

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(DOKTORA TEZİ)

**OTOJEN KEMİK GREFT FİKSASYONUNDA
KULLANILAN REZORBE OLABİLEN VİDALAR İLE
TİTANYUM VİDALARIN KEMİK İYİLEŞMESİNE
ETKİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK İNCELENMESİ.**

SABRİ CEMİL İŞLER

**DANIŞMAN
PROF. DR. ZERRİN ÇEBİ**

AĞIZ, DİŞ, ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

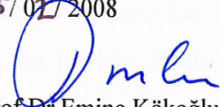
AĞIZ, DİŞ, ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ PROGRAMI

İSTANBUL-2008

TEZ ONAYI

Aşağıda tanıtımı yapılan tez, jüri tarafından başarılı bulunarak Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

05/01/2008


Prof. Dr. Emine Kökoğlu
Enstitü Müdürü

Kurum : İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program Adı : Ağız, Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi
Programın seviyesi : Yüksek Lisans ☐ Doktora ☒
Anabilim Dalı : Ağız, Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi A.B.Dalı
Tez Sahibi : Dt. Sabri Çemil İŞLER
Tez Başlığı : Otojen Kemik Greft Fiksasyonunda Kullanılan Rezorbe Olabilen Vidalar ile Titanyum Vidaların Kemik İyileşmesine Etkilerinin Histopatolojik İncelenmesi .
Sınav Yeri : İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş-Çene Hast. ve Cerr. A.B.Dalı
Sınav Tarihi : 29 / 01 / 2008

Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı

1. Prof. Dr. Zerrin Çebi (Danışman-İ.Ü. Dişhek. Fak. Ağız, Diş-Çene Hast. ve Cerr. A.B.D.)

2. Prof. Dr. Cengizhan Keskin (İ.Ü. Dişhek. Fak. Ağız, Diş-Çene Hast. ve Cerr. A.B.Dalı)

3. Prof. Dr. Fatma Ünal (İ.Ü. Dişhek. Fak. Total Parsiyel Protezler B.D)

4. Prof. Dr. Gülçin Erseven (İ.Ü. Onkoloji Enst. Tümör Patolojisi Bilim Dalı)

5. Prof. Dr. Kamil Göker (M.Ü. Dişhek. Fak. Ağız, Diş-Çene Hast. ve Cerr. A.B.D)

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Sabri Cemil İŞLER



İTHAF

Sevgili Annem, Babam, Eşim ve Hocam Prof. Dr. Zerrin ÇEBİ' ye ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca ilgisini, bilgisini ve desteğini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Zerrin ÇEBİ' ye,

Eğitim sürecimde yakın ilgisi ve desteği ile yanımda olan Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi ABD Başkanı sayın Prof. Dr. Cengizhan KESKİN' e,

Doktora eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen ve bana hep destek olan tüm değerli hocalarıma ve asistan ark.ma,

Tezimin histopatolojik kısmının yapılmasında yardımlarını esirgemeyen Yard. Doç. Dr. Vakur OLGAÇ' a,

Tezimin istatistiksel değerlendirmelerini yapan sayın A. Rana KONYALIOĞLU' na,

Tezimin yazım aşamasında yardımlarını esirgemeyen Dt. Sabit DEMİRCAN, Dr. Dt. Emir YÜZBAŞIOĞLU, Dt. Gülşah HOROZ, Dt. Bahadır DİNDAR, Dt. Ammar DARWISH ve Dr. Dt. Burak ÇANKAYA' ya,

Doktora eğitimim ve çalışmalarım boyunca her zaman yanımda olan değerli eşim Dr. Dt. Esengül İŞLER' e,

Hayatım boyunca bana her zaman destek olan ve fedakarlıklarını hiç esirgemeyen sevgili annem Gülten İŞLER, babam İsmet İŞLER, ablalarım Nilay AKAY ve Nilgün KAŞARCI' ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN	İİİ
İTHAF	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	X
ÖZET	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kemik Dokusu.....	3
2.1.1. Kemik morfolojisi ve makroyapısal bileşenleri;.....	5
2.1.1.a. Primer Kemik Dokusu (Woven Kemik)	5
2.1.1.b. Sekonder Kemik Dokusu(Lameller Kemik)	5
2.1.3. Kemik Dokusunun Damar-Sinir Yapısı ve İnnervasyonu.....	7
2.1.4. KEMİK HÜCRELERİ	8
2.1.4.a. Osteoblastlar.....	8
2.1.4.b. Osteoklastlar	9
2.1.4.c. Osteositler	9
2.1.4.d. Monositler ve Makrofajlar	10
2.1.4.e. Lenfositler	10
2.1.5. KEMİK OLUŞUMU VE GELİŞİMİ	10
2.1.5.a. İntramembranöz kemik gelişimi.....	10
2.1.5.b. Endokondral kemik gelişimi	11
2.1.6. KEMİK BÜYÜME ve GELİŞİMİ.....	11
2.1.6.a. Kemik Büyümesi	11
2.1.6.b. Kemik Şekillenmesi	12
2.1.6.c. Kemik Yeniden Şekillenmesi.....	12

2.1.7. KEMİK DOKUSUNUN İYİLEŞMESİ	13
2.1.7.a. Primer Kemik İyileşmesi	13
2.1.7.b. Sekonder Kemik İyileşmesi	14
2.2. GREFT MATERYALERİ	16
2.2.1. Otojen Kemik Greftleri	19
2.2.1.a. Kansellöz Kemik Greftleri.....	20
2.2.1.b. Kortikal Kemik Greftleri	20
2.2.1.c. Kortiko-kansellöz Kemik Greftleri	20
2.2.1.d. Otojen kemik greftlerinin elde edildiği bölgeler:.....	21
2.2.1.e. Otojen Kemik Greftlerinde İyileşme Süreci	22
2.3. ORAL CERRAHİDE İMMUNOLOJİ.....	24
2.4. FİKSASYON VİDALARINDA KULLANILAN MATERYALLER	25
2.4.1. BİYOREZORBE OLABİLEN MATERYALLER.....	25
2.4.2. TİTANYUM.....	27
2.4.2.a. Saf titanyum	28
2.4.2.b. Titanyum alaşımları.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1. Otojen Kemik Greftlerinin Elde Edilmesi.....	29
3.2. Otojen Kemik Greftlerinin Fiksasyonu.....	33
3.3. Deney Gruplarının Oluşturulması	36
4. BULGULAR.....	39
4.1. GRUPLARIN İLTİHAP VARLIĞI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	39
4.2. GRUPLARIN NEKROZ VARLIĞI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ	41
4.3. GRUPLARIN FİBROZİS VARLIĞI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ ..	43
4.4. GRUPLARIN KEMİK YAPIM ORANLARI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ	44
4.5. KESİTLERİN HİSTOPATOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ	46
5. TARTIŞMA	49
KAYNAKLAR	57
ETİK KURUL KARARI.....	70
ÖZGEÇMİŞ	71

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: Biyorezorbe olabilen polimerlerin rezorpsiyonu.....	25
Tablo 2.2: Üretim metodunun hidroliz oranına etkisi.....	25
Tablo 2.3: Biyorezorbe polimerlerin direnç ve sertlikleri.....	25
Tablo 2.4: Piyasadaki biyorezorbe olabilen plak sistemleri.....	25
Tablo4.5: Grublardaki İltihap Varlığı.....	38
Tablo4.6: Grublardaki İltihap oranlarının karşılaştırılması.....	38
Tablo4.7: Grublardaki Nekroz Varlığı.....	40
Tablo4.8: Grublardaki Nekroz Varlığının Karşılaştırılması.....	40
Tablo4.9: Grublardaki Fibrozis Varlığı.....	42
Tablo4.10: Grublardaki Kemik Yapımı Oranları.....	43
Tablo4.11: Grublardaki Kemik Yapımı Oranlarının Karşılaştırılması.....	44

