel Değerlendirme

Deney ve kontrol grubundaki implantların çeşitli kesitlerinden alınan yüzdesel kemik-implant temas değerleri Mann- Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bu istatistiksel test, denek sayısının ve parametrik değerlerin azlığı nedeniyle tercih edilmiştir. Çalışmada anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ değeri referans alınmıştır.

4.3.2. Kemik – implant temas alanı

Yapılan histomorfometrik değerlendirmeye göre deney grubundaki en yüksek kemik- implant temas değeri % 45.16 olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubundaki en yüksek ortalama kemik- implant temas değeri % 42.38 olarak tespit edilmiştir.

Deney grubundaki implantlar arasındaki en düşük kemik- implant temas değeri % 31.60 olarak bulunmuştur. Kontrol grubundaki implantlar arasındaki en düşük kemik- implant temas değeri ise % 35.34 olarak izlenmiştir. Çalışmada hem deney hem de kontrol grubundaki implantlardan alınan değerler ve ortalamaları Tablo 3, 4 ve 5’de detaylı şekilde belirtilmiştir.

Deney grubundaki implantların ortalama kemik- implant temas değeri %35.56 olarak tespit edilmiştir. (Standart sapma: 5.2463) Kontrol grubundaki implantların ortalama kemik- implant temas değeri ise % 37.59 olarak izlenmiştir. (Standart sapma: 3.2944). Çalışmadaki ortalama kemik implant temas değeri % 36.30 olarak izlenmiştir. Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. ($p = 0.23$)

Tablo 4: Denek 2'ye ait implantlardan alınan histomorfometrik ölçümler

DENEK 2												
TEST					KONTROL							
İmplant 5			Kemik İçi İmplant Yüzeyi (pixel)	Kemik İmplant Temas Yüzeyi (pixel)	%	Ortalama	İmplant 7					
			Kesit 1	374.84	172.53	46.03						45.19
			Kesit 2	368.12	163.07	44.30						
			Kesit 3	373.47	168.95	45.24						
			Kemik İçi İmplant Yüzeyi (pixel)	Kemik İmplant Temas Yüzeyi (pixel)	%	Ortalama						
			Kesit 1	329.31	140.64	42.71	42.38					
			Kesit 2	330.27	136.03	41.19						
			Kesit 3	321.18	138.87	43.24						

DENEK 2												
TEST					KONTROL							
İmplant 6			Kemik İçi İmplant Yüzeyi (pixel)	Kemik İmplant Temas Yüzeyi (pixel)	%	Ortalama	İmplant 8					
			Kesit 1	352.79	138.39	39.23						40.75
			Kesit 2	348.82	143.46	41.13						
			Kesit 3	344.76	144.41	41.89						
			Kemik İçi İmplant Yüzeyi (pixel)	Kemik İmplant Temas Yüzeyi (pixel)	%	Ortalama						
			Kesit 1	325.71	113.31	34.79	37.16					
			Kesit 2	328.16	125.91	38.37						
			Kesit 3	330.84	126.77	38.32						

Tablo 5: Denek 3'e ait implantlardan alınan histomorfometrik ölçümler

DENEK 3														
TEST					TEST									
İmplant 9			İmplant Yüzeyi (pixel)	Kemik İmplant Temas Yüzeyi (pixel)	%	Ortalama	İmplant 11			Kemik İmplant Temas Yüzeyi (pixel)	%	Ortalama		
			Kesit 1	328.87	111.22	33.82				Kesit 1	323.82	91.51	28.26	
			Kesit 2	323.43	103.01	31.85				Kesit 2	318.42	95.65	30.04	
			Kesit 3	328.12	111.62	34.02				Kesit 3	322.75	117.80	36.50	
						33.23								
						31.60								

DENEK 3														
TEST					TEST									
İmplant 10			İmplant Yüzeyi (pixel)	Kemik İmplant Temas Yüzeyi (pixel)	%	Ortalama	İmplant 12			Kemik İmplant Temas Yüzeyi (pixel)	%	Ortalama		
			Kesit 1	336.46	117.62	34.96				Kesit 1	348.29	119.04	34.18	
			Kesit 2	340.19	106.27	31.24				Kesit 2	341.13	106.56	31.24	
			Kesit 3	323.24	107.20	32.17				Kesit 3	347.18	118.45	34.12	
						32.79								
						33.18								

Tablo 6: Çalışmadaki tüm implantların ortalama kemik-implant temas değerleri

İmplant no	Deney grubu kemik implant teması (%)	İmplant no	Kontrol grubu kemik implant teması (%)
1	32.24	3	35.34
2		4	34.50
5	45.19	7	42.38
6	40.75	8	37.16
9	33.23		
10	32.79		
11	31.60		
12	33.18		
Ortalama	35.56		37.59

5. Tartışma

Bir greft materyalinin sinüs augmentasyonu amacıyla kullanımının değerlendirildiği veya aynı işlemde bir başka materyale göre etkinliğinin araştırıldığı deneysel hayvan çalışmaları literatürde sıklıkla rastlanan çalışmalar değildir.

Bunun ilk ve asıl nedeni; insanlar üzerinde gerçekleştirilen sinüs lifting operasyonlarından, greftin kemikleşmesi için geçen bekleme dönemi sonrası implant kavitelelerinden trefan frezler yardımıyla ikinci seansta alınan kemik biyopsilerinde, greft materyalinin kemikleşme durumunun histolojik olarak incelenebilmesi imkanıdır.

Bir başka deyişle greft materyalinin kemikleşme durumunu direkt olarak insan üzerinde değerlendirebilme imkanı varken, deneysel olarak elde edilen sonuçlara yönelinmesi; deney hayvanının metabolik farklılığı, iyileşme hızı ve anatomik farklılıklar nedeniyle gerçek olgulardan bir miktar uzak gözükmektedir.

Literatürde sinüs lifting yöntemiyle ilgili histolojik çalışmalar genellikle bu yöntem kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Araştırmacılar 2. seansta alınan kemik biyopsilerinin histolojik incelenmesi sayesinde materyalin kemikleşme süreci hakkında bilgi sahibi olmayı amaçlamışlardır.

Piatelli ve ark. sinüs lifting işlemini gerçekleştirdikleri 20 vakada implant yerleşimini farklı zaman dilimlerine denk getirerek aldıkları biyopsiler sonucunda inorganik sığır kemiği'nin etkinliğini değerlendirmişlerdir **(130)**.

Tadjoedin ve ark. sinüs lifting işlemi sonrası aldıkları 4-6 aylık dönemlere ait biyopsilerde, küçük partiküllü biyoaktif camın sinüs içindeki durumunu implant yerleşimi öncesinde tespit etmeyi amaçlamıştır **(140)**. van Der Bergh ve ark. ise gerçekleştirdikleri 30 sinüs lifting olgusunun tamamında 6 ay bekleme sonrası biyopsi olarak toplam 69 adet implant yerleştirmişlerdir **(100)**.

Bu tip kemik biyopsileriyle ilgili olarak da çeşitli olumsuz noktalar ortaya konabilmektedir. Bunlardan ilki; bu tip biyopsilerin tek seansta implant yerleşimleriyle eş zamanlı olarak gerçekleştirilen sinüs lifting işlemlerinde alınamadığı, 2 safhalı tedavilerde implant yerleşimleri sırasında alınabildiği gerçeğidir. Bu durum implantlarla kemikleşme eğilimi gösteren doku (greft materyali) arasındaki ilişkinin düzeyini göstermemekte; bir başka deyişle osseointegrasyon düzeyi hakkında yol gösterici olamamaktadır. Oysa ki sinüs lifting uygulanmış implantlardaki başarı etrafına yerleştirilen greft materyalinin ne kadarının kemikleştiğiyle direkt olarak ilişkili değil, implantın ne kadar osseointegre olduğuyla ilgili bir konudur. Ayrıca implantın sinüs boşluğundaki kemikleşme olasılığı bulunan greft materyaliyle nasıl bir ilişki kurduğu da bir başka soru işaretidir.

Özetle materyalin biyopsi sonuçlarında kemikleşme eğilimi göstermesi veya bu yönde izler taşıması, oluşan bu kemiksi dokunun ikinci seansta yerleştirilen implantlarla direkt temas ilişkisi içerisine gireceğini kesin olarak göstermemektedir.

Şüphesiz deneysel çalışmalar göz önüne alındığında implantların osseointegrasyon düzeyini gösteren veya numerik değerlere ulaşılmasını sağlayan tek çalışma tipi histolojik çalışmalar değildir (141). Döndürücü tork ve çekme testleri de aynı amaca hizmet eden farklı teknikler olarak değerlendirilse de hassasiyetleri implantlardan kesit alan çalışmalara oranla oldukça sınırlı kalmaktadır. Buna ilaveten döndürücü tork veya çekme testleri klinik olarak kullanamayacağından, hayvan deneylerinde histolojik çalışmalarla birlikte kullanılmaları yüksek olasılıklı gözükmemektedir.

Daha önceden sinüs lifting uygulanmış kadavralardan elde edilen biyopsilerle yapılan histolojik çalışmalar literatürde zaman zaman izlense de bu çalışmalar oldukça küçük bir dağarcığı kapsamaktadır. Dolayısıyla bu tip bir olgunun izlenmesi de yalnızca implanttan kesit alan histolojik çalışmalarla mümkün olmaktadır.

Diğer bir olumsuz nokta ise 2 seanslı tedavi uygulanmış vakalarda implant yerleşimi sırasında biyopsinin tam olarak greftlenmiş olan bölgeden alınması zorunluluğudur. Bu durum her zaman kolaylıkla gerçekleştirilebilecek bir olgu olarak gözükmemektedir.

İmplant yerleşimi öncesinde sinüs kavitesi içerisinden alınan biyopsilerle yapılan histolojik çalışmalarla karşılaştırıldığında; deneysel hayvan çalışmaları daha büyük emek isteyen, daha kapsamlı ve ekonomik açıdan külfetli çalışmalar olduğu bilinmektedir. Deneysel hayvan çalışmaları deneklerin temin edilmesinden iyileşme dönemi boyunca bakımlarına, sakrifikasyonlarından histolojik prosedürlerine kadar oldukça uzun bir çalışma dönemi gerektiren çalışmalar olarak görülmektedir. İmplant yerleşimleri sırasında alınan kemik biyopsileriyle yapılan histolojik çalışmalar ise hastanın dişsizlik olgusunun tamamlanmasına yönelik bir klinik çalışmanın zorunlu olmayan basamaklarından birini oluşturmaktadır. İşte bu durum da deneysel sinüs lifting çalışmalarının az rastlanır çalışmalar olmasının ikinci bir sebebini ortaya koymaktadır.

Sinüs lifting işlemlerinde kullanılması olası greft materyallerini veya çeşitli biyolojik materyallerin kemikleşmeye katkısını değerlendirmek amacıyla çok çeşitli deney hayvanları kullanılarak farklı tipte çalışmalar dizayn edilmiştir. Bu hayvanlar tavşanlardan mini domuzlara, koyunlardan şempanzelere kadar geniş bir yelpazede bulunmaktadır.

Wada ve ark. rh- BMP 2 ‘nin sinüs lifting olgularında kemikleşme üzerine etkinliğini değerlendirmek için tavşanları kullanmışlardır **(110)**. Yine Watanabe ve ark. otojen kemiğin maksiller sinüsteki davranışlarını değerlendirme amacıyla tavşanları seçmişlerdir**(142)**. Furst ve ark. ise mini domuları kullanarak gerçekleştirdikleri sinüs lifting işleminde otojen kaynaklı trombositten zengin plazmayı, sığır kaynaklı hidroksil apatitle karşılaştırmışlardır **(109)**. Terheyden ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada yine mini domuzlar kullanılmıştır **(129)**.