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1: Femurun açığa çıkarılması.....	29
Şekil 3.2: Trefan frez ile otojen kemik bloklarının eldesi.....	29
Şekil 3.3: Elde edilen otojen kemik blokları.....	30
Şekil 3.4: Donör sahanın titanyum plak ile desteklenmesi.....	30
Şekil 3.5: Elde edilen otojen kemik greftlerinin fiksasyon öncesi görünümü.....	31
Şekil 3.6: Donör alanın operasyon sonrası görünümü.....	31
Şekil 3.7: Tibianın açığa çıkarılması.....	32
Şekil 3.8: Kemik greftlerinin titanyum vida ve fiksasyon olmaksızın yerleştirilmesi....	33
Şekil 3.9: Kemik greftlerinin PLLA vida ve fiksasyon olmaksızın yerleştirilmesi.....	33
Şekil 3.10: Kemik greftlerinin titanyum vida ve PLLA vida ile yerleştirilmesi.....	34
Şekil 3.11: Tibia bölgesinin operasyon sonrası görüntüsü.....	34
Şekil 4.1: Gruplardaki İltihap Varlığı.....	39
Şekil 4.2: Gruplardaki Nekroz Varlığı.....	41
Şekil 4.3: Gruplardaki Fibrozis Varlığı.....	42
Şekil 4.4: Gruplardaki Kemik Yapımı Oranları.....	44
Şekil 4.5: Kontrol Grubu: Periost altında kortikal kemik ile tam kaynaşmış greft materyali (H&Ex40).....	38
Şekil 4.6: Rezorbe Grubu: Periost altındaki kortikal kemik ile kaynaşmış greft materyali (Kalın ok) ve greft köşelerinde yeni kemik yapımı (İnce ok) (H&Ex100).....	38
Şekil 4.7: Rezorbe Grubu: Kaynaşmış korteks ve korteksi kalınlaştırmış greft materyali (Kalın ok) ve arada kemik iliği oluşumu (İnce ok) (H&Ex40).....	40
Şekil 4.8: Titanyum Grubu: Korteks ile kaynaşmış ve arada kemik iliği oluşmuş greft materyali (Kalın ok) (H&Ex40).....	40
Şekil 4.9: Titanyum Grubu: Vida yivleri arasına giren yeni kemik oluşumu (Oklar) (H&Ex40).....	42

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

PLA: polilaktik asit

PGA: poliglikolik asit

TMC: trimethilen karbonat

PLLA: poli-L-laktik asit

PDLLA: poli-DL-lactid

PTH: parathormon

NHCl: amonyumklorür

TiO₂: titanyum oksit

BFM: biyoabsorbe olabilen fiksasyon materyalleri

İMF: intermaksiller fiksasyon

ÖZET

İŞLER S.C. (2007). Otojen Kemik Greft Fiksasyonunda Kullanılan Rezorbe Olabilen Vidalar İle Titanyum Vidaların Kemik İyileşmesine Etkilerinin Histopatolojik İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağız, Diş ve Çene Hastalıkları ve Cerrahisi ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Anahatar Kelimeler: Kemik iyileşmesi, Rezorbe olabilen fiksasyon materyalleri, Greft materyalleri, Titanyum, PLLA

Günümüzde dişhekimliğinde implant kullanımı oldukça yaygındır. Ancak implant yerleştirilmesi için kemik her zaman yeterli boyutlarda olmayabilir. Bu nedenle kemik eksikliklerinin giderilmesi amacı ile bir çok farklı teknik kullanılmaktadır. Bütün bu teknikler içinde başarı oranı ile öne çıkan uygulama ikinci bir operasyon gerektirse de otojen kemik greftleri ile kret ogmentasyonudur(77). Ağız içi ve ağız dışı bölgelerden elde edilen otojen kemik bloklarının kret üzerine yerleştirilmesi sırasında rijit fiksasyon uygulamalarının başarıyı arttırdığı daha önce bildirilmiştir(49,35). Çalışmamızda otojen kemik bloklarının fiksasyonunda titanyum ve poli-L-laktid (PLLA) materyaller kullandık. Hem titanyum hem de PLLA materyaller oral cerrahide ve ortopedik cerrahide sıklıkla kullanılmaktadır. Titanyum plak ve vidalarla birlikte soğuk hassasiyeti, palpe edilebilirlik, radyolojik artifakt, korozyon, alerjik reaksiyonlar ve stress shielding gibi komplikasyonların gözlenebilmesi araştırmacıları yeni alternatifler için çalışmaya itmiştir(92). PLLA materyaller bu komplikasyonları önlemektedirler(49). Çalışmamız 24 adet Yeni Zellanda tavşanı üzerinde gerçekleştirilmiş, titanyum ve PLLA materyallerin kemik iyileşmesi üzerine etkileri kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Deney hayvanları 6. hafatada sakrifiye edilmiş ve elde edilen örnekler histopatolojik açıdan değerlendirilmiştir.

ABSTRACT

İŞLER S.C. (2007). Histopathological examination of the effects of the resorbable and titanium screws which used in autogenous bone graft on bone healing. Istanbul University Institute of Health Sciences, Department of Oral Surgery, Ph.D. thesis, İstanbul.

Key Words: Bone healing, Resorbable fixation materials, Graft materials, Titanium, PLLA

Nowadays, it is so widespread the usage of implant application in dentistry. However, jawbone can not always have the enough size to apply implant application. Because of this, to debug the bone weaknesses, a lot of techniques are developed. The leading technique in all these techniques is,otogenetic bone greft with kret ogmentation, however it needs second operation(77). It is experienced that, rigid fixation during the mounting of otogenic bone blocks on kret traces which are got from inside and outside of mouth, increasing success(35,49). During our researches, we used titanium and poly-L-lactide (PLLA) materials for the fixation of otogenetic bone blocks. Both the titanium and the poly-L-lactide (PLLA) materials are frequently used materials in oral surgery and orthopedic surgery.The observation of complications while using titanium plates and screws such as cold sesitivity, pulpebratiability, radiologic artifacts, corrosion, allergic reactions, stress shielding, set the researchers to work on alternatives(92). PLLA materials prevent such complications(49).Our research is experimented on 24 New Zeland rabbit. The effects of PLLA and titanium material on fixing bones are observed by comparing with control group. Experiment animals are sacrifid at the end of 6. week and the samples are researched an evaluated histopatologically.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde fonksiyonel ve estetik protetik restorasyonlar için implant kullanımı oldukça yaygındır. İmplantların uygun pozisyon ve ideal açıda yerleştirilebilmesi için yeterli kemik yüksekliği ve kalınlığı gerekmektedir. Erken yaşlardaki diş kayıpları veya ileri periodontal rahatsızlıklar sonucunda alveol kretinde farklı derecelerde rezorpsiyon meydana gelmektedir. Günümüzde maksillofasiyal cerrahi uygulamalarda, mevcut alveol kret yüksekliğini geri kazandırmak amacı ile çeşitli biyomateryaller kullanılmaktadır. Bunlar, heterogreft veya ksenogreft, allogreft veya homogreft ve otogreft şeklindedir. Ayrıca tümüyle sentetik biyomateryaller olan alloplastlarda geniş kullanım alanına sahiptir (77).

Maksillofasiyal cerrahide alveolar kret ogmentasyonunda bir çok farklı teknik kullanılmaktadır ve kret rekonstrüksiyonlarında altın standart otojen kemik olarak kabul edilmektedir(97). Otojen kemik greftleri kortikal ve kansellöz olmak üzere ikiye ayrılır. Kortikal kemik greftlerinin yapısal dayanıklılık özelliği olmasına karşın osteogenezisi arttırıcı etkileri bulunmamaktadır. Bununla birlikte kansellöz kemik greftlerinin osteogenezisi arttırma yeteneği bulunmasına rağmen yeterli yapısal dayanıklılık sağlayamamaktadırlar. Kortikokansellöz kemik greftleri ise yetersiz kalan alveol kemiğinin rekonstrüksiyonu için ideal greft materyalleridir ve defektlere göre şekillendirilebilme şansına sahiptirler. Kortikokansellöz kemik greftleri sadece osteoblastların ve büyüme faktörlerinin defekt bölgesine taşınmasına imkan verirken ayrıca yapısal dayanıklılık avantajına da sahiptirler. Bu teknikle cerrah kemik hacminde uygun ve başarılı bir artış sağlayabilmektedir(77). Alınan kemik greftlerinin defekt bölgesine rijid bir şekilde sabitlenmesi operasyonun başarısı için önemlidir. (35,49).

Bir çok araştırmada greft stabilizasyonunda titanyum vida ve plakların mükemmel bir mekanizma sağladığını rapor edilmiştir. Ayrıca bu çalışmalarda kemik greftlerinin fiksasyonunda da kullanılabilen titanyum vida ve plakların kullanımının sınırları ortaya konmuştur. Kemik iyileşmesi sağlandıktan sonra titanyum plakların operasyon bölgesinde bulunması gerekli bulunmamaktadır. Titanyum plaklar operasyon bölgesine gelen fizyolojik streslerin kemiğe iletilmesini engelleyebilir. Sonuç olarak, alveolar kemik kaybı (stres shielding), meydana gelebilir. Ayrıca bu tür aygıtların pediatrik

hastalarda kullanımı operasyon bölgesinde gelişim geriliğine ve intrakranial migrasyona sebep olabilir. Bununla birlikte, metalik fiksasyon aygıtları radyografik artifakt göstermektedirler. Korozyon, alerjik reaksiyon, gevşeme ve soğuk hassasiyeti metalik fiksasyon aygıtları ile rapor edilen diğer problemlerdir(92). Ayrıca fiksasyon plaklarını örten deri ince olduğunda, bu aygıtlar palpe edilebilir ve hastanın konforunu olumsuz yönde etkileyebilir. Sonuç olarak, biyoabsorbe olabilen implantların maksillofasiyal cerrahide kullanımı hakkında çalışmalar yapılmıştır.(49,92)

Maksillofasial cerrahide kullanılan birçok biyorezorbe olabilen sistem polilaktik asit (PLA) ve poliglikolik asit (PGA) kopolimerlerinden ve az bir oranda trimethilen karbonat (TMC) ilavesinden oluşurlar. Günümüzde kullanılan sistemler bu polimerlerin değişik oranlardaki karışımlarını ihtiva etmektedir ve çeşitli işleme yöntemleri ile farklılıklar gösterirler(9).

Bu çalışmada maksillofasiyal cerrahide otojen onley kemik greftlerinin fiksasyonunda kullanılan titanyum ve poli-L laktik asit (PLLA) fiksasyon vidaların kemik iyileşmesine etkilerinin histopatolojik incelenmesi amaçlanmıştır

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kemik Dokusu

Kemik dokusu organizmada gerçek anlamda desteklik görevi yapan ve vücudu oluşturan dokular arasındaki en sert dokudur. Organizmanın kalsiyum deposudur ve kalsiyuma doymuş olduğundan serttir. Kıkırdak dokusundan farkı damar içermeleridir(5,59).

Kemik ekstrasellüler kollajenöz matriks (başlıca tip I), proteoglikan, osteokalsin (kemik GLA protein), matriks GLA protein, osteonektin gibi nonkollajenöz proteinler, fibrinonektin, osteopontin, trombospondin ve kemik sialoprotein gibi hücre bağımlı proteinlerden oluşur. Kemik matriksi, kemik şekillenme ve yeniden şekillenmenin regulasyonunda önemli rol oynayan büyüme faktörlerini de içerir(38,54,58,121).

Kemik dokusu şekilleri, boyutları ve hatta görünüşleri ile farklı görevlere sahiptirler. Kemikler yapısal olarak 3'e ayrılırlar:

1. Uzun Kemikler
2. Kısa Kemikler
3. Yassı Kemikler

Uzun kemikler yapı itibarıyla boylamasına bir eksene sahiptir ve uç kısımları genellikle eklemden oluşur. Femur ve humerus iyi bir örnektir. Kısa kemikler küp veya kutu şeklindedir. El ve ayak bileğindeki karpal ve tarsal kısa kemik örnekleridir. Yassı kemikler kısa, ince ve genellikle kavisli bir yüzeye sahiptir. Kafatasının bazı kemikleri, kaburgalar ve sternum tipik düz kemiklerdendir(39).

Kemikler yapısal olarak birbirlerinden farklı görünümlerde iç yapıları olarak birbirlerine benzemektedirler. Kemik yapısının orta kısmında medullar kavite bulunur ve kırmızı yada sarı kemik iliği ile doludur. Kemikğin dış yüzeyinde ise kompakt kemik tabakası bulunur. Tipik bir erişkin uzun kemik, ortasında silindirik yapıdaki diyafiz ve her iki ucunda yuvarlak yapıda epifizden oluşur(22).

Kemik, kıkırdakla beraber iskeleti oluşturan özel bağ dokusudur. Dört fonksiyonu ile de organizmanın en önemli dokularındandır. Bu fonksiyonlar;

-Mekanik: Destek ve kasların yapışması sonucu vücudun normal pozisyonu ve hareketini sağlar.

-Koruyucu: Hayati organları ve hemopoetik dokuları muhafaza eder.

-Metabolik: Kalsiyum, fosfat ve magnezyum başta olmak üzere çeşitli iyonlara depo görevi sağlar.

-Büyümeyi sağlayan en önemli dokudur(22,39).

İnsan yaşamı boyunca kemik dokusu sürekli değişim içindedir, zaman içerisinde eski kemik dokusu yerini yeni kemik dokusuna bırakır(1,18,27). Büyüme döneminde kemik yapımı kemik yıkımından fazladır. Kemik hem hacimsel hem de dayanıklılık yönünden gelişerek, 30' lu yaşların ortalarında maksimum değere ulaşır. Maksimum kemik kitlesine ulaştıktan sonra kemik kaybı kadınlarda 35-45, erkeklerde 45-65 yaşlarında başlar ve 85-90 yaşlarına kadar devam eder. Yaşam boyunca kaybedilen kemik kitlesi erkeklerde % 20-30, kadınlarda ise % 45- 50 olarak bildirilmektedir(3,50).

Olgun kemik dokusunda metabolik aktivite, birbirinin karşısı iki mekanizma ile devam ettirilir. Bunlar kemiğin rezorbsiyonu (yıkım) ve kemiğin formasyonu (yapım) olarak tanımlanır ve yeniden şekillenme (remodeling) deyiimi ile adlandırılır. Bu iki fonksiyon sayesinde kemik dokusu normal yapısını koruyabilir. Kemiğin esas dokusu minerallerle infiltre kollajen matriksinden ibarettir. Özellikle uzun kemiklerin dayanıklı dış (kabuk) bölümleri kompakta (kortikal) (%80), merkezi bölümü ise süngerimsi (trabeküler) kemik dokusundan (%20) oluşmuştur(17).

Tüm bağ dokusunda olduğu gibi kemik dokusunu da hücreler ve ekstrasellüler matriks oluşturur. Kemik matriksi kollogen lifler ve kollogen dışı çeşitli proteinler içerir. Kemik matriksinin en önemli özelliği kalsifikasyon yeteneğidir(4,39).

2.1.1. Kemik morfolojisi ve makroyapısal bileşenleri

2.1.1.a. Primer Kemik Dokusu (Woven Kemik)

Primer kemik, embriyolojik gelişim sürecinde kırık ve diğer nedenlerle ilişkili işlemlerinde ilk ortaya çıkan kemik türüdür. Embriyojenik iskeleti oluştururlar ve geçicidir. Yetişkinlerde, kafadaki yassı kemik eklemleri, diş alveolleri ve tendonların kemiğe tutunduğu yerler gibi birkaç yer dışında yerini sekonder kemiğe bırakır(11,58).

Endokondral ve intramembranöz kemikleşme ile oluşan kanselöz woven kemik, kaba kollojen fibril ağ yapısında düzensiz osteositler içeren zayıf organize ve lameller kemiğe oranla daha kısa ömürlü bir kemiktir. Bu tip kemik gelişmekte olan embriyonun tüm kemik dokusunu oluşturur. Ayrıca kırık iyileşmesi, ektopik kemikleşme ve osteosarkom gibi fetus sonrası dönem osteogenezi ile oluşan kemiklerde woven tiptedir(45).

2.1.1.b. Sekonder Kemik Dokusu(Lameller Kemik)

Lameller kemik dokusu genellikle yetişkinlerde bulunur. Her bir tabakası 3-7 μm kalınlığında birbirine paralel yada vasküler bir kanal etrafında dairesel olarak yerleşmiş lameller şeklindedir. Tüm liflerin aynı yönde sıralandığı kemiktir. Birbirine komşu birimler arasında, tabakalar 90° ye yakın açılarla dizilmiş olabilirler.

Sinirleri, gevşek bağ dokusunu ve kan damarlarını içeren bir kanal etrafını saran, dairesel lamellerin meydana getirdiği bütünlüğe havers sistemi yada osteon denir. Osteositleri içeren lakünalar, lamellerin arasında ve seyrek olarak da içinde bulunur(72).