Görüldüğü gibi genellikle tavşan ve mini domuz gibi küçük hayvanlarda implantlar kullanmadan sinüs lifting uygulanarak oluşturulan kavite içerisine yerleştirilen greft materyallerinin kemikleşme olgusu değerlendirilmiştir. Ancak söz konusu olan implantların kullanıldığı sinüs lifting çalışmaları olduğunda yer kazanımı ve rahat çalışma imkanı açısından daha büyük hayvanların kullanılmaları düşünülmüştür.

Wetzel ve ark. 5 köpek üzerinde yerleştirdiği 9 implant etrafında dondurulmuş-kurutulmuş sığır kemiği, rezorbe olabilen hidroksilapatit veya kansellöz sığır kemiği kullanarak kemik apozisyonunu değerlendirmiştir **(143)**.

Schlegel ve ark. ise inorganik sığır kemiğiyle otojen kemiği implantlar etrafında karşılaştırmak için köpek deney hayvanlarını kullanmışlardır **(105)**. Kirker- Head ve ark. 1997 yılında yayınladıkları çalışmalarında keçi modellerin sinüs lifting çalışmaları için oldukça uygun deney hayvanları olduklarını ortaya koyarak ilerleyen dönemde keçilerin bu tip çalışmalarda kullanılmasına ön ayak olmuşlardır **(144)**.

Haas ve ark. ise koyun deney hayvanlarını kullandıkları çalışmalarında sinüs lifting uygulayarak yerleştirdikleri implantlar etrafında poröz hidroksil apatit greft materyalleriyle otojen kemiği karşılaştırmışlardır. Konuyla ilgili en kapsamlı çalışma olan bu çalışmanın ilk sonuçları 1998 yılında yayımlandıktan sonra histomorfometrik, biyomekanik ve histolojik sonuçlar şeklinde toplam 4 adet makaleyi bu çalışmadan elde edilen verilen doğrultusunda ortaya koymuşlardır **(19,137,138,141)**.

Mc Allister ve ark. ise büyük maksiller sinüs boşlukları olmasına rağmen şempanzelerde sinüs lifting işlemini inorganik sığır kemiğiyle birlikte gerçekleştirmiştir. İmplantların kullanılmamış olması bu denli zor bir hayvanın sadece greft etkinliğini değerlendirmek için anlamlı görülmesi de araştırmanın asıl amacı inorganik sığır kemiğinin sinüs boşluğu içinde 3 yıl sonraki durumunun incelenmesi ve bu iş için de deney hayvanı olarak insan ırkına en yakın hayvanın seçilmesidir **(145)**.

Çalışmamız metodolojik açıdan Haas ve ark.'nın çalışmasıyla karşılaştırıldığında öncelikli olarak denek sayısından söz etmek gerekmektedir **(137,138,141)**. Haas ve ark. çalışmalarında 20'nin üzerinde koyun kullanmış olsalar da bu sayı sadece histolojik proses olarak uygulanmış bir sayı değildir.

İmplantların pull-out testine olan dirençleri karşılaştırdığı gibi farklı zamanlarda sakrifiye edilen hayvanlardan elde edilen kesitlerdeki kemikleşme süreci kalsein yeşili, tetrasiklin ve alizarin gibi kullanılan farklı boyama teknikleriyle izlenmeye çalışılmıştır. Bir başka deyişle çalışmamızdaki 3 hayvandaki 6 sinüs boşluğuna 2'şer adetten toplam 12 adet implant yerleştirilmesi ve 4 sinüs boşluğunda deneysel olarak çalışılması Haas ve ark.'nın çalışmasıyla karşılaştırıldığında hiç de az gözükmemektedir. Zira Haas ve ark. ogmente ettikleri sinüs boşluklarının sadece 9 tanesi deney grubuna aittir. Bu tip çalışmalarda denek sayısının arttırılması için gerekli ekonomik koşulların önüne geçilse de iyileşme dönemi boyunca hayvanların uygun koşullarda yaşaması için gerekli barınaklar veya yer problemi, deney koşullarını olumsuz yönde etkilemektedir.

Wetzel ve ark. **(143)**, Schlegel ve ark. **(105)** köpek deney hayvanlarında gerçekleştirdikleri sinüs ogmentasyonu ve implant yerleşimi olgularını ağız içinden gerçekleştirseler de koyun ve keçi gibi hayvanlardaki ağız açma miktarının kısıtlı olmasından dolayı sinüs kavitesine giriş ağız dışı yanak bölgesinden gerçekleştirilmektedir. Çalışmamızda da bu çalışmalara paralellik halinde girişim ağız dışından gerçekleştirilmiştir. Her ne kadar ağız içinden bu işin gerçekleştirilmesi ek bir protokol olarak diş çekimi işlemi ve yaşanan yer sıkıntısı nedeniyle zorluklar taşısa da ağız dışından girişimi gerçekleştirmek sinir damar anatomisine dikkat edilmesi, göze çok yakın bir bölge olması ve üst çene diş köklerine yakın olunması gibi başka zorlukları da bünyesinde bulundurmaktadır.

Sinüs kavitesine girişin ekstra-oral yaklaşımla gerçekleştirilmesi farklı bir sonuca neden olur ki bu da çalışmanın gidişatı açısından büyük önem taşımaktadır. Bu sonuç yerleştirilen implantların sadece sinüs boşluğunun fasiyal duvarından destek olarak primer stabilitelerinin sağlanması hadisesidir.

Haas ve ark.'na göre standart olarak tam kalınlıkta flap kaldırılmasının ardından kemik penceresi açılan ve implant yerleşimleri için osteotomileri yapılan bütün deney hayvanlarında yaklaşık olarak 2-3 mm kalınlığında kemik bulunmaktadır. Haas ve ark. 8 mm'lik implantları kullandıkları çalışmada, sıklıkla implantın 2 mm'lik koronal kısmını kemik seviyesinin üzerinde, 2 mm'lik kısmını kemiğin içinde ve yaklaşık 4 mm'lik kısmını da sinüs kavitesi içerisinde membranın çökmesini önleme amacıyla; etrafı greft materyaliyle çevrili olacak şekilde yerleşimler gerçekleştirmişlerdir(137).

Çalışmamızın klinik deneyleri evresinde, implantları stabil edecek 2 mm kalınlığında kemik miktarının sürekli olarak varolmadığını tespit ettik. Bu durumun sıklıkla implantların stabilitesini ve implantların osseointegrasyon düzeyini olumsuz yönde etkilediğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda kullanılan implantların 4mm kalınlığında olmasına rağmen primer stabilitenin güçlkle sağlanabildiği görülmektedir. Histolojik kesitlerin alınması sırasında osseointegre olmayan 1 implantın da bu nedenle başarısız olduğu düşünülmektedir.

Ekstra-oral yaklaşım olarak değerlendirildiğinde yerleştirilen implantların fasya, kaslar, yanak mukozası ve deriyle örtülü olması, implantlara iyileşme dönemi boyunca yük gelmemesi ve atravmatik bir iyileşme dönemi oluşturması açısından önem taşımaktadır.

Anatomik olarak tespit edilen bu noktada belirtilen kalınlıkta kemik bulunmaması 2 nedene dayandırılabilir. Bunlardan ilki deney hayvanı olarak seçilen koyunların ortalama ağırlıklarının Haas ve ark.'nıninkine oranla daha düşük olması olarak öne sürülebilmektedir. Yaklaşık 15 kg'lık bir ağırlık farkının böyle bir sonuca neden olup olamayacağı önemli bir tartışma konusudur. Diğer bir sebepten anatomik olarak yanlış bir bölgede çalışılması ihtimalidir. Fakat veteriner cerrahlar kontrolünde yapılan operasyonlarda böyle bir olasılığın gerçekleşme ihtimali oldukça düşük görülmektedir.

İster 2 mm'lik kemik kalınlığı olsun ister olmasın bu kalınlıkta kemik miktarıyla sinüs boşluğundaki greft materyalinin kemikleşmesi de ayrı bir tartışma konusudur. Zira greft materyalinin kemikleşmesi için gerekli hücre ve damar proliferasyonunun büyük çoğunluğu bu kemikten olmak üzere bir kısmı da sinüs mukozasından elde edilmektedir. Konak kemiğin daha kalın olması bu kaynağı daha iyi sunarak daha iyi beslenen bir saha yaratılmasına neden olabileceği düşünülmektedir.

Bir başka konu da damar ve hücre proliferasyonuna kaynak teşkil edecek bu kemiğin aslında alveolar kemik olmadığı maksiller kemiğin vestibuler sinüs duvarını yapan kısmı olduğu gerçeğidir. Bu durum iki kemik arasında metabolik ve yapısal farklılıklara neden olmaktadır.

Tabii ki genel hatlarıyla değerlendirildiğinde gerek genel anesteziye alınmaları, gerek post-operatif bakımları açısından gerekse ağrı eşiklerinin düşüklüğü nedeniyle koyunlar bu ve benzeri çalışmalar için oldukça uygun deney hayvanları olarak kabul görmektedirler. Sinüs boşlukları açısından bakıldığında oldukça geniş bir alana sahip koyunlar ne yazık ki membranın iç kısma doğru hareket ettirilmesi açısından aynı çalışma kolaylığını vermemekte ve bununla birlikte kompartmanlı yapısı nedeniyle bazen membranın manuplasyonu oldukça zor olmaktadır. Bu dezavantaj ise perforasyon riskini minimize ederek zaman zaman bir avantaja dönüşebilmektedir.

Çalışmamızda enjekte edilebilen kalsiyum fosfat esaslı greft materyali kullanılmıştır. Enjekte edilebilen CaP'lar bu materyalin gelişim zincirinin en son halkasını oluşturmaktadır. Bu gelişim süreci içerisinde değerlendirdiğimizde ilk olarak CaP seramikleri görülmektedir. CaP seramiklerinin en büyük problemi, yoğun ve sert yapılarından dolayı kemik yuvasına uygun şekillendirilememeleri ve bu katı yapının kaviteye yerleştirilmesi sırasında yaşanan adaptasyon zorluklarıdır (25).

Seramik formun yerine partiküllü şekilde kullanılmaları ise günümüzde en sık uygulanan yaklaşımdır. Bu yaklaşım içerisinde partiküllü greft materyalinin defekte göre şekillendirilmesi oldukça kolaylıkla gerçekleştirilebilmektedir (27). Ancak bu

formdaki kalsiyum fosfatların mekanik dirençlerinin düşük olması ve yerleştirildikleri bölgede migrasyon problemleri yaşaması kalsiyum fosfat simanlarının gelişimine ön ayak olmuştur.

Çalışmamızda koyun maksiller sinüslerine ekstra-oral yaklaşımla girilerek sinüs lifting işlemi gerçekleştirilmiş, ogmentasyon materyali olarak ise enjekte edilebilen CaP simanı kullanılmıştır. Mevcut literatürle kıyaslandığında enjekte edilebilen CaP simanının kullanıldığı ilk sinüs lifting çalışmasıdır. Shirakata ve ark.'nın köpek denekler üzerinde enjekte edilebilen CaP esaslı greft materyalin periodontal defektlerde kullandıkları çalışmalarının tartışma bölümünde bu tip materyallerin implantlar etrafında, ogmentasyon işlemlerinde ve sinüs lifting gibi farklı alanlarda kullanımları önerilmektedir. **(146)**.

Kullandığımız materyalin en büyük özelliği karıştırma sonrasındaki 5-10 dakikalık süre zarfında sertleşmesidir. Materyal sertleşmeden önce visköz bir yapıya sahipken zaman içerisinde giderek katılaştıran bir yapıya dönüşmektedir. Bu süre içerisinde materyal istenilen bölgeye uygulanabilmekte ve istenildiği gibi şekillendirilebilmektedir. Ancak bu uzun sertleşme zamanı bir yandan rahat çalışma ve kolay şekillendirmeye olanak sağlarken bir yandan da başka bir problemin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Eğer materyalin uygulama alanında normalden fazla bir kanama varsa bu durum sıklıkla simanın o bölgeden uzaklaşmasına veya çözünmesine neden olmaktadır.