Kortikal kemik, kompakt kemik olarak adlandırılan, sadece mikroskopik düzeyde kanalcıklar içeren sert ve yoğun bir kitledir, iskelet sisteminin %80'ini oluşturur. Kemiklerin iç ve dış tabakalarını meydana getirir. Kortikal kemik vital organları korur, biyofonksiyonel kuvvetlere direnç gösterir, harekete olanak verir ve iç denge için uygun bir kaynak oluşturur. Lamel adı verilen ve ancak mikroskopik olarak görülebilen

matriks tabakaları içerir. İç içe geçmiş halkalar biçiminde konumlanan bu lameller, kemiğin uzun eksenini boyunca paralel olarak dizilen yaklaşık 50 μm çapındaki kanallar olan havers kanallarının etrafında bulunurlar. Bu kanalların içinde damarlar yada sinir iplikleri bulunur. Bir haversian sistemi yaklaşık 4 ile 20 çevreleyen halkadan meydana gelir ve santral kanalı 22 ile 110 μm ’ lik çaplarda lamellerle çevreler. Havers sistemleri, dış dairesel lameller, iç dairesel lameller ve interstisyel lamellerden ibaret tipik bir düzenlenme gösterirler. Endost ile örtülü her kanal içinde kan damarları, sinirler ve gevşek bağ dokusu bulunur. Havers kanalları, yatay yada oblik seyreden volkman kanalları aracılığı ile kemik iliği boşlukları, periosteum ve kendi aralarında iletişim kurmaktadır (21,69).

Kansellöz kemik iki kortikal kemik arasında bulunan aynı zamanda spongiöz kemik olarakta adlandırılan süngerimsi kemiktir. Vücut kemiklerinin hacimsel olarak %20’sini oluştururlar. Üç boyutlu trabeküler kafes bu yapının temelini oluşturur. Trabeküllerin uzaysal yönelmesi rastgeledir. Makroskopik olarak gözlenebilen, trabekül adı verilen plaklar ve gözeneklerden oluşur. Bunların içinde kan damarları ve kemik iliği bulunur. Trabeküler kemik lamelleri, kortikal kemikten farklı olarak Havers sistemi oluşturmazlar. Trabeküllerin yerleşimi fonksiyona ve dış etkenlere bağlı olarak değişebilir. Trabeküler kemik yüklemeye göre gelişmesinde fizyolojik uyarılara çok çabuk yanıt verir. Bunun sebebi de kansellöz kemikteki yüzey alanının 20 kat fazla olması ve birim alandaki hücre yoğunluğundandır(93,102).

2.1.3. Kemik Dokusunun Damar-Sinir Yapısı ve İnnervasyonu

Kemiklerin damar yapısı, bütün hücrelerin oksijen ihtiyacını karşılamasının yanında kemik hücreleri için kaynak oluşturur. Kemik dokusunda damarlanmayı büyüme, şekillenme ve yeniden şekillenme düzenleri belirlemektedir. Uzun kemiklerde diafiz korteksinin damar beslenmesinin büyük bölümü medullar damarlar yoluyla olur. Bu damarsal yapı aynı zamanda epifiz-metafiz büyüme tabakasının kapanmasından sonra oluşan besleyici arter, metafiziksel ve epifizyel arterleri de içerir. Kapiller sistem, kemik iliğinde oluşan ve dolaşımı endotel hücrelerinden gelen sinyaller doğrultusunda terk eden yeni osteoklast ön hücrelerin tek kaynağıdır. Uzun kemiklerin ven sistemi, arterlerin yayılımına benzer şekilde konumlanır. Kortikal kısmın küçük venleri periost ve endost tabakalarına dökülür. Daha büyük çaplı venler ise kemiğin merkezinde toplanarak, kemiğin her iki ucunda dışarı çıkan ven ile birleşir. Kasların tutunduğu bölgelerde periost dokusuna açılan arterler oldukça fazladır. Periostal venler ise kan ile beraber proteinleri ve diğer maddeleri kemikten uzaklaştırırlar. Kapiller sistemden salgılanan yeni mineral iyonlar ve karbonatların yeniden şekillendirmeyi düzenlemesinde rol oynarlar(74).

Kemik dokusunun innervasyonu konusundaki bilgiler oldukça sınırlıdır. Kemikte yer alan sinirlerin, yerel kan dolaşımı üzerinde de etkisi olduğu düşünülmektedir. Havers kanallarının, periostun ve medullar damarların sinir dokusu içerdiği bilinmektedir. Havers kanallarında miyelinden fakir sinir lifleri bulunur. Havers kanallarında ve kemik içindeki adrenerjik sinir lifleri saptanmıştır. Periostal sinirlerin ise sempatik sistem kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Elektron mikroskobu ile yapılan incelemelerde kemik trabeküllerinin içindeki damarların çevresinde çok sayıda sinir lifleri görülmüştür. Bunların bazıları kemik hücreleri ile yakın temas halindedirler. Bu innervasyonun kemik hücreleri ile iletişimleri sonucunda lokal dilatasyona neden olduğu gözlenmiştir(96,106).

2.1.4. KEMİK HÜCRELERİ

Kemik bilindiği üzere birçok spesifik fonksiyonu olan özel bir dokudur. Kemik dokusu vücudun esas kalsiyum deposudur, gereken durumlarda kalsiyum ihtiyacını destekler. Kemik dokusu osteoblastlar, osteositler, osteoklastlar, kemik yüzeyini döşeyen hücreler, kemik iliğine ait hücreler ile kemiğin büyüme ve tamirini düzenleyen bağışıklık sistemine ait hücrelerden oluşur. Osteoblast, osteoit ve kemik yüzeyini döşeyen hücreler tek bir hücre tipinin farklı gelişim evrelerini temsil ederler. Osteoklast ise dolaşımda bulunan bütün hücreleri içine alan kanı oluşturan hücre ailesine aittirler, monosit karakterindeki hücreler uzantısında son evreyi temsil eden bir yapıdadırlar. Her iki hücrede kısa ömürlüdür. Olgunlaşmış osteoblastlar ve osteoklastlar uzak bölgelere göç edemezler ancak ön hücreleri buralara göç ederek gerekli görevleri yerine getirebilirler(22).

Kemik yapısı üç ana hücreden oluşur. Bunlar; osteoblastlar, osteoklastlar ve osteositlerdir. Bununla birlikte çevresinde kemiğin yeniden yapılanmasında ve osteositlerin oluşumunda önemli rol oynayan başka hücreler de vardır(22).

2.1.4.a. Osteoblastlar

20-30 mikrometre çapında, kübik, büyük oval çekirdekli ve çok sayıda çekirdek içeren hücrelerdir. Mezenkim kaynaklı olan osteoblastlar kemik matriksinin üretimi ve mineralizasyonundan, yani kemik yapımından sorumludurlar. Mineralizasyon osteoblastik alkalın fosfatın varlığını gerektirir(4).

Kemik formasyonu mekanik stimülasyondan başka, seks steroidleri, glikokortikoidler, anabolik steroidler ve insülin, büyüme hormonu ve interlekin-I tarafından uyarılır(22).

Osteoblastların komşu osteoblastlarla temaslarını sağlayan uzantıları vardır. Bu uzantılar hücre kendi etrafını sarmaya başladığı zaman daha da belirgin hale gelirler. Osteoblastlar ve osteoklastlar mezenkimal hücrelerden türedikleri için bu hücrelerin

gelişmeleri birbirleriyle ilişkilidir ve osteoblast farklılaşması osteoklast gelişimi için bir ön gereklilik aşamasını oluşturur(22,26).

2.1.4.b. Osteoklastlar

Hemopoetik kaynaklı mononükleer hücrelerin birleşmesi sonucu oluşan çok çekirdekli bir hücredir ve kemik yıkımından sorumludur.

Kemik yıkımındaki ilk basamak osteoklastın kemik yüzeyine yapışmasıdır. Osteoklastın kemik yüzeyine yapışma mekanizması tam olarak bilinmese de integrinler olarak isimlendirilen ekstrasellüler matriks proteinleri ile etkileşime giren bir grup hücre membran reseptörü aracılığı ile olduğu kabul edilmektedir(86).

Osteoklastlar hormonal uyaranlara karşı oldukça duyarlı hücrelerdir. Özellikle parathormon (PTH) hücrede RNA sentezini arttırmada etkili olurken, kalsitonin bunun tersi etki yapar. Osteoklastların kemik yıkım yeteneği kalsitonin, PTH başta olmak üzere çeşitli sistemik hormonlar ve lokal faktörlerin denetimi altındadır(22,39).

2.1.4.c. Osteositler

Osteoblastlardan geliştiğine inanılan osteositler mineralize matriks içine gömülü hücrelerdir. Bu hücreler mekanik yüklenme sonucu oluşan deformasyon olarak tanımlanan kemik yüklenmesini algılamaya en uygun konumda olan hücrelerdir.

Osteositler mekanik zorlama kuvvetlerindeki değişikliklere yanıt verecek ve bu algılanan bilgileri sıvı akımını düzenleyerek yüzeydeki osteoblastik hücrelere kanalcıklar ve boşluk bağlantıları aracılığıyla iletebilecek şekilde konumlanmışlardır. Osteoid madde mineralize oldukça lakünalar içinde hapis kalan osteoblastlar osteositlere dönüşürler ve incelen sitoplazmik uzantıları ile kemiğin yüzeyini döşeyen hücreler mitoz bölünmeye uğrayarak daha fazla kemik oluşumu sağlarlar(69,87).

2.1.4.d. Monositler ve Makrofajlar

Osteoklastların prokürsörü olan bu hücrelerin en önemli fonksiyonları, tümör nekroz faktör alfa, IL 1, IL 1 alfa ve IL 1 beta ve lokal IL I üretimini gerçekleştirmeleridir(22).

2.1.4.e. Lenfositler

Kemikteki lenfositler de kemik rezorpsiyonunu uyarırlar ve tümör nekroz beta faktörü ile gama interferon üretirler(22).

2.1.5. KEMİK OLUŞUMU VE GELİŞİMİ

Kemik yapımının oluşabilmesi için bir çok faktöre gereksinim vardır. İçlerinden kanlanma ve mekanik destek en önemli etkenlerden ikisidir. Kemik oluşumu endokondral ve intramembranöz olmak üzere iki şekilde meydana gelir. Yeni kemik oluşumundan sorumlu olan osteoblast hücreleri, kan damarlarının çok yakınlarında işlev görmek zorundadırlar. Kanın taşıdığı oksijenin azaldığı durumlarda, osteoblastların gen yazılımları fibröz doku ve kıkırdak dokusu oluşturma şeklinde değişmektedir(72).

2.1.5.a. İntramembranöz kemik gelişimi

İntramembranöz kemik oluşumu kıkırdak aşamasını içermez.. Mezenkimal hücreler kemik oluşturmak üzere mineralize olan, osteoid üretecek osteoblastlara farklılaşırlar. Bunu osteoid maddenin mineralizasyonu takip eder. Osteoid madde mineralize oldukça lakünalar içinde hapis kalan osteoblastlar osteoklastlara dönüşürler ve incelen sitoplazmik uzantıları ile kemiğin kanalları içinde birbirleriyle bağlantılar kurarlar. Bu şekilde gerçekleşen devamlı kemik birikimi ışınsal yayılım göstererek birbirlerine komşu olan kemikleşme merkezlerini birleştirir ve yeni kemik oluşumu sağlar. Bu tür kemikleşme, mandibula, klavikula, bir çok yüz kemiği ve kalvaryum da oluşur (15,69,72)

2.1.5.b. Endokondral kemik gelişimi

Endokondral kemik oluşumu uzun kemiklerdeki epifizyal plaklarda ve mandibuladaki kondil başında oluşur ve gelişimde uzunlamasına büyüme sağlar. Fakat endokondral kemik oluşumunda bir kıkırdak modele ihtiyaç olur. Endokondral kemikleşmenin en önemli özelliği iskelet sisteminin gelişimi sırasında dış etkenlere karşı koyabilmesidir. Uzun kemiklerin gelişiminde, önce bu kemiğin mezenkim dokudan hyalin kıkırdak yapıda küçük bir taslağı oluşur. Daha sonra, bu kıkırdak taslak apozisyonel büyüme yoluyla daha uzun bir şekil alır. Perikondiyumla sarılı olan diafiz ve epifizler oluşur. Kıkırdak modelin ortasında yer alan kondrositler büyüyerek onları çevreleyen kıkırdağı rezorbe ederler ve geride trabeküllü bir kıkırdak matriks kalır. Daha sonra, bu kıkırdak matriks kalsifiye olur(10,14).

2.1.6. KEMİK BÜYÜME ve GELİŞİMİ

2.1.6.a. Kemik Büyümesi

Kemiğin büyümesi genetik faktörlere bağlı olduğu kadar fiziksel etkenlere de bağlıdır. Kemiklerin boylarının uzaması, kıkırdak taslağının, yeni kemik dokusuyla düzenli olarak yer değiştirdiği endokondral kemikleşme sayesinde meydana gelir. Kemiğin enine büyümesi yada genişlemesi ise, yüzeyini saran periost tabakasından oluşan osteoblastlar sayesinde gerçekleşir(51,52,81,101).

2.1.6.b. Kemiğin Şekillenmesi

Kemiğin büyümesi ve şekillenmesi birbirini takip eden olaylar zinciri şeklinde gerçekleşir. Şekillenme, geniş kemik yüzeylerinde kemik yapım yada yıkım olaylarını içine alır. Büyüme sırasında ise periostal kemik yapımı, endostal kemik yıkımından daha belirgin olarak gerçekleşir. Şekillenme genel olarak rezorpsiyon ve yeni kemik oluşumu mekanizması sayesinde kemik yüzeylerine daha fazla kemik dokusu eklenmesi yada varolan kemik dokusunun azalması şeklinde tanımlanabilir. Erişkinlik dönemi ile birlikte etkinliğini yitirir(4).

2.1.6.c. Kemiğin Yeniden Şekillenmesi

Kemik şekillenme ve yeniden şekillenme adı verilen iki işlem sonucu sürekli döngü durumundadır. Şekillenme, çocukluk döneminin bir özelliğidir ve yıkımın olduğu yerin dışındaki farklı bir anatomik bölgede gelişir. Sonuçta iskelet büyür ve şekillenir. Büyüme döneminde kemiğin yapımı ve yıkımı hızlıdır. Olgun erişkinde bir yılda trabeküller kemiğin %25.2'si, kortikal kemiğin ise %3'ü yenilenmektedir. Bu süreçte muhtelif evreler tarif edilmiştir.

İskelet katmanlar halinde yeniden yapılır. Bu süreç esnasında matriksin bir kısım fraksiyonları uzaklaştırılır ve yerine kemik 'Yeniden Şekillenme' üniteleri yerleşir. İkinci evre aktivasyondur. Bu evrede kemik sathı özel mono nükleer hücreler tarafından sarılır. Bunların füzyonu ile osteoblastlar oluşur. Üçüncü evre rezorpsiyon periyodudur. Bu evrede osteoblastlar kemiğin mineral fraksiyonunu eriterek organik matriksi hidrolize tabi tutarlar. Rezorpsiyon kavitelerinde preosteoblastlar birikir ve bu evrede formasyon rezorpsiyon ile eşleşir(Coupling). Bu süreçte ILGF-II ve transformasyon büyüme faktörünün rolü olabilir. Yapıştırıcı birleşikler yeni kemik ile eskisini birleştirirler. Yeniden şekillenmenin son evresi formasyondur. Osteoblastlar osteonları oluşturmak için mineralize olmayan organik matriksi oluştururlar. 25 gün sonra trabeküller kemik, 35 gün sonrada kortikal kemik mineralizasyona tabi tutulur(58,93).

Trabeküller kemik yapımı ikinci dekadta maksimuma varır. Daha sonra yaş ilerledikçe her iki cinstede kemik kaybı başlar. Aynı kayıp kortikal kemiklerde de ortaya çıkar. Kadında menapozdan sonra kayıp süratlenir.

Kemiğin yeniden şekillenmesini önleyen en önemli faktörler; Estrogenler, kalsitonin, bisfosfonatlar, anabolik ajanlardır(42).

2.1.7. KEMİK DOKUSUNUN İYİLEŞMESİ

Kemik dokusunda oluşan çeşitli kuvvetler doğrultusunda kemik defektleri ve kemik kırıkları oluşur. Kemik defektlerinin ve kırıklarının iyileşmeleri yaralanmayı takip eden dönemde oluşan bir dizi karmaşık fizyolojik süreçle gerçekleşir. Kemik onarım fizyolojik adaptasyon ve yeniden yapılanmanın fizyolojik süreci sonunda primer kemik iyileşmesi ve sekonder kemik iyileşmesi yoluyla olabilir(25,99).