Hjörting-Hansen ve ark. da enjekte edilebilen CaP simanlarının aynı problemlerinden bahsetmektedir. Yazarlara göre sertleşme zamanının uzunluğu greft materyalinin kanamayla birlikte bölgeden uzaklaşmasına neden olarak olayı olumsuz yönde etkileyebilmektedir **(26)**. Çalışmamızda greft uygulanan alanda kemik üzerinde yapılan osteotomi işlemi sırasında sinüs membranının perfore edilmediği halde bir miktar kanama meydana gelmektedir. Histolojik kesitlerin bazılarında simanın bulunmaması, kanamayla birlikte bölgeden uzaklaştığını veya çözündüğünü gösteren en

önemli bulgudur. Ekip olarak çeşitli metodlarla kanama mümkün olduğu kadar kontrol altına alınmaya çalışıldıysa da doku içindeki kanamaların önüne geçilememektedir.

Araştırmacılar CaP simanlarının daha kısa sürede daha sert yapılar oluşturmaları amacıyla çeşitli çalışmalar yapmışlardır. Brown ve Chow adlı iki araştırmacının geliştirmiş olduğu, literatürde kodlanan ilk CaP simanının 10- 15 dakika içinde sertleştiği, ortaya çıkan son ürünün saf HA olduğu ancak yapının final sertliğine yaklaşık 4 saatte eriştiği öne sürülmektedir (76).

α -BSM (Bone Source Mineral) ise vücut sıcaklığında yaklaşık 15-20 dakika içinde sertleşen enjekte edilebilen bir başka CaP simanıdır (83). Constantz ve ark. tarafından geliştirilen bir başka CaP simanı ise kırık onarımında kullanılan, sertleşmenin %90'ına 12 saat içinde ulaşan bir başka CaP simanıdır (147). Görüldüğü gibi CaP simanları çok farklı sürelerde sertleşmekte ve kullanılmaları düşünülen amaç doğrultusunda sertleşme süreleri üzerinde çalışılan materyaller olarak göze çarpmaktadır.

Sertleşmenin kısa sürede tamamlanmasının sağlanması; makroporözlü yapının moleküller arası mesafesini giderek azaltarak materyalin porozitesinin azalmasına neden olmaktadır. Real ve ark.'na göre CaP seramiklerinin 100 μ m'dan daha büyük çapta makroporöziteye sahip olmaması, aktif kemik rezorpsiyonunun yalnızca materyalin dış yüzeyinde sınırlı kalmasına neden olacaktır. İşte bu durum da materyalin dokuda geç rezorbe olmasına neden olmaktadır. Bir başka deyişle doku içindeki kanamaya rağmen ne kadar kısa sürede sertleşen bir siman geliştirilirse; bu materyal de kemik hücrelerinin içine nüfuz etmesine o oranda engel olarak rezorpsiyona dirençli bir yapının ortaya çıkmasına neden olacaktır (148). Kısa sürede sertleşme hadisesinin bir başka doğal sonucu da manuplasyon için yeterli sürenin ortadan kalkmasıdır.

CaP simanlarıyla ilgili olarak ileri sürülen bir başka konu başlığı da materyalin gösterdiği baskı direncidir. Bilindiği gibi CaP simanları çekme ve bükme kuvvetlerine karşı kırılma gösteren, baskı kuvvetlerine ise bu kuvvetlere oranla bir miktar daha

dirençli materyallerdir. Çalışmamızda kullandığımız CaP simanının 37 derecedeki Ringer solüsyonu içerisinde iki gün sonunda gösterdiği baskı direnci 2.3 MPa'dır. Bu değer ilk bakışta alternatif CaP simanlarına göre düşük olarak gözlemlense de materyalin porozitesinin durumu, degradasyonu ve kemikleşme süreci değerlendirildiğinde; varılmak istenen hedef doğrultusunda şaşırtıcı bir sonuç olarak gözükmemektedir.

Brown ve Chow tarafından geliştirilen CaP simanı; Lew ve ark. tarafından kraniofasiyal defektlerin onarımında (82), Verlaan ve ark. tarafından ise kadavra modeller üzerinde balon tekniğiyle yapılan vertebroplastik operasyonunda kullanılmıştır (149). Fukase ve ark.'na göre bu simanın final sertliği 36 MPa'dır (80). Yine bir başka kompozisyondaki CaP simanı olan NRS'nin baskı kuvvetlerine direncinin 28-55 MPa dağılımında olduğu tespit edilmiştir (147). Stankewich ve ark. (150), Goodman ve ark. (151) gibi çeşitli araştırma grupları bu simanı femoral boyun kırıklarının ogmentasyonunda kullanmışlardır.

Görüldüğü şekilde porozitesi düşük, doku içinde çabuk sertleşme gösteren CaP simanları, baskı kuvvetlerine yüksek direnç göstermekte ve bu amaca yönelik tıbbi yaklaşımlarda kullanılmakta veya denenmektedir. Bizim alanımızda peri-implanter /periodontal defektlerde veya sinüs lifting endikasyonunda kullanımları söz konusu olduğunda ise materyalin baskı kuvvetine direnci ikinci planda olmakta, materyalin uygulandığı alanda osteokondüktif etkisini sürdürmesi, kemikle olan ilişkisi ve özellikle de biodegradasyonu önem kazanmaktadır.

Sertleşme; kalsiyum fosfat tuzlarından oluşan bir toz ile su veya akuöz bir solüsyondan ibaret olan likitin belirli oranlarda karıştırılmasını takiben macun kıvamına gelerek oda veya vücut sıcaklığında katılaşması olarak tanımlanabilmektedir (78). Bazı araştırmacılara göre oluşan bu yapı iyi bir yer tutucudur. Shirakata ve ark. köpek deney hayvanlarında yarattıkları 3 duvarlı periodontal defektlerde kullandıkları enjekte edilebilen CaP simanının oldukça iyi bir yer tutucu olduğunu, fibrotik yapıdaki hücrelerin geçişine engel olurken periodontal doku hücrelerinin defekt bölgesine

uzanmasına yardımcı olduğunu söylemektedir **(146)**. CaP simanları, partiküllü CaP'larla karşılatırıldıklarında uygulama bölgesine daha iyi tutundukları söylenmektedir. Partikül formundaki CaP defekt bölgesine sıklıkla bir bariyer membranıyla birlikte uygulanmaktadır. Bariyer membran bu konumda hem istenmeyen hücre göçüne, hem de greft materyalinin bölgeden uzaklaşmasına engel teşkil ederek iki önemli görevi üstlenecektir.

Sinüs lifting işlemi değerlendirildiğinde bariyer membran kullanılan olgulardaki implantların başarısının kullanılmayanlara göre yüksek olduğu bilinmektedir **(111)**. Bu noktadan bakıldığında hem ogmentasyon materyali olarak kullanılan hem de bariyer membranı gibi davranan bir materyalin sinüs lifting işleminde kullanılması oldukça denemeye değer bir olgu şeklinde gözükmemektedir. İşte bu görüşten hareketle biz de çalışmamızda enjekte edilebilen CaP simanının yüksek yer tutucu özelliği, defekt bölgesinde kalması, bariyer görevi yapması ve doku uyumluluğundan faydalanmak amacıyla sinüs lifting işleminde implantlar etrafında ogmentasyon materyali olarak implantlar etrafında kullanmayı amaçladık.

12 haftalık iyileşme periyodu sonrasında alınan histolojik kesitlerin birçoğunda simanın varlığını devam ettirdiği izlenmektedir. Simanın izlenmediği kesitlerde materyalin çözündüğü veya bölgeden uzaklaştığı varsayılmaktadır. 12 haftalık periyod, simanın tamamen rezorbe olması için yeterli bir zaman dilimi olarak görülse de kaynak kemiğin yetersizliği ve sinüs lifting işlemi değerlendirildiğinde aslında yeterli bir zaman dilimi olarak gözükmemektedir. CaP'larla çalışma yapan birçok araştırmacı da çeşitli zamanlarda aldıkları kesitlerde simanın varlığına rastlamışlardır.

Ooms ve ark. geliştirdikleri CaP simanını keçilerin femoral kondillerinde açtıkları 0.5 cm'lik defektlere yerleştirdikten sonra alınan histolojik kesitlerde simanın durumuna bakmışlardır. Simanın büyük bir kısmının 24 haftalık kesitlerde dahi varlığını sürdürdüğü izlenmektedir **(152)**. Del Real ve ark. ise aynı materyalin sertleşme süreci sırasında meydana getirilen hava kabarcıkları (gaz kabarcıkları) metodu sayesinde; materyalin daha makroporözlü bir yapı halini aldığını, 10 hafta sonunda materyalin %

81'nin rezorbe olduğunu ve yeni kemik yığılmasının meydana geldiğini söylemektedir **(148)**. Shirakata ve ark. ise köpeklerde kanin ve 1. molar dişlerde açtıkları fenestrazyon ve 3-duvarlı kemik defektlerinde 12 haftalık iyileşme dönemi sonunda CaP simanın varlığını tespit etmişlerdir **(146)**. Partiküllü kalsiyum fosfatlara baktığımızda ise e-PTFE membranla birlikte kullanılan trikalsiyum fosfat esaslı greft materyalinin 24 haftalık dönem sonunda % 70 oranında kemikleştiğini ve dokuda varlığının histolojik olarak tespit edilebilir olduğunu görmekteyiz **(24)**.

Çalışmamızda siman sinüs kavitesinin içerisine yerleştirilmiştir. Duvar sayısı ve defekt anatomisi olarak bu bölge diğer deneysel çalışma dizaynlarına oranla kemik proliferasyonu açısından oldukça zayıf bir bölge olarak görülmektedir. Kemikleşme için konak yanıtı yalnızca sinüs mukozasıyla, sinüs kavitesinin vestibuler dış duvarından gelmesi olası hücrelerden kaynak almaktadır. Dolayısıyla CaP simanlarının rezorpsiyon süresi ve çalışmamızdaki defekt tipi değerlendirildiğinde materyalin oldukça hızlı rezorbe olan bir CaP simanı olduğu söylenebilmektedir.

Ne yazık ki literatürde hem sinüs lifting işleminin gerçekleştirildiği hem de enjekte edilebilen CaP simanın kullanıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak aynı materyal olarak algılanmasa da partiküllü şekilde bulunan ve özünde kalsiyum ve fosfat bileşiklerini taşıyan çeşitli greft materyallerinin uzun dönemde ne gibi histolojik sonuçlar gösterdiği yapılan çeşitli çalışmalarla araştırılmıştır **(48,106,134,135)**.

Szabo ve ark. bilateral sinüs augmentasyonunun gerçekleştirildiği 20 vakadan 6 ay sonunda alınan kemik biyopsilerinin tamamında sentetik kaynaklı β -trikalsiyum fosfat esaslı partiküllü greft materyalinin varlığını saptamışlardır **(134)**. Yine aynı materyalle yapılan bir başka çalışmada Zijderveld ve ark. iyileşme dönemi sonrasında alınan 6 aylık biyopsi sonuçlarında benzer olayları gözlemleyerek materyalin kemikleşme sürecinin devam ettiğini söylemişlerdir **(106)**.

Piatelli ve ark. deproteinize edilmiş inorganik sığır kemik greftiyle maksiller sinüsleri ogmente edilmiş 20 vakadan aldığı biyopsilerle greftin varlığını ve kemikleşme olgusunu değrlendirmiştir. Buna göre alınan 9-18 aylık kesitlerle benzer şekilde 4 yıllık biyopsi kesitlerinde dahi inorganik sığır kemiği partiküllerinin varolduğu izlenmiştir. 4 yıllık biyopsi sonuçları kemik yapımı açısından 18 aylıklarla büyük benzerlikler taşımaktadır **(130)**.