2.1.7.a. Primer Kemik İyileşmesi

Primer kemik iyileşmesine diğer tipe göre daha az rastlanır. Genellikle hareketin olmadığı mekanik stabilizasyona gerek olmadan kansellöz kemikte oluşur. Kortikal kemikte kallus formasyonu olmadan iyileşme 1949'dan daha önce bildirilmiştir. Plakla tespit edilmiş uzun kemik fraktürlerinden alınmış radyografilerde kallus formasyonu tespit edilmemiştir. Rijit fiksasyonla tedavinin sağlandığı kortikal kemik fraktürlerinde iyileşme iki yolla meydana gelir.

1. (Gap) Boşlukla iyileşme
2. (Contact) Temasla iyileşme

Bazı yazarlar temaslı iyileşmeyi primer kemik iyileşmesi olarak ve boşluklu iyileşmeyi ise farklı bir kategoride sınıflandırırlar. Diğerleride temaslı ve boşlukla iyileşmeyi primer iyileşmenin şekilleri olarak tanımlarlar(55,89, 94).

2.1.7.b. Sekonder Kemik İyileşmesi

Sekonder kemik iyileşmesi ise endokondral kemik oluşumu ile gerçekleşir. Değişik özelliklere sahip hücre topluluklarının çoğalarak, farklılaşarak ve matriksi oluşturarak birlikte işlev görmelerini gerektirir. Sekonder iyileşmenin birbirini takip eden 3 evresi vardır(41).

Enflamasyon evresi: Kemik defektleri meydana geldiğinde kan damarları ve etrafındaki yumuşak dokulardaki hasar sonucunda kan miktarında azalma olur. Buna bağlı olarak defekt yüzeyinde hipoksi ve hücre ölüm meydana gelir. Hücre ölüm sonucunda kemik uçlarında nekroz ve bu aseptik nekroz sonucunda enflamasyon ve ödem oluşur. Kırık hematomunun, kırık iyileşmesinde önemli bir rolü vardır. Hematomun basıncı kırık uçlarının birarada tutulmasına yardım eder. Enflamatuvar yanıt ve hematom oluşumu, hücresel çoğalmanın başlangıcını oluşturur. 8-12 saat içerisinde periostun kambiyum tabakasındaki hücrelerde DNA sentezi ve çoğalma başlar. Kırık bölgesindeki hematom 48 saat içerisinde organize olup fibrinden bir yapı oluşturur. Fibrin ağından da kemik yapımı için hücre çoğalması başlar(15,75,94,100).

Onarım evresi: Onarım evresi, kırık oluşumunun sonraki saatlerde başlasada yapısal olarak tipik hale gelmesi 7-12 gün sürer. Onarım evresinin ilk zamanlarında, kırık oluşumu belirginleşir. Kırık oluşumu iki yolla olur(15,41).

Eksternal yol: Kırıkdağın kalsifiye olmasıyla kondroblastlar kondrositlere dönerler. Osteoblastların sayısı artar ve osteoklastlar görülür.

İnternal yol: İnternal kallus endosteum kaynaklı osteoblastlar tarafından eksternal kallusla aynı zamanda kırık uçları arasında oluşur. Bu bölgede fibrokartilaj yoktur ve kanlanma daha fazla olduğundan nekroz azalır. Bu evrede kondroblastlar kırık büyüme faktörü-I' i salgırlar. Mezenkimal hücre farklılaşması sonucu fibrokartilaj kallus oluşur. Kırık büyüme faktörü-II hormonunun salgılanmasıyla kırık için spesifik olan tip-2 kollogen ve hyalüronik asit üretilir.

Yeniden yapılanma evresi: Yeniden yapılanma evresi güçlü ama düzensiz sert kallusun normal veya normale yakın güçteki düzenli lameller kemiğe dönüşümüdür. Kıkırdak kallus içerisinde artan damarlanma sonucu bölgeye daha fazla oksijen ve besin taşınır. Bu da osteoblastların oluşmasını sağlar. Oluşan osteoblastların osteoid madde salgılamasıyla periferden merkeze doğru kalsifikasyon sonucu kemik oluşur. Kallus fazında oluşan kemik primer kemiktir. Yeniden yapılanma onarım evresinin ortasında başlayıp, normalde insanlarda 4-16 hafta sürerken, yıllar boyunca devam edebilir(41,81,85).

2.2. GREFT MATERYALERİ

Doku ve organların kazanılmış veya konjenital defektlerinin rekonstrüksiyonunda yer tutucu ve doku yapımını uyarıcı etkisi olan materyallere greft adı verilir. Maksillofasiyal cerrahide eksizyonlar ve sökestrasyonlar sonucu çeşitli kemik defektleri meydana gelir. Bunlara ek olarak travmatik ve patolojik kaynaklı rezorpsiyonlar kemik defektlerinin sebepleridir. Greft materyalleri diş hekimliği ve tıpta majör cerrahi, travma ve operasyonlar başta olmak üzere çeşitli nedenlerle oluşmuş defektlerin kapatılmasında kullanılır.

Kemikte oluşan defektlerin yeniden yapılanma ve şekillendirilmesini sağlayan, kemiği destekleyici ve iyileşmesini uyarıcı kemik esaslı olmayan maddelere kemik grefti denir.

Kemik greftleri kemik oluşumunu 3 mekanizma ile sağlarlar. Bunlar; osteoblast hücrelerin aktivasyonundan direkt olarak kemik oluşumunun sağlanması OSTEOGENEZ; mezenkim hücrelerinin doku içinde farklılaşması sonucu osteoblast ve kondroblastlara dönüşmesine OSTEOİNDÜKSİYON, apozisyonel kemik oluşumu ve kemik gelişimi ile meydana gelmesine OSTEOKONDÜKSİYON'dur. (71,76,80,97)

Greftleme işleminde kullanılan materyaller immunolojik kökenlerine göre sınıflandırılırlar:

1. Otojen Greftler
2. Allojenik Greftler
3. Kseno Greftler
4. Alloplastik Greftler

Otojen Greftler: Kişiden elde edilen ve vücudun farklı bir bölgesinin rekonstrüksiyonunda kullanılan dokulara otojen greft adı verilir. Greft materyalleri içinde sadece otojen greft materyalleri osteojenik özelliğe sahiptir.

Allogreftler: Aynı cinsten canlıdan alınıp dokuları arasında benzerlik olmayan ve başka bir canlıya uygulanan greftlere allogreftler denir. İstenilen miktarda bulunma gibi avantajlarının yanında, kırılma, dokuya kaynamama ve enfeksiyon varlığı dezavantajlarıdır.

Kseno Greftler: Bir türden başka bir tür canlıya nakledilen greftlere denir. Osteokondüktif özellikleri vardır.

Alloplastik greftler: Aynı cins canlıdan başka bir canlıya nakledilen ve dokular arasında genetik benzerlik bulunan greftlere alloplastik greftler denir.

Van Meerken 1668 yılında kafatasında oluşan kemik defektinin yeniden yapılandırmasında köpekten insana heterojen kemik greft transplantasyonunu gerçekleştirdiğini belirtmiştir. Merrem 1809 yılında, ilk başarılı kemik greft uygulaması bildirmiştir.

Mocewen 1878 yılında, hastalarında başarılı otojen kemik greft uygulamaları bildirmiştir. Dressman 1892 yılında, ölü kemik tabutunun uzaklaştırılması sonucu oluşan alanın alçı ile doldurulmasını savunmuş ve uygulamıştır. Orell 1938 yılında; sığır kemiğinden greft materyali üretmiştir(28).

Wilkstrem 1950 yılında; opere etmiş olduğu kist kavitesini iliaktan aldığı otojen kemik grefti ile şekillendirmiştir(113). Reidy 1956 yılında; deep- freezing metodu ile hazırlamış olduğu kemik greftlerini 30 mandibulada inlay ve onley olarak yerleştirmiş ve başarılı sonuçlar elde ettiğini bildirmiştir(88).