Sartori ve ark. ise inorganik sığır kaynaklı greft materyaliyle sinüs ogmentasyonu yapılmış vakadan aldıkları 8 aylık, 24 aylık ve 10 yıllık biyopsilerin tamamında bu materyale ait partiküllerin varolduğunu tespit etmişlerdir. Ancak 8 aylık biyopsilerde medullar kaviteler de dahil olmak üzere % 29.8 oranında kemik dokusunun varolduğu, greft partiküllerinin % 70.2 oranında yer aldığı, 10 yıl sonunda ise yeni kemiğin % 86.7 düzeyinde yer kapladığı izlenirken inorganik sığır kaynaklı greft materyaliyle sinüs ogmentasyonu yapılmış grupta bu oranın %13 düzeyinde olduğu söylenmektedir **(108)**.

Haas ve ark. ise koyunlar üzerinde gerçekleştirdiğı sinüs lifting işlemlerinde hem koyun hem de insan kaynaklı demineralize dondurulmuş kurutulmuş allogreftler kullanarak bu 2 grubu otojen kansellöz kemikle ogmente edilmiş grupla boş bırakılmış sinüsler içeren negatif kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. 12, 16 ve 26 haftalık tüm kesitlerde demineralize dondurulmuş kurutulmuş allogreft partiküllerinin varlığı izlenmektedir **(137,138)**.

Görüldüğü üzere sinüs lifting işleminde kullanılan greft materyallerini ele aldığımızda ister alloplastik bir materyal ister zenogreft veya ister bir allogreft olsun sinüs lifting işleminde kullanılan tüm materyaller uzun bir kemikleşme süreci göstermektedir. Bize göre bunun en önemli nedeni; daha önceden de belirttiğimiz gibi kemikleşme için gerekli konak yanıtının sinüs lifting işleminde yeterli düzeyde bulunmamasından kaynaklanmaktadır

Kesitlerde varolan simanın tamamı kemikle arada hiçbir fibröz doku varlığı olmaksızın direkt olarak temastadır. CaP simanlarıyla yapılan bazı çalışmalarda fibröz enkapsülasyon ve enflamatuar hücrelerin varlığı tespit edilmiştir. Bu durumun simanın asidik doğasından kaynaklandığı düşünülmektedir **(153,154)**.

Bir başka konuda materyalin yumuşak dokuyla temasıdır. Direkt olarak ilişkide olmasa da sinüs membranı da özelleşmiş bir epitel dokusudur. Miyamoto ve ark.'na göre, yumuşak dokuya verilen zarar CaP simanının sertleşmesiyle ilgili bir konudur.**(155)** Çalışmamızda sinüs membranının zarar gördüğü veya enflamatuar bir süreç içerisine girmesiyle ilgili herhangi bir histolojik bulgu tespit edilmemiştir.

Carlsson ve ark. 'na göre osseointegrasyon; alloplastik bir materyalle kemik dokusu arasında fibröz bir doku olmadan meydana gelen direkt bir kimyasal bağlantıdır **(65)**. Osteokondüksiyon ise alloplastik bir materyalin üzerine doğru gelen kemik büyümesini destekleme yetisi olarak tanımlanmaktadır (66). Alınan yüksek büyütme kesit görüntülerinde ; kullandığımız CaP simanının hem kemik dokusuyla direkt temas ettiği hem de ileri düzeyde osteokonduktif etkiye sahip olduğu izlenmektedir ki bu durum da materyalin oldukça biyoaktif bir materyal olduğunu ortaya koymaktadır.

Simanın var olduğu kesitlerden alınan yüksek büyütme görüntülerinde simanın etrafında rezorpsiyon hadisesinin devam ettiği izlenmektedir. Yaratılan boşluk içindeki osteoblast dizilerinin varlığı, kemikleşme gösteren alanlar, rezorpsiyona uğramış alanlardaki kemik yapımı yine gözlemlenen diğer bulgulardır.

Sıklıkla izlenen bir başka bulgu da simanın çepeçevre sarılarak etrafının kemikle çevrilmesi hareketidir. Yine bu olgu da kemiğin materyali kısa sürede rezorbe edebilmesi için gerçekleştirdiği bir öncül basamak olarak algılanmaktadır. CaP simanları kemik tarafından sıklıkla çevrelenerek defekt kenarlarından uzanan köprüler yardımıyla orta alanda bırakılmaya çalışılmaktadır. Bu olgu aslında simanın transduktivite olarak bilinen önemli bir özelliğinin parçasıdır ki bu durum da çeşitli

literatürlerde materyalin yavaşça rezorbe olması ve simultane olarak yeni kemik dokusuna dönüşmesi olarak anlatılmaktadır **(83, 156)**.

Yine yer yer oluşan yeni kemiğin implant yüzeyiyle temas ettiği, bir başka deyişle kemikleşen veya kemikleşme hareketine öncülük eden greft materyalinin osseointegrasyon sürecine etki ettiği görülmektedir. Graft materyalini çevrelemeyi amaçlayan yeni kemik dokusu grefti sararken implant yüzeyiyle de temas etmektedir. Bu bulgu çalışmanın en önemli bulgularından biridir. Farklı bir bakış açısıyla simanın bölgede bulunması konak kemik proliferasyonuna öncülük etmiş, bu durum da yeni oluşan kemiğin implant yüzeyine yapışmasına neden olmuştur.

Histolojik kesitlerin geneline bakıldığında bir implantın osseointegre olmadığı izlenmiştir. Bu durumun daha önceden de belirtildiği gibi implant yerleşimi sırasında istenen düzeyde primer stabilitenin sağlanamamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Pilliar ve ark.'na göre; şayet implantlar etraftaki kemik proliferasyonundan önce hareket ederlerse, bu hareketlilik 100- 500 mikron düzeyinde oldukça düşük miktarlarda da olsa implantla kemik yüzeyi arasındaki bölgede fibröz doku oluşumu kaçınılmaz olmaktadır **(157)**. Szmukler- Monkler ve ark. yaptıkları derleme çalışmalarında bu tipte fibröz dokuyla kaplı implantların başarısız olarak kabul edilmesini öne sürmektedir **(158)**.

Histomorfometrik bulgular değerlendirildiğinde ise ortalama kemik implant temas alanının yüzde 35'ler düzeyinde olduğu izlenmektedir. Bu rakam ilk bakışta düşük olarak gözlemlense de implantların yerleştirildikleri anda sadece 2 mm veya altında bir kemik desteğini alarak sabitlendiği düşünüldüğünde hiç de azımsanmayacak bir değer olarak kabul edilmektedir. Ayrıca implant yerleşimi sırasında implantların stabilizasyonunu sağlayan alveoler kemiğin üzerinde kalan bölgenin veya sinüs kavitesi içindeki etrafı greft materyaliyle çevrili implantın apikal kısmının ne kadarının kemikleştiği, hatta kemikleşmenin ötesinde osseointegre olup olmadığı önemli bir tartışma konusudur.

Wetzel ve ark. farklı greft materyallerini deneyerek köpekler üzerinde gerçekleştirdikleri sinüs lifting çalışmasında, greft materyallerinin kemik apozisyonuna etkisini araştırmışlardır. Çalışmada implant boyutu elde edilebilecek maksimum osseointegrasyon değeri olarak tasarlanmış ve ortalama kemik implant temas değeri % 25 olarak bulunmuştur **(143)**. Yine Haas ve ark.'nın yaptıkları histomorfometrik çalışmada sinüs lifting uygulanmış implantlar etrafındaki kemik implant teması 12 hafta sonunda porözlü HA kullanılan deney grubunda %39.8 iken, otojen kansellöz kemik kullanılan grupta ise % 40.4 olarak tespit edilmiştir **(137)**. Ancak bekleme süresi ilerledikçe bu rakam artış göstermektedir. Shlegel ve ark.'nın köpeklerde yaptıkları; diş çekimleri sonrası yapılan sinüs augmentasyonu ile birlikte aynı seansta implant yerleşiminin gerçekleştirildiği çalışmalarında ise 3 ve 6 aylık dönemler sonunda kemik implant teması değerlendirilmiştir. Buna göre deproteinize edilmiş inorganik sıgır kemiğinin kullanıldığı deney grubunda kemik implant temas alanı 3 ay sonunda % 52.16, 6 ay sonunda ise % 63.43 olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya göre bu değerler otojen kemik kullanılan kontrol grubuna göre oldukça yüksek bulunmuştur.**(105)**

Çalışmamızda ışık mikroskobu altında yapılan analizleri genel olarak değerlendirdiğimizde materyalin konak kemik içinde kemik proliferasyonu için iyi bir yer tutucu olduğu, fibröz doku aralığı oluşmaksızın iskeletsel bir çatı oluşturarak materyali üzerine çektiği, konak kemikle direkt temas içerisinde olduğu izlenmektedir. Bu duruma ek olarak materyalin aynı anda rezorbe olduğu da görülmektedir. Ancak birçok CaP simanında olduğu gibi bu materyalde de konak kemiğin bölgeye doğru oldukça hızlı bir şekilde proliferasyonu olduğu, ancak materyali rezorbe etme yetisinin yavaş olduğu gözlenmektedir. Comuzzi'ye göre ideal olan, bu iki olgunun eş zamanlı olarak meydana gelmesidir **(73)**. Ancak CaP simanlarına ait literatür değerlendirildiğinde şimdilik bu durum imkansız gözükmektedir.

Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda osteokondüktif, kontaminasyon riski olmayan, düşük maliyetli ve kullanım kolaylığını bünyesinde bulunduran bu materyalin sinüs lifting işlemlerinde kullanılabilir hale gelmesi için ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. Sonuçlar

- Çalışmamızda, kalsiyum fosfat esaslı enjekte edilebilen greft materyali kullanılarak sinüs lifting işlemi gerçekleştirilmiş deney grubuyla, otojen kemik kullanılarak sinüs lifting işlemi gerçekleştirilmiş kontrol grubu arasında, kullanılan implantların osseointegrasyon yüzdeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır. Kontrol grubundaki ortalama kemik-implant temas değeri, deney grubuna göre, matematiksel olarak yüksek düzeyde bulunmuştur.
- 12 haftalık iyileşme periyodu sonrasında alınan histolojik kesitlerde, kalsiyum fosfat esaslı enjekte edilebilen greft materyalinin çepeçevre kemikle sarıldığı, biyo-erime hadisesinin gerçekleştiği, materyalin osteokondüktif açıdan yeterli özelliklere sahip olduğu, doku içindeki rezorpsiyon hadisesinin hala devam ettiği, genel olarak bakıldığında ise materyalin tüm kalsiyum fosfat esaslı materyaller gibi geç rezorbe olduğu, kemik hücreleriyle arasında hiçbir aralık bulunmadığı; bir başka deyişle materyalin kemik dokusuyla tam bir entegrasyon ilişkisi içerisinde olduğu gözlemlenmektedir. Bu özellikler değerlendirildiğinde materyalin biyokompatibilite özelliğinin yüksek olduğu düşünülmektedir. Bir diğer önemli bulgu ise, simanın rezorpsiyonu sonrasında meydana gelen yeni kemik dokusunun implant yüzeyiyle direkt temas ilişkisi içerisinde bulunmasıdır.
- Çalışmamızda enjekte edilebilen kalsiyum fosfat esaslı greft materyali kullanımının asıl amacı; materyalin sertleşmesi sonrasında rijit bir kitle oluşturmaktan faydalanılarak yer tutucu özelliğinin kullanılmasıdır. Ancak 5-10 dakikalık sertleşme süresi boyunca meydana gelen kanama hadisesi, bu koşulları olumsuz yönde etkilemektedir. Özellikle normalin üzerinde seyreden kanamanın, sertleşmekte olan simanın dağılmasına veya kanamayla birlikte bölgeden uzaklaşmasına sebep olduğu düşünülmektedir.