Nanang ve Wells 1971 yılında fare, köpek ve maymunda 0,6 amonyumklorür(NHCl)' de dekalsifiye edilmiş %70'lik nötral etanolde yıkanmış dekalsifiye allojenik kemik matriksini alveol sırtı oluşturmak için kullanmış; süngersi kemik ile dekalsifiye kompakt kemik arasında büyük fark olduğunu bildirmişlerdir(77).

Spengos 1974 yılında, 30 hastada odontojenik kist cerrahisi sonrası oluşan defekt alanında ışınlanmış allojenik kemik gerfti kullanmış, radyolojik olarak %73,4' lük başarı sağladığını bildirmiştir(103). İadjoedin ve ark. 2002 yılında, yüksek konsantrasyonlu biyoaktif cam parçaları yerleştirilen ileri derecede atrofik maksillada yeni kemik şekillenmesinden bahsetmişlerdir(105).

Serino B. ve ark. 2003 yılında, diş çekimi sonrası oluşan alveol kemik rezorpsiyonunun, PLA, PGA içeren biyolojik olarak emilebilen sentetik süngerin diş soketine yerleştirilmesi ile rezorpsiyonun azaltılabileceği öne sürmüşlerdir(95).

Buarnieri R. ve ark., 2004 yılında, tamamen rezorbe olabilen ve 3 ayda yeni bir trabeküler kemik yapımına izin veren kalsiyum sülfat hemihidratın çekim soketindeki kemiğin rejenerasyonu için ideal bir gerft materyali olabileceğini bildirmişlerdir(47).

Greft uygulamasının başarılı olabilmesi;

- Greft materyalinin kemik oluşturma biçimi ve kabiliyeti,
- Greft materyalinin antijinite ve toksisitesi,
- Dokuya uyumlu olması , allerjik yada karsinojenik etki meydana getirmemesi,
- Uygulandığı bölgede yeni kemik oluşana dek bütünlüğünü koruması,
- Doğal kemik oluşumuna izin verecek biçimde düzenli olarak rezorbe olabilmesi,
- Kolay steril olabilmesi,
- Doku geçişine izin verebilmesi,
- Uygulanabilirliğinin kolay olması,
- Kemiğe mekanik destek sağlayabilecek yapısal özelliklere sahip olması,
- Operasyon süresinin kısa olmasına bağlıdır.

İdeal kemik greftinin taşınması gereken özellikler şöyle sıralanabilir:

1. Uygun transplante edilmiş osteoblastların proliferasyonu veya greft yüzeyindeki hücrelerin osteokondüksiyonu ile kemik üretim kabiliyeti
2. Mezenkimal hücrelerin osteoindüksiyonu ile kemik üretim kabiliyeti
3. Olgunlaşmamış kemiğin olgun lameller kemiğe remodelizasyonu
4. Fonksiyon kaybı olmadan olgun kemiğin devamlılığı
5. Greft ile yerleştirilen implantı stabilize etme yeteneği
6. Düşük enfeksiyon riski
7. Elde etme kolaylığı
8. Düşük antijenite
9. Yüksek dayanıklılık(71).

2.2.1. Otojen Kemik Greftleri

Otojen kemik greftleri bu kriterlerin tamamına uyar. Hastadan alınan otojen kemik idealdir ve diğer greft materyalleri ile birlikte uygulanabilir. Otojen kemik greftleri; çabuk damarlanma, faz I kemik formasyonu sağlama, partikül, şerit ya da blok halinde elde edilebilme, iliak kemik, semfiz, tüber veya ramustan elde edilebilme, güvenilirlik ve sağlamlık özelliklerine sahiptir. Hastanın kendisinden alındığı için antijenite özelliği yoktur(71).

Hastalıklı bölgenin hastalığını taşınması ve cerrahi operasyon süresinin uzaması, uzun süreli postoperatif ağrı ve hareket kısıtlılığı görülmesi gibi dezavantajları vardır(8). Otojen kemik greftleri yapısal olarak 3 şekilde olabilir:

1. Kansellöz
 - Ağız İçi Kaynaklı Kansellöz Kemik
 - Ağız Dışı Kaynaklı Kansellöz Kemik
2. Kortikal
3. Kortiko-Kansellöz

2.2.1.a. Kansellöz Kemik Greftleri

Otojen kansellöz kemik, tibia, çene, retromolar bölge ve maksiller tüber gibi kemik iliği içeren tüm kemiklerden alınabilir(71). Kansellöz kemik ve kemik iliğinin primer avantajı; belirgin şekilde osteogenezisi artırma yetenekleridir. Bu yetenekleri, osteojeniteyi indükleme kapasitelerinin olması kadar, osteoblastlara dönüşebilen canlı hücrelere sahip olmalarına da bağlıdır. Bu greftlerin bilinen tek dezavantajı; mekanik sağlamlığının yetersiz olmasıdır. Transplante edilen hücre yoğunluğunu arttırmak için yerleştirmeden önce kansellöz kemiğin sıkıştırılması tavsiye edilir. Kansellöz kemik partiküllerin sıkı birleşimi greftin sağlamlığını artıracaktır(71).

2.2.1.b. Kortikal Kemik Greftleri

Lameller kemik parçalarıdır. Kranium, kaburga, iliak kemiğin anterior ya da posterior yüzünden ya da mandibular semfiz bölgesinden elde edilirler. Kortikal greftler, form sağlayıp, dayanıklı ve sert bir yapı oluştururken, osteogenezisi artırıcı yetenekleri yoktur. Kemiği tamamen tamir edemezler, canlı ve nekroze kemiğin bir karışımı olarak kalırlar. Yapısal destek sağlanması gereken, mekanik güç ve rezorbsiyona karşı direncin önemli olduğu olgularda ve kemik boşluğunun olduğu durumlarda fiksasyon için uygulanır. Alveol kretlerinin vertikal ya da horizontal olarak kayba uğradığı durumlarda onley şeklinde kullanılabileceği gibi kemik boşluklarını doldurmak ve yüz konturlarını düzeltmek amacıyla da kullanılabilir(71).

2.2.1.c. Kortiko-kansellöz Kemik Greftleri

Kortikokansellöz kemik greftlerinin kullanımı son zamanlarda popülerite kazanmıştır. Ancak, bu greft hem kortikal hem de kansellöz kemiklerin kuvvetli özelliklerini aynı derecede kombine etmemektedir. Kortikokansellöz kemik, kansellöz kemik kadar osteogenezisi artırıcı özelliğe sahip değildir; çünkü daha nonpöröz bir yapısı olan kortikal kemik tabakasına sahiptir. Kortikokansellöz greftlerin avantajları: kortikal greftler gibi mekanik sağlamlık ve form kazandırmaları, bir miktar da osteogeneziste artış elde edilebilmesidir(62).

Blok halinde kortikokansellöz greft kullanıldığında, kortikal kısmın revaskülarizasyonunun yavaş olması iki önemli dezavantaj oluşturur: birincisi; enfeksiyon gelişimine imkan tanınması, ikincisi; kansellöz kemiğin sürekliliğinin azalmasına ve transplantasyonun devamlılığını sağlayan osteoblastların işlevini yerine getirmesini engellemesidir(71). Bu tip greft en genel olarak, kaburga veya ilium kaynaklıdır. Ancak, bu iki kaynaktan elde edilen kortikokansellöz greftler arasında büyük farklar vardır. Örneğin; kaburga, iliumdan daha az kansellöz kemik içermektedir(53).

2.2.1.d. Otojen kemik greftlerinin elde edildiği bölgeler

Otojen kemik greftleri ağız içinden; tuber maksilla, maksilla ve mandibuladaki toruslar, iyileşmekte olan çekim yaraları, çekim soketleri, semfiz, koronoid çıkıntı, kondil bölgeleri, interdental septum, mandibular retromolar bölge, dişsiz alveol kretlerinden, ağız dışından ise iliak, proksimal tibia, kaburga, fibula, humerus, metatarsus, ilium, sternum, distal radiusdan elde edilir(53).