- Enjekte edilebilen kalsiyum fosfat esaslı greft materyalinin sinüs ogmentasyonunda rutin olarak kullanılabilmesi için sertleşmenin tamamlanmasına kadar geçen sürede kanama odaklarının izolasyonu veya lokalize uygulamalarla kanamanın kontrol altına alınması gerekmektedir. Uygulama, sinüs membranının kaldırılması sonrasında meydana gelebilecek kanama odaklarının kontrol altına alınmasından sonra gerçekleştirilmelidir. Ancak, kanamanın tamamen durdurulması da iyileşme hadisesini ve dolayısıyla kemikleşme sürecini olumsuz olarak etkileyebilecek bir olgu olarak göz önünde bulundurulmalıdır.
- Çalışma sonunda elde edilen bazı kesitlerde, implantın bir tarafında simanın var olduğu diğer tarafında ise siman bulunmadığı izlenmektedir. Bu metodolojik olarak istenmeyen bir durumdur. Ancak bu tip kesitlerde simanlı tarafta daha iyi bir kemikleşme ve daha yüksek osseointegrasyon yüzdeleri izlenmektedir ki bu durumun kemiğin simanı sarma eğiliminden kaynaklandığı düşünülmektedir.
- Koyun deney hayvanları sinüs lifting operasyonları için önerilen bir model olduğu halde, belirlenen birkaç nokta açısından çeşitli olumsuzluklar bulunmaktadır. Bunlardan en önemlisi, koyunların sinüs duvarlarının özellikle vestibulde oldukça ince olmasıdır. Bu durum sıklıkla implantların oldukça güç stabil olmalarına neden olmaktadır ki bu da çalışmanın osseointegrasyon düzeyini olumsuz yönde etkilemektedir. Bilindiği gibi sinüs dış duvarında yer alan bu kemiğin bölgedeki kemikleşme süreci açısından hücre proliferasyonuna kaynak oluşturduğu bilinmektedir. Ancak kemiğin ince olması belirtilen bu kaynağın yetersiz düzeyde bulunmasına neden olmaktadır.
- Materyalin baskı kuvvetlerine direnci 2.3 MPa olarak tespit edilmiştir. Bu değer kalsiyum fosfat simanlarıyla karşılaştırıldığında düşük bir değerdir. Ancak bu siman tipleri genellikle ortopedik veya nöroşirurjik amaçlarla geliştirilmiş materyallerdir. Dolayısıyla baskı kuvvetlerine dirençlerinin yüksek olması

gerekmektedir. Kalsiyum fosfat esaslı enjekte edilebilen simanların sertleşme sonrası baskı kuvvetlerine gösterdikleri direnç ne kadar yüksekse doku içinde rezorpsiyonları ve kemikleşme süreçleri de aynı oranda uzun vadede gerçekleşmektedir. Dolayısıyla materyalin çalışmamızdaki amaç açısından yüksek baskı direnç kuvvetine sahip olması bir avantaj olarak gözükmemektedir.

- 12 haftalık bekleme dönemi sonunda, materyalin kemikleşme süreciyle ilgili olarak yeterli düzeyde bilgi sahibi olunduysa da materyalin öncelikli olarak daha kısa dönemde kemikleşme sürecinin nasıl işlediği, rezorpsiyon ve kemik yapımının ne zaman başladığına yönelik bilgiye erişilebilmesi için, deney hayvanlarının sayısı artırılarak hayvanların farklı zaman dilimlerinde sakrifikasyonları gerekmektedir.
- Materyalin fiziko-kimyasal yapısının değiştirilerek daha kısa sürede sertleşmesinin veya kanamayla birlikte doku sıvılarıyla temasından minimal düzeyde etkilenmesinin sağlanması; materyalin implantoloji alanında kullanım alanını genişletebilecek bir olgu olarak görülmektedir.
- Çalışmamızda sinüs boşluğuna girmek amacıyla yanak bölgesindeki kemik freze edilmiştir. Dolayısıyla kapak tekniği kullanılmamıştır. Materyal sertleşme sonunda yanak mukozasıyla direkt olarak ilişkilidir. Çalışmanın kliniğinde membran kullanılması, hem rezorpsiyon etkinliği hem de hem materyalin kemikleşme süreci açısından daha olumlu sonuçların doğmasına neden olacaktır.

7. Özet

Enjekte Edilebilen Kalsiyum Fosfat Esaslı Greft Materyalinin Üst Çene Arka Bölgede Maksiller Sinüs Ogmentasyonu İçin İmplantlar Etrafında Kullanılması: Koyunlar Üzerinde Yapılan Karşılaştırmalı Çalışma

Yetersiz kemik boyutu, üst çene arka bölgede dişsizlik olgusu bulunan hastalarda sıklıkla rastlanılan bir durumdur. Dişsiz bölgede çekim öncesinde periodontal problemler nedeniyle meydana gelen vertikal kemik kaybı, çekim sonrasında meydana gelen rezorpsiyon ve sinüs boşluğunun genişleme hareketi alveolar kemiğin tepe noktasıyla maksiller sinüsün alt sınırı arasındaki kemik mesafesinin azalmasına neden olmaktadır. İşte azalan bu kemik miktarı, sıklıkla implant uygulamaları için sinüs lifting işlemini zorunlu hale getirmektedir.

Sinüs lifting işlemi sinüs boşluğu içerisinde sinüs membranının esnekliğinden yararlanılarak perfore edilmeden boş bir alan yaratılması ve yaratılan bu alanın çeşitli greft materyalleriyle doldurulması yoluyla kemikleşmeye bırakılması esasına dayanmaktadır. Konuyla ilgili ilk yayın Boyne ve James tarafından 1980 yılında otojen kemik kullanılarak yapılan sinüs ogmentasyonu vakalarının dökümanite edilmesiyle gerçekleştirilmiştir. Bu yayından sonra farklı araştırmacılar tarafından çeşitli önermeler yapılarak teknikte çeşitli modifikasyonlar yapılmıştır. Sinüs boşluğuna giriş yeri ve yöntemi, sinüs membranının elevasyon miktarı, kullanılan greft materyalinin tipi, membran kullanımı bunlardan birkaçını oluşturmaktadır.

Kalsiyum fosfatlar kemiğin inorganik kısmını taklit etmelerinden hareketle diş hekimliğinde kemik ogmentasyonu amacıyla kullanılmışlardır. Öncelikli olarak kalsiyum fosfat seramiklerinin kullanımı materyalin kemik yuvasına adaptasyon zorluğunu ön plana çıkarmıştır. Daha sonraları partiküllü kalsiyum fosfatlar kullanılması materyalin kolay maniple edilmesi ve şekillendirilebilmesi gibi avantajlar getirirken materyalin mekanik olarak dirençsizliği ve partiküllerin migrasyonu tekniğin dezavantajı olarak göze çarpmaktadır. Enjekte edilebilen kalsiyum fosfat simanlarının

bahsedilen problemlerin önüne geçtiği, bunlara ek olarak da oluşturduğu rijit yapıyla birlikte yüksek osteokondüktif etki gösterdiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda sinüs lifting işlemiyle aynı seansta yerleştirilen implantlar etrafında CaP simanı kullanılarak, materyalin sinüs lifting işleminde implantlar etrafındaki etkinliğinin değerlendirilmesine yönelik deneysel bir model oluşturulmuştur.

Benzer yaş ve kiloda 3 adet koyun deney hayvanının maksiller sinüslerine ekstra-oral bir yaklaşımla girilerek sinüs lifting işlemi gerçekleştirilmiş ve aynı seansta da implantlar yerleştirilmiştir. Deney grubunda sinüs lifting işlemi sırasında greft materyali olarak enjekte edilebilen CaP simanı kullanılırken kontrol grubunda implantlar etrafında humerus bölgesinden elde edilen otojen kemik kullanılmıştır. Her deney hayvanında bulunan iki sinüs boşluğuna 2'şer adet olmak üzere toplam 12 adet implant kullanılmıştır. Bu implantların 8 tanesinin etrafında ogmentasyon materyali olarak CaP simanı kullanılırken, 4 tanesi etrafında ise otojen kemik kullanılmıştır. 12 haftalık iyileşme periyodu sonrasında deney hayvanları sakrifiye edilmiştir. Sakrifikasyon sonrasında elde edilen biyopsiler histolojik değerlendirmeye alınmıştır. Deney grubundan 1 implant osseointegre olmadığı için çalışmadan çıkartılmıştır. Bu değerlendirmede materyalin doku içindeki uyumu, biyorezorpsiyonu, kemikleşme süreci ve kemik implant teması değerlendirilmiştir. Kemik implant temas değeri yüzdesel olarak hesap edildikten sonra bu değer deney grubuyla karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma amacıyla Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Kesitlerin tümünde CaP simanının konak kemikle tam bir temas ilişkisi içerisinde olduğu, yeni oluşan kemikle yer değiştirdiği, simanın büyük ölçüde rezorpsiyona uğramasına rağmen bazı kesitlerde varlığını sürdürdüğü, ana siman partikülü ve ondan kopan parçaların kemik dokusuyla çevrelendiği, bir yandan rezorpsiyon sürecinin devam ederken bir yandan da osteoblastların boşluklar içinde dizilerek kemik yapımını gerçekleştirdiği, yeni oluşan kemik dokusunun implant yüzeyiyle temasta olduğu izlenmektedir.

Deney grubundaki implantların ortalama kemik- implant temas değeri %35.568 olarak tespit edilmiştir. (Standart sapma: 5.2463) Kontrol grubundaki implantların ortalama kemik- implant temas değeri ise % 37.595 olarak izlenmiştir. (Standart sapma: 3.2944). Çalışmadaki ortalama kemik implant temas değeri % 36.30 olarak izlenmiştir. Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. ($p= 0.23$)

Çalışmanın geneli değerlendirildiğinde materyalin oldukça biyokompatibl, doku içinde rezorbe olabilen ve bu rezorpsiyon sonrasında kemikle yer değiştirilebilen, kemikle tam bir entegrasyon ilişkisi içerisinde, kullanımı kolay, bölgeye enjektör yardımıyla sıkılarak uygulanabilen, kontaminasyon riski bulunmayan ve maliyeti düşük bir materyal olduğu göze çarpmaktadır. Ancak materyalin bölgeye uygulanması sonrasında meydana gelen kanama materyalin çözünmesine veya defekt bölgesinden uzaklaşmasına neden olmaktadır. Bu nedenle uygulanması düşünülen bölgede kanamanın kontrol altına alınması veya sertleşmenin kimyasal olarak daha kısa sürede oluşmasının sağlanması, materyalin daha başarılı histolojik sonuçlar vermesine neden olacaktır.

Anahtarlar Kelimeler: kalsiyum-fosfat simanı, entegrasyon, osteokonduktif, konak kemik, kullanımı kolay, enjekte edilebilen

8. Summary

Application of Injectable Calcium Phosphate Graft Material for the Maxillary Sinüs Augmentation at the Posterior Region Around Dental Implants: A comparative study in sheep model

Inadequate bone height is a very common concept in the posterior maxillary edentulous patients. Vertical bone loss at the edentulous region that is caused by the periodontal problems before the extraction of the teeth, bone resorption following the extraction, and the dilatation of the sinüs region may possibly cause a decrease in the available bone amount between the top of the alveolar crest and the floor of the maxillary sinüs. And this decreased bone quantity, often cause an obligation for the sinüs lifting operation during implant applications.

Sinüs lifting operations can be described as creating an empty space by the help of the flexibility of the sinüs membrane and filling this space with various graft materials. The first publication about this issue was owned by Boyne and James in 1980, which deals with the sinüs lifting cases accomplished by using autogeneous bone. Following that publication different researchers proposed various techniques and tried to modify the classical procedure. The method and the anatomical region of the entrance to the sinüs mucosa, amount of sinüs bone elevation, and the type of the graft material, are some of these modifications.

From the point of imitating the inorganic part of bone tissue, calcium phosphates are widely used in dentistry for bone augmentation purposes. At first, calcium phosphate based ceramics were used for these procedures. Dealing with some adaptation problems at the bone cavity, particulate forms of CaP were manufactured. Bringing some advantages like easy manipulation and shaping, the particulate forms of

CaP have also some disadvantages like mechanical instability and migration of the particles from the augmentation area. Injectable forms of CaP cements are easy to shape, more osteoconductive and more stable in the bone cavity.

In our study we have designed an experiment to examine the efficacy of the CaP cement around implants inserted simultaneously during the sinus floor elevation surgery.

3 sheep in similar age and weight were selected. Sinus floor elevation was performed by an extra-oral approach and implants were inserted simultaneously. In the experimental group injectable CaP cement was used as a graft material around the implants while autogeneous bone harvested from the humerus region were used in the control group. In every animal 2 implants were inserted in each sinus cavity and finally 12 implants were used. CaP cement was used around 8 implants in the experimental group while autogeneous bone was used around 4.

Following the healing period of 12 months, animals were sacrificed and bone biopsies were harvested for the histological examination. An implant was taken out of the study because of instability and the lack of osseointegration. In the histological part; biocompatibility of the material in bone tissue, biodegradation of the CaP cement, process of the bone formation and bone to implant contact were examined. Following the evaluation of bone to implant contact level in the experimental and control groups, results were compared by using Mann-Whitney U test.

In all sections the remnants of the CaP cement, direct contact between host bone and CaP cement, the substitution of new bone with CaP cement were observed. During the bone resorption, continues the arrangement of osteoblasts in a row at the lacunes of bone and the formation of new bone tissue and direct contact of new bone with the implant surface is observed. The mean bone to implant contact is 35.568 % and 37.595% ; in experimental and control group, respectively. The mean bone to implant contact of

both groups is 36.30%. There was no statistically difference between the two groups according to Mann-Whitney U test.

In conclusion; CaP cement can be evaluated as a bicompatible material since it is resorbable in host bone and has an ability to substitute with new bone tissue. Direct integration of the cement with the host bone is easily seen in detailed sections. Thus, the material is injectable, alloplastic and easy to use without a risk of contamination. Unfortunately; the excess bleeding from the defect area during the application causes a disssolution of the material or its transportation from the augmentation area by blood

Key Words: Calcium phosphate cement, integration, osteocoductive, easy to use, injectable

9. Kaynaklar

- 1- Erimoğlu C. *İnsan Anatomisi*. İstanbul, İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Yayınları;1975
- 2- Leonardis D, Pecora G. Prospective study on augmentatiton of the maxillary sinüs with calcium sulfate: Histological results. *J Periodontol* 2000;**71**: 940-947
- 3- Pecora G, Rocca CD, Leonardis D, Cornelini R, Cortesini C. Short term healing following the use calcium sulfate as a grafting material for sinüs augmentation: A clinical report. *Int J Oral Maxillofac Imp*1998;**13**: 866-868
- 4- Sadowsky SJ. The implant-supported prosthesis for the edentulous arch: design considerations. *J Prosthet Dent* 1997;**78**:28-33.
- 5- Romeo E, Lops D, Margutti E, Ghisolfi M, Chiapasco M, Vogel G. Implant-supported fixed cantilever prostheses in partially edentulous arches. A seven- year prospective study. *Clin Oral Imp Res*. 2003;**3**:303-311
- 6- Perry J, Lenchewski E. Clinical performance and 5- year retrospective evaluation of Frialit-2 implants. *Int J Oral Maxillofac Impl* 2004;**19**:887-891
- 7- Karoussis IK, Bragger U, Salvi GE, Burgin W, Lang NP. Effect of implant design on survival and success rates of titanium oral implants: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Impl Res* 2004 ;**15**:8-17
- 8- Willer J, Noack N, Hoffmann J. Survival rate of IMZ implants: a prospective 10-year analysis *J Oral Maxillofac Surg* 2003 ;**61**:691-695.
- 9- Leonhardt A, Grondahl K, Bergstrom C, Lekholm U. Long-term follow-up of osseointegrated titanium implants using clinical, radiographic and microbiological parameters. *Clin Oral Impl Res* 2002 ;**13**:127-132.
- 10-Wennstrom J, Zurdo J, Karlsson S, Ekestubbe A. Bone level change at implant – supported fixed partial dentures with and without cantilever extension after 5 years in function. *J Clin Periodontol* 2004;**12**:1077-1083.
- 11- Bruyn H, Collaert B, Linden U, Björn AL. Patient’s opinion and treatment outcome of fixed rehabilitation on Branemark implants. A 3-year follow-up study in private dental practives. *Clin Oral Imp Res* 1997; **8**: 396-404
- 12- Boyne PJ. The History of Maxillary Sinus Grafting. İçinde Jensen OT, editör. *The Sinüs Bone Graft*. Chicago, London, Berlin, Sao Paulo,Tokyo: Quintessence Publishing Co;1999. pp1-6
- 13- Boyne PJ, James R. Grafting of the maxillary sinüs floor with autogeneous marrow and bone. *J Oral Surg* 1980; **38**: 613-618

- 14- Sinüs Graft Consensus Conference. Academy of Osseointegration, Wellesly MA, Nov 16-17, 1996 . *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;**13** (suppl)
- 15- Triplett RG, Schow SR, Autologous bone grafts and endosseous bone grafts: Complementary techniques. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; **54**: 486 – 494
- 16- Lazzara RJ. The sinüs elevation procedure in endosseous implant therapy. *Curr Opin Periodontol* 1996; **3**: 178-183
- 17- Zitzmann NU, Scharer P. Sinüs elevation procedures in the resorbed posterior maxilla: Comparision of the crestal and lateral approaches. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998; **85**: 8-17
- 18- Schenk RK, Buser D, Hardwick R, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration membrane protected defects: a histological study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994; **9**: 13-30
- 19- Haas R, Donath K, Fodinger M, Watzek M. Bovine hydroxyapatite for maxillary sinüs grafting: comparative histomorphometric findings in sheep. *Clin Oral Impl Res* 1998; **9**: 107-116
- 20- Jensen OT, Sennerby L. Histologic analysis of clinically retrieved titanium micro implants placed in conjunctions with maxillary sinüs floor augmentation. *Int J Oral and Maxillofac Implants* 1998; **13**: 513-521
- 21- Moy PK, Lundgren S, Holmes RE. Maxillary sinüs augmentation: histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinüs floor augmentation. *J Oral and Maxillofacial Surg* 1993; **51**: 857-862
- 22- Hürtzeler M, Kirsch A, Ackermann K, Quinones C. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with dental implants in the augmented maxillary sinüs. A 5-year clinical investigation . *Int J Oral Maxillofac Imp* 1996;**11**: 466-475
- 23- Wallace SS, Froum SJ, Tarnow DP. Histologic evaluation of sinüs elevation procedure: A clinical report. *Int J of Perio and Rest Dent* 1996; **16**: 47-51
- 24- Arx TV, Cochran DL, Hermann JS, Schenk KR, Higginbottom FL, Buser D. Lateral ridge augmentation and implant placement: An experimental study evaluating implant osseointegration in different augmentation materials in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001; **16**: 343-354
- 25- Denissen HW, Kalk W, Veldhius AAH, van den Hoof A. An eleven-year study of hydroxyapatite implants. *J Prosth Dent* 1989; **61**: 706-711

- 26- Hjorting-Hansen E, Worsaae N, Lemons JE. Histologic response after implantation of porous hydroxylapatite ceramic in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990; **5**: 255-263
- 27- LeGeros RZ. Calcium phosphate materials in restorative dentistry: A review. *Advances in Dental Res* 1998; **2**: 164-180
- 28- Soydan N. *Genel Histoloji*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları;1985
- 29- Sandallı P. *Oral İmplantoloji*. İstanbul : Nobel Tıp Kitapevi; 2000.
- 30- Kasemo B, Jukka L. Metal Selection And Surface Characteristics.İçinde Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, editör. *Tissue Integrated Prosthesis*. Chicago,London, Berlin,SaoPaulo, Tokyo: Quintessence Publishing; 1985. pp. 99-111
- 31- Lazzara R, Siddiqui AA, Binon P, Feldman SA, Weiner R, Phillips R, Gonshor A. Retrospective multicenter analysis of 3i endosseous dental implants placed over a five-year period.*Clin Oral Imp Res*.1996;**7**:73-83.
- 32- Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long term efficiency of currently used dental implants: A review and proposed criteria for success. *Int J Oral Maxillofac Imp*, 1986; **1**: 11-25
- 33- Esposito M, Hirsch J.M, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing failures of oseointegrated oral implants.(I) Success criteria and epidemiology. *European Journal of Oral Siences* 1998; **106**:527-551
- 34- Schenk RK, Buser D. Osseointegration: A reality. *Perio 2000*;1998;**17**:22-35
- 35- Branemark PI, Adell R, Albrektsson T, Lekholm U, Lundkvist S, Rockler B. Osseointegrated titanium implants in the rehabilitation of edentulous patient. *Adv. Biomaterials* 1982; **4**: 133-141
- 36- Larsson C, Thomsen P, Aronsson BO, Rodahl M, Lausmaa J, Kasemo B, Ericson LE. Bone response to surface-modified titanium implants: Studies on the early tissue response to machined and electropolished implants with different oxide thicknesses. *Biomaterials* 1996;**17**:605-616
- 37- Jones JD, Lupori J, Van Sickels JE, Gardner W. A 5-year comparison of hydroxyapatite-coated titanium plasma-sprayed and titanium plasma-sprayed cylinder dental implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;**87**:649-652.
- 38- Proussaefs P, Lozada J, Ojano M. Histologic evaluation of threaded HA-coated root-form implants after 3.5 to 11 years of function: A report of three cases. *Int J*

Periodontics Restorative Dent 2001; **21**:21-29

39- Jansen JA, van de Waerden JP, Wolke JG, de Groot K. Histologic evaluation of the osseous adaptation to titanium and hydroxyapatite-coated titanium implants. *J Biomed Mater Res* 1991;**25**:973-989

40- Scacchi M, Merz BR, Schar AR. The development of the ITI Dental Implant System. Part 2: 1998-2000: Steps into the next millennium. *Clin Oral Implants Res*. 2000;**11** Suppl 1:22-32.

41- Buser D, Broggini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, Hoffmann B, Lussi A, Steinemann SG. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res* 2004; **83**:529-553

42- Olive J, Aparicio C. Periotest method as a measure of osseointegrated oral implant stability. *Int J Oral Maxillofac Imp* 1990 ;**5**:390-400.

43- Balshi SF, Allen FD, Wolfinger GJ, Balshi TJ. A resonance frequency analysis assessment of maxillary and mandibular immediately loaded implants. *Int J Oral Maxillofac Imp* 2005;**20**:584-594.

44- Baker D, London RM, O'Neal R. Rate of pull-out strength gain of dual-etched titanium implants: a comparative study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Imp* 1999;**14**:722-8.

45- Buser D, Nydegger T, Hirt HP, Cochran DL, Nolte LP. Removal torque values of titanium implants in the maxilla of miniature pigs. *Int J Oral Maxillofac Imp* 1998;**13**:611-9.

46- Park YS, Yi KY, Lee IS, Jung YC. Correlation between microtomography and histomorphometry for assessment of implant osseointegration. *Clin Oral Imp Res*. 2005 ;**16**:156-60.

47- Buchter A, Kleinheinz J, Wiesmann HP, Jayaraman M, Joos U, Meyer U. Interface reaction at dental implants inserted in condensed bone. *Clin Oral Imp Res* 2005;**16**:509-17.

48- Zerbo IR, de Lange GL, Joldersma M, Bronckers AL, Burger EH. Fate of monocortical bone blocks grafted in the human maxilla: A histological and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* 2003 ;**14**:759-66

49- Watzek G, Christian WU, Haas R. Anatomic And Phsyological Fundamentals Of Sinüs Floor Augmentation. İçinde Jensen OJ, editör. *The Sinüs Bone Graft*. Chicago,London, Berlin,Sao Paulo, Tokyo: Quintessence Publishing Co,Inc ;1999. pp.31-46

- 50- Cawood JI, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988;**17**: 232
- 51- Fallschüssel G. *Zahnärztliche Implantologie*.Berlin,Quintessenz;1986
- 52- Dahlin C, Schenk R.K, Buser D. *Guided bone regeneration in Implant dentistry*. Chicago,London, Berlin,Sao Paulo; Tokyo,Quintessence Publishing Co,Inc;1994
- 53- Ilizarov GA, Deviatov AA. Surgical elongation of the leg.*Ortop Travmatol Protez* 1971;**32**:20-5.
- 54- Chin M, Toth BA. Distraction osteogenesis in maxillofacial surgery using internal devices: review of five cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;**54**:45-53;
- 55- Babbush CA. Transpositioning and repositioning the inferior alveolar and mental nerves in conjunction with endosteal implant reconstruction. *Perio 2000*,1998;**17**:183-190
- 56- Sandallı P, Karabuda C. Oral implantolojide kemik grefti materyalleri ve kullanımları *Oral İmplantoloji Dergisi* 1995 ;**2**:9-16
- 57- Younger EM, Chapman MW, Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma* 1989;**3**: 192-195
- 58- Arrington ED, Smith WJ, Chambers HG, Bucknell AL, Davino N., Complications of iliac crestbone graft harvesting. *Clin Orthop Rel Res* 1996 (**329**);300-309
- 59- Buck BE, Resnick L, Shah SM, Malinin TI. Human immunodeficiency virus cultered from bone. Implications for transplantation. *Clin Orthop Rel Res* 1990: (**251**); 249-253
- 60- Nyman S, Gottlow J, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J. New attachment formation by guided tissue regeneration. *J Periodontal Res.* 1987;**22**:252-4.
- 61- Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. New attachment formation by guided tissue formation. *Plast Reconstr Surg.* 1988;**81**:672-6.
- 62- Zitzmann NU, Naef R, Scharer P. Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Imp.* 1997;**12**:844-52
- 63- Blumenthal N, Steinberg J. The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implants in human infrabony defects. *J Periodontol* 1990;**61**:319-27.

- 64- Gaggli A, Schultes G. Titanium foil-guided tissue regeneration in the treatment of periimplant bone defects. *ImpDent* 1999;**8**:368-75.
- 65- Carlsson L, Rostlund T, Albrektsson B, Albrektson T, Branemark PI. Osseointegration of titanium implants. *Acta Orthop Scand* 1986;**57**:285-289
- 66- Morio D, Lew D, Krizan K, Keller JC. Short-term bone responses to hydroxyapatite cement. *Imp Dent* 2002;**11**:376-82.
- 67- Katz JL, Harper RA. *Concise encyclopedia of medical and Dental materials*. Oxford, Pergamon Pres;1990
- 68- Jarcho M. Biomaterial aspects of calcium phosphates. Properties and applications. *Dent Clin Noth Am* 1986;**30**: 25-47
- 69- Costantino PD, Friedman CD, Synthetic bone graft substitutes. *Otolaryngol Clin North Am* 1994;**27**: 1037-1074
- 70- Kent JN, Zide MF, Kay JF, Jarcho M. Hydroxylapatite blocks and particles as bone graft substitutes in orthognatic and recostructive surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;**44**: 597-605
- 71- Kent JN, Quinn JH, Zide MF, Guerra LR, Boyne PJ. Alveolar ridge augmentation using non resorbable hydroxylapatite with or without autogeneous cancellous bone. *J Oral Maxillofac Surg* 1983;**41**: 629-64
- 72- Wittkamp AR., Augmentation of the maxillary alveolar ridge with hydroxylapatite and fibrin glue. *J Oral Maxillofac Surg* 1988;**46**: 1019-1021
- 73- Comuzzi L, Ooms EM, Jansen JA. Injectable calcium phosphate cement as a filler for bone defects around oral implants: an experimental study in goats. *Clin Oral ImpRes* 2002;**13**: 304-311
- 74- Charnley J. Anchorage of the femoral head prosthesis to the shaft of the femur. *J Bone Joint Surg* 1960; **42**: 28-30
- 75- Branemark PI, Adell R, Albrektsson T, Lekholm U, Lundkvist S, Rockler B. Osseointegrated titanium fixtures in the treatment of edentulousness. *Biomaterials* 1983;**4**: 25-28
- 76- Brown WE, Chow LCA new calcium phosphate setting cement. *J Dent Res* 1983;**62**:62-70
- 77- Chow LC, Markowich M, Takagi S. Calcium phosphate cements. -Cement research progress- 1996: 215- 238

- 78- Driessens FCM, Boltong MG, Bermudez O, Planell JA. Formulation and setting times of some calcium ortophosphate cements: A pilot study. *J Mater Sci Mater Med* 1993;**4**: 503-508
- 79- Friedmann CD, Costantino PD, Takagi S, Chow LC. Bone source hydroxyapatite cement: a novel biomaterial for craniofacial skeletal tissue engineering and reconstruction. *J Biomed Mater Res* 1998;**43**: 428-432
- 80- Fukase Y, Eanes ED, Takagi S, Chow LC, Brown WE. Setting reactions and compressive strenghts of calcium phosphate cements. *J Dent Res* 1990;**69**:1852-1856
- 81- Bifano CA, Edgin WA, Colleton C, Bifano SL, Constantino PD. Preliminary evaluation of hydroxyapatite cement as an augmentation device in the edentulous atrophic canine mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;**85**:512-6.
- 82- Lew D, Farrell B, Bardach J, Keller J. Repair of craniofacial defects with hydroxylapatite cement. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; **55**: 1441-1449
- 83- Knaack D, Goad ME, Ailowa M, Rey C, Tofighi A, Chakravarthy P, Lee DD. Resorbable calcium phosphate bone substitute. *J Biomed Mater Res* 1998; **43**: 399-409
- 84- Decker J. *Diases Of Sinüses, Diagnosis And Management*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003
- 85- Soydan N. *Histoloji Organlar Ve Sistemler*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları; 1986.
- 86- Rosenlicht JL. Indications And Contraindications For Sinüs Grafting. İçinde Jensen OT, editör. *The Sinüs Bone Graft*. London, Berlin, Sao Paulo, Chicago, Tokyo: Quintessence Publishing Co; 1999. pp.7-17
- 87- Bruggenkate CM., Bergh JPA. Maxillary sinüs floor elevation: a valuable pre-prosthetic procedure. *Perio 2000* 1998;**17**:176-182
- 88- Summers RB. Conservative osteotomy technique with simultaneous implant insertion. *Dent Implantol Update* 1996;**7**:49-53
- 89- Rosen PS, Summers R, Mellado JR, Salkin LM, Shanaman RH, Marks MH, Fugazzotto PA. The bone-added osteotome sinüs floor elevation technique: multicenter retrospective report of consecutively treated patients. *Int J Oral Maxillofac Imp.* 1999;**14**:853-858
- 90- Deporter D, Todescan R, Caudry S. Simplifying management of the posterior maxilla using short, porous-surfaced dental implants and simultaneous indirect sinüs elevation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2000 ;**20**:476-485.

- 91- Cavicchia F, Bravi F, Petrelli G. Localized augmentation of the maxillary sinus floor through a coronal approach for the placement of implants. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2001;**21**:475-85.
- 92- Barone A, Crespi R, Aldini NN, Fini M, Giardino R, Covani U. Maxillary sinus augmentation: histologic and histomorphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005;**20**:519-25.
- 93- Tepper G, Haas R, Schneider B, Watzak G, Mailath G, Jovanovic SA, Busenlechner D, Zechner W, Watzek G. Effects of sinus lifting on voice quality. A prospective study and risk assessment. *Clin Oral Implants Res*. 2003;**14**:767-74.
- 94- Ewers R, Goriwoda W, Schopper C, Moser D, Spassova E. Histologic findings at augmented bone areas supplied with two different bone substitute materials combined with sinus floor lifting. Report of one case. *Clin Oral Implants Res*. 2004;**15**:96-100.
- 95- Emmerich D, Att W, Stappert C. Sinus floor elevation using osteotomes: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*. 2005; **76**:1237-1251.
- 96- Khatiblou FA. Sinus floor augmentation and simultaneous implant placement, part I: the 1-stage approach. *J Oral Imp*. 2005;**31**:205-208
- 97- Khatiblou FA. Sinus floor augmentation and simultaneous implant placement, part II: the 2-stage approach. *J Oral Imp*. 2005;**31**:209-212
- 98- Lozada J, Proussaefs P. Clinical radiographic, and histologic evaluation of maxillary bone reconstruction by using a titanium mesh and autogenous iliac graft: a case report. *J Oral Implantol*. 2002;**28**:9-14.
- 99- Catone GA, Reimer BL, McNeir D, Ray R. Tibial autogenous cancellous bone as an alternative donor site in maxillofacial surgery: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;**50**:1258-1263.
- 100- van den Bergh JP, ten Bruggenkate CM, Krekeler G, Tuinzing DB. Sinus floor elevation and grafting with autogenous iliac crest bone. *Clin Oral ImpRes* 1998; **9**: 429 - 435.
- 101- Jakse N, Seibert FJ, Lorenzoni M, Eskici A, Pertl C. A modified technique of harvesting tibial cancellous bone and its use for sinus grafting. *Clin Oral Imp Res* 2001;**12**:488-494.
- 102- LeeCY. An in-office technique for harvesting tibial bone: Outcomes in patients. *J Oral Imp* 2003;**29**:181-184.
- 103- Hallman M, Lundgren S, Sennerby L. Histologic analysis of clinical biopsies taken 6 months and 3 years after maxillary sinus floor augmentation with 80% bovine

hydroxyapatite and 20% autogenous bone mixed with fibrin glue. *Clin Implant Dent Relat Res* 2001;**3**:87-96.

104- Yildirim M, Spiekermann H, Handt S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation with the xenograft Bio-Oss and autogenous intraoral bone for qualitative improvement of the implant site: A histologic and histomorphometric clinical study in humans. *Int J Oral Maxillofac Imp* 2001;**16**:23-33.

105- Schlegel KA, Fichtner G, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Imp* 2003;**18**:53-58.

106- Zijdeveld SA, Zerbo IR, van den Bergh JP, Schulten EA, ten Bruggenkate CM. Maxillary sinus floor augmentation using a beta-tricalcium phosphate (Cerasorb) alone compared to autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Imp* 2005;**20**:432-440.

107- Landi L, Pretel RW Jr, Hakimi NM, Setayesh R. Maxillary sinus floor elevation using a combination of DFDBA and bovine-derived porous hydroxyapatite: A preliminary histologic and histomorphometric report. *Int J Perio Rest Dent* 2000;**20**:574-583.

108- Sartori S, Silvestri M, Forni F, Icaro Cornaglia A, Tesei P, Cattaneo V. Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. *Clin Oral Impl Res* 2003;**14**:369-372.

109- Furst G, Gruber R, Tangl S, Zechner W, Haas R, Mailath G, Sanroman F, Watzek G. Sinus grafting with autogenous platelet-rich plasma and bovine hydroxyapatite. A histomorphometric study in minipigs. *Clin Oral Impl Res* 2003;**14**:500-508.

110- Wada K, Niimi A, Watanabe K, Sawai T, Ueda M. Maxillary sinus floor augmentation in rabbits: A comparative histologic-histomorphometric study between rhBMP-2 and autogenous bone. *Int J Perio Rest Dent* 2001;**21**:252-263.

111- Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;**8**:328-343.

112- Lorenzoni M, Pertl C, Wegscheider W, Keil C, Penkner K, Polansky R, Bratschko RO. Retrospective analysis of Frialit-2 implants in the augmented sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2000;**20**:255-267.

113- Daelemans P, Hermans M, Godet F, Malevez C. Autologous bone graft to augment the maxillary sinus in conjunction with immediate endosseous implants: A retrospective study up to 5 years. *Int J Perio Rest Dent* 1997; **17**:27-39.

114- Yildirim M, Spiekermann H, Biesterfeld S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. *Clin Oral ImpRes*

2000;**11**:217-29.

115- Jensen OT, Shulman LB, Block MS, Iacono VJ. Report of the sinus conference of 1996. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; **13**(Suppl.): 11-32

116- Pinholt EM. Branemark and ITI dental implants in the human bone-grafted maxilla: A comparative evaluation. *Clin Oral Imp Res* 2003; **14**: 584-92.

117- Tarnow DP, Wallace SS, Froum SJ, Rohrer MD, Cho SC. Histological and clinical comparison of bilateral sinus elevations with and without barrier membrane placement in 12 patients: Part 3 of an ongoing prospective study. *Int J Perio Rest Dent* 2000; **20**: 116-125

118- Tawil G, Mawia M. Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of a bilayered collagen barrier (Bio-Guide): A clinical report of immediate and delayed implant placement. *Int J Oral Maxillofac Imp* 2001; **16**: 713-721

119- Raghoobar GM, Timmenga NM, Reintsema H, Stegenga B, Vissink A. Maxillary bone grafting for insertion of endosseous implants: results after 12-124 months. *Clin Oral Imp Res* 2001; **12**: 279-86.

120- Wannfors K, Johansson B, Hallman M, Strandkvist T. A prospective randomized study of 1- and 2- stage sinus inlay bone grafts: 1- year follow-up. *Int J Oral Maxillofac Imp* 2000; **15**: 625-632

121- Thorwarth M, Srour S, Felszeghy E, Kessler P, Schultze-Mosgau S, Schlegel KA. Stability of autogenous bone grafts after sinus lift procedures: a comparative study between anterior and posterior aspects of the iliac crest and an intraoral donor site. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; **100**: 278-84.

122- Andreana S, Cornelini R, Edsberg LE, Natiella JR. Maxillary sinus elevation for implant placement using calcium sulfate with and without DFDBA: six cases. *Imp Dent* 2004; **13**: 270-7.

123- Hanisch O, Lozada JL, Holmes RE, Calhoun CJ, Kan JY, Spiekermann H. Maxillary sinus augmentation prior to placement of endosseous implants: A histomorphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Imp* 1999; **14**: 329-36.

124- Boeck-Neto RJ, Gabrielli M, Lia R, Marcantonio E, Shibli JA, Marcantonio E Jr. Histomorphometrical analysis of bone formed after maxillary sinus floor augmentation by grafting with a combination of autogenous bone and demineralized freeze-dried bone allograft or hydroxyapatite *J Periodontol* 2002; **73**: 266-70..

125- Olson JW, Dent CD, Morris HF, Ochi S. Long-term assessment (5 to 71 months) of endosseous dental implants placed in the augmented maxillary sinus. *Ann Periodontol* 2000; **5**: 152-6.

- 126- Valentini P, Abensur DJ. Maxillary sinüs grafting with anorganic bovine bone: a clinical report of long-term results. *Int J Oral Maxillofac Imp* 2003; **18**: 556-60.
- 127- Kirsch A, Ackermann KL, Hürzeler MB, Hutmacher D. Sinüs Bone Grafting With Porous Hydroxyapatite. İçinde Jensen O.T., editör. *The Sinüs Bone Graft*. Chicago, London, Berlin, Sao Paulo, Tokyo: Quintessence Publishing. Co;1999. pp. 81-82
- 128- Hallman M, Sennerby L, Zetterqvist L, Lundgren S. A 3-year prospective follow-up study of implant-supported fixed prostheses in patients subjected to maxillary sinüs floor augmentation with a 80:20 mixture of deproteinized bovine bone and autogenous bone Clinical, radiographic and resonance frequency analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005; **34**: 273-279
- 129- Terheyden H, Jepsen S, Moller B, Tucker MM, Rueger DC. Sinüs floor augmentation with simultaneous placement of dental implants using a combination of deproteinized bone xenografts and recombinant human osteogenic protein-1. A histometric study in miniature pigs. *Clin Oral Impl Res* 1999; **10**: 510-521.
- 130- Piattelli M, Favero GA, Scarano A, Orsini G, Piattelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinüs augmentation procedures: A histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Impl*. 1999; **14**: 835-840.
- 131- Scarano A, Pecora G, Piattelli M, Piattelli A. Osseointegration in a sinüs augmented with bovine porous bone mineral: Histological results in an implant retrieved 4 years after insertion. A case report. *J Periodontol* 2004; **75**: 1161-1166.
- 132- Valentini P, Abensur D, Densari D, Graziani JN, Hammerle C. Histological evaluation of Bio-Oss in a 2-stage sinüs floor elevation and implantation procedure. A human case report. *Clin Oral Imp Res* 1998; **9**: 59-64.
- 133- Norton MR, Odell EW, Thompson ID, Cook RJ. Efficacy of bovine bone mineral for alveolar augmentation: A human histologic study. *Clin Oral Imp Res* 2003; **14**: 775-783.
- 134- Szabo G, Suba Z, Hrabak K, Barabas J, Nemeth Z .Autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinüs elevations (2- and 3-dimensional computed tomographic, histologic, and histomorphometric evaluations): preliminary results. *Int J Oral Maxillofac Imp* 2001; **16**: 681-692.
- 135- Zerbo IR, Zijdeveld SA, de Boer A, Bronckers AL, de Lange G, ten Bruggenkate CM, Burger EH. Histomorphometry of human sinüs floor augmentation using a porous beta-tricalcium phosphate: A prospective study. *Clin Oral Imp Res* 2004; **15**: 724-732.

- 136- Schopper C, Moser D, Sabbas A, Lagogiannis G, Spassova E, Konig F, Donath K, Ewers R. The fluorohydroxyapatite (FHA) FRIOS Aligpore is a suitable biomaterial for the reconstruction of severely atrophic human maxillae. *Clin Oral Imp Res* 2003; **14**: 743-749
- 137- Haas R, Baron M, Donath K, Zechner W, Watzek G. Porous hydroxyapatite for grafting the maxillary sinus: a comparative histomorphometric study in sheep *Int J Oral Maxillofac Imp* 2002; **17**: 337-346
- 138- Haas R, Haidvogel D, Donath K, Watzek G. Allogeneic and Xenogenic freeze-dried bone for sinus augmentation. Comparative histomorphometric findings in sheep. *Clin Oral Imp Res* 2002; **13**: 396-404
- 139- Danesh-Meyer MJ, Filstein MR, Shanaman R. Histological evaluation of sinus augmentation using platelet rich plasma (PRP): A case series. *J Int Acad Periodontol*. 2001 Apr; **3**: 48-56.
- 140- Tadjoeidin ES, Lange GL, Holzmann PJ, Kuiper L, Burger E.H. Histological observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range; *Clin Oral Imp Res* 2000; **11**: 334-344
- 141- Haas R, Baron M, Zechner W., Pokorny G. Porous hydroxyapatite for grafting the maxillary sinus in sheep: Comparative study of dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003 ;**18**: 691-696
- 142- Watanabe K, Niimi A, Ueda M. Autogenous bone grafts in the rabbit maxillary sinus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; **88**: 26-32
- 143- Wetzel A, Stich H, Caffesse R. Bone apposition on to oral implants in the sinus area filled with different grafting materials. *Clin Oral Imp Res* 1995; **6**: 155-163
- 144- Kirker-Head CA, Nevins M, Palmer R, Nevins ML, Schelling SH .A new animal model for maxillary sinus floor augmentation: Evaluation parameters. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1997; **12**: 403-11.
- 145- McAllister BS, Margolin MD, Cogan AD, Buck D, Hollinger JO, Lynch SE. Eighteen-month radiographic and histological evaluation of sinus grafting with inorganic bovine bone in the chimpanzee. *Int J Oral Maxillofac Imp* 1999; **14**: 361-368
- 146- Shirakata Y, Oda S, Kinoshita A, Kikuchi S, Tsuchioka H, Ishikawa I. Histocompatible healing of periodontal defects after application of an injectable calcium

phosphate bone cement. A preliminary study in dogs. *J Periodontol* 2002; **73**: 1043-1053

147- Constantz BR, Ison IC, Fulmer MT, Poser RD, Smith ST, Van Wagoner M, Ross J, Goldstein SA, Jupiter JB, Rosenthal DI. Skeletal repair by in situ formation of the mineral phase of bone. *Science* 1995; **267**: 1796-1799

148- del Real R.P, Ooms E, Wolke JGC, Vallet-Regi M, Jansen J.A. In vivo bone response to porous calcium phosphate cement. *J Biomed Mat Res* 2003; **65**: 30-36

149- Verlaan JJ, van Helden WH, Oner FC, Verbout AJ, Dhert WJ. Balloon vertebroplasty with calcium phosphate cement augmentation for direct restoration of traumatic thoracolumbar vertebral fractures. *Spine* 2002; **27**: 543-548

150- Stankewich CJ, Swiontkowski MF, Tencer AF, Yetkinler DN, Poser RD. Augmentation of femoral neck fracture fixation with an injectable Ca-P bone mineral cement. *J Orthop Res* 1996; **14**: 786-793

151- Goodman SB, Bauer TW, Carter D, Casteleyn PP, Goldstein SA, Kyle RF, Larsson S, Stankewich CJ, Swiontkowski MF, Tencer AF, Tetkinler DN, Poser RD. Norian SRS cement augmentation in hip fracture treatment. Laboratory and initial clinical results. *Clin Orthop* 1998; 42-50

152- Ooms EM, Wolke JGC, van de Heuvel R, Jeschke B, Jansen JA. Histological evaluation of the bone response to calcium phosphate cement implanted in cortical bone. *Biomaterials* 2003; **24**: 989-1000

153- Steinbrunner RL, Brown CE, Legan JJ, Kafrawy AH. Biocompatibility of two apatite cements. *J Endodont* 1998; **24**: 335-342

154- Yoshimine Y, Akamine A, Mukai M, Maeda K, Matsukura M, Kimura Y, Makishima T. Biocompatibility of tetracalcium phosphate cement when used as a bone substitute. *Biomater* 1993; **14**: 403-406

155- Miyamoto Y, Ishikawa K, Takechi M, Toh T, Yuasa T, Nagayama M ve ark. Histological and compositional evaluations of three types of calcium phosphate cements when implanted in subcutaneous tissue immediately after mixing. *J Biomed Mater Res* 1999; **48**: 36-42

- 156- Frayssinet P, Gineste L, Conte P, Fages J, Rouquet N. Short-term implantation effects of a DCDP-based calcium phosphate cement. *Biomater* 1998; **19**: 971-977
- 157- Pilliar RM, Lee JM, Maniopoulos C. Observations on the effect of movement on bone ingrowth in to porous surfaced implants. *Clin Orthop* 1986; 108-113
- 158- Szmuckler-Moncler S, Salama H, Reingewirtz Y, Dubrille JH. Timing of loading and effect of micromotion on bone-dental implant interface: Review of experimental study. *J Biomed Mater Res* 1998; **43**: 192-203

10. Özgeçmiş

1976 yılında İstanbul’da doğdum. İlk öğrenimimi Pendik İlkokulu’nda, orta ve lise öğrenimimi Özel Ortadoğu Lisesi’nde tamamladım. 1995 yılında İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nde yüksek öğrenimime başladım. 5 yıl sonra aynı fakülteden mezun oldum. 15 Aralık 1999’da Oral İmplantoloji Anabilim Dalı’nın açmış olduğu doktora programına katıldım. 2001 yılında araştırma görevlisi kadrosuna atandım. Halen Oral İmplantoloji Anabilimdalı’nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.