Kaburga: Maksillofasiyal cerrahide kaburga greftlerinin kullanıldığı iki primer uygulamadan birincisi; kortikokansellöz greft ogmentasyonunun, greft gerektiren osteotomi işlemlerinde kullanılmasıdır. İkinci uygulama ise; mandibular gelişimin beklendiği durumlarda kondil replasmanı için kostokondral greft şeklinde kullanılmasıdır. Her iki tip greftin elde edilmesinde 5., 6. veya 7. kaburga verici olarak seçilir. Birden fazla kaburga gerektiğinde, postoperatif rahatsızlığı azaltmak için karşılıklı kaburgalar alınır. Bu işlem özel cerrahi deneyim ve post operatif bakım bilgisi gerektirdiğinden, genel olarak greft elde etme işlemini genel cerrahların ya da göğüs cerrahlarının yapması istenir. Kaburganın çıkartılmasından sonra greftin kansellöz parçasının ortaya çıkması için kaburga ortadan ayrılır. Kortikokansellöz greft şeklinde kullanılacaksa alıcı bölgenin eğimine uyumlanabilmesi için greft üzerine çentikler açılarak elle şekil verilir. Çentiklerle zayıflatılmış kaburga, tam bir kırık oluşturmamaya dikkat edilerek kuvvetli bir bandajla ya da bir tel yardımıyla alıcı bölgeye kolayca uygulanabilir(53).

İlium: İlium, üç çeşit kemik grefti sağlanabilme avantajına karşın, büyüme merkezlerinden biri olması ve hastada postoperatif rahatsızlıkların oluşturabilmesi nedeniyle verici bölge olarak kullanımı kısıtlıdır. İliak kemik grefti alırken gluteus maksimus ve gluteus medius kaslarına zarar verilebilmesi durumunda, cerrahi sonrası hasta yürümekte zorlanabilir. Cerrahlar iliak krestin her parçasının greft materyali olarak kullanılabileceğini söyleseler de, genel kullanım alanları anterior ve posterior iliak krestlerdir. İki bölge arasındaki en önemli fark, elde edilen kansellöz kemik miktarıdır. Daha fazla kansellöz kemik içeren posterior ilium daha avantajlı olarak düşünülmektedir. Bu miktarda kansellöz kemik geniş mandibular devamsızlık defektlerinde kapama vazifesi görecektir materyallerle, maksilla veya mandibulanın preprostetik sandviç greftlenmelerinde kullanılabilir. Ortognatik cerrahi uygulamalarında osteotomi kesileri arasına yerleştirilecek ince kortikokansellöz kemik greftlerine ihtiyaç vardır. Anterior ilium birçok ortognatik cerrahi uygulamada en popüler ve pratik kemik kaynağıdır. Maksiller ilerletmeler için gereken kortikal veya kortikokansellöz greftler de bu bölgeden elde edilebilir (53).

Çenelerden alınan otojen kemik miktarı sınırlı olabilir. Böyle bir durumda demineralize kemik otojen kemik ile kombine edilirse greftin hacmi artırılabilir. Otojen kemiğin bu kombinasyonu allojenik demineralize kemik ile genişletildiğinde demineralize kemikten faz II kemik formasyonu sağlandığı kadar otojen kemikten faz I kemik formasyonu sağlanmış olur, aynı zamanda greftin miktarında artış tespit edilir(71).

2.2.1.e. Otojen Kemik Greftlerinde İyileşme Süreci

Otojen kansellöz kemik greftleri endostal osteoblastlar içerir ve uygun şekilde kullanıldığında transplantasyon sürecinin devamlılığını sağlayabilirler. Bununla birlikte transplante edilen doku, büyüme faktörü içerir ki bu, mezenkimal hücreleri osteoblastlara farklılaşması için stimüle eder ve büyüme faktörleri bu farklılaşmış hücreler ile kemik yapımını hızlandırır. Yeni kemiğin transplante edilmiş osteoblastlar ile formasyonu ve ardından yeni kemiğin periferden gelen hücreler ile formasyonu ve yeniden yapılanması ile kansellöz kemik grefti iyileşir(71).

Kortikokansellöz blok greftler, yapısal sağlamlık için olduğu kadar aynı anda yerleştirilen implant için de gerekli olan transplante edilmiş osteoblastlar ve büyüme faktörleri üretir. Ancak greftin kortikal kısmının revaskülarizasyonu yavaştır ve bu nedenle enfeksiyon gelişimi mümkündür. Yapısal rijidite sinüs tabanı kalınlığından bağımsız olarak implantın doğru yerleştirilmesine izin verir(71).

Bu kemik greftlerinin iyileşmesi, yara iyileşmesi ile başlayan ve kemiğin yeniden yapılanması ile devam eden bir süreçtir. Faz 1 kemik iyileşmesi osteoid üretimi ve hücre proliferasyonunu, faz 2 ise faz 1'de düzensiz olan osteoidin yeniden yapılanması ve bunun yerini lameller kemiğin almasını kapsar(53).

Otojen greftlerde, osteoblastlar ve diğer hücreler primer kemik üretiminden sorumludur. Transplante edilen bu hücreler greftin revaskülarizasyonu sonrasında transplantasyonun ilk 4 gününde besin difuzyonunu sağlar. Transplante edilen hücreler ile üretilen kemik miktarı direkt olarak sağlam kalan endostal osteoblastların miktarı ile orantılıdır. Başlangıç kemiği transplante edilmiş trabeküler kemiğin üzerindeki endostal hücreler tarafından üretilir. Osteoid üretildikçe greft yeni kemiğe yapışır. Greftin dayanıklı hale gelmesi ve birleşmesi insanda 4-6 hafta alır(53).

Faz 2 kemik transplante edilmiş hücrelerden köken almaz. Sonradan gelen, transplante edilmiş hücrelerin yerine gelen konak hücreleri tarafından üretilir. Faz 1 süresince üretilen osteoid, greft alanında yeni oluşmuş kan damarları ile getirilen osteoklastlar ile ortadan kaldırılır. Faz 1 kemik rezorbe edildiğinde yerini endost ve periostu olan iyi sınırlı lameller kemik alır. Bu yeni bir trabeküler kemiktir. Wolf kanununda tarif edildiği gibi üzerine gelen kuvvetler ile yeniden şekillenebilir(71).

Partiküler kansellöz greftin faz 1 kemiğe değişmesi kortikal greftlerden daha hızlıdır; çünkü partikül greft kortikal greften daha kısa sürede revaskularize olur. Kortikal kemik muhtemelen revaskularize olmadan önce rezorbe edilir. Rezorbsiyon fazı süresince olan mineral kaybı ve yeni kemiğin içine nüfuz etmesinden dolayı kortikal kemik zayıflar. Ancak kortikal greft implant yerleşimi için rijiditesini korumaya devam eder(71).

Otojen kansellöz kemik; tibia, çene, retromolar bölge ve tuber maksilla gibi kemik iliği içeren tüm kemiklerden alınabilir. Transplante edilen hücre yoğunluğunu arttırmak için yerleştirmeden önce kansellöz kemiğin sıkıştırılması tavsiye edilir. Sinüs tabanındaki kansellöz partiküllerin sıkı birleşimi greftin sağlamlığı için gereklidir. Semfizden alınan blok kemik hem sinüs greftleri hem de onley greftleme için uygundur; çünkü semfiz kemiği membranözdür ve tahminen iliak krest kemiğine kıyasla rezorbsiyona daha az eğilimlidir(53).

2.3. ORAL CERRAHİDE İMMUNOLOJİ

Canlı otojen dokuların transplantasyonlarında cerrahi ve teknik problemler olabilse de immunolojik komplikasyonlara rastlanmaz. Ancak allogreft veya ksenogreft kemik greftleri uygulanırken greftin red edilme ihtimali ciddiye alınmalıdır(80).

2.4. FİKSASYON VİDALARINDA KULLANILAN MATERYALLER

2.4.1. BİYOREZORBE OLABİLEN MATERYALLER

Maksillofasiyal cerrahide kullanılan birçok biyorezorbe olabilen sistem polilaktik asit (PLA) ve poliglikolik asit (PGA) kopolimerlerinden ve az bir oranda trimetilen karbonat (TMC) ilavesinden oluşurlar. PGA hidrofilik yapıdadır ve kristal yapısına rağmen çok hızlı degrade olur ve direncini yaklaşık 6 hafta içinde kaybeder. 3-12 ay arasında da tamamen yok olur(78,107).

PLA ise hidrofobik yapıdadır ve PGA ya oranla çok daha yavaş rezorbe olur. PLA izomerlerinin yüksek stereodüzenli hali poli-L-laktik asit(PLLA) bu materyali kolayca kristale dönüşebilir kılssa da PLLA implantların üretim metodlarındaki farklılıklar sonucu değişik solid morfolojiler sergileyebileceği gösterilmiştir(108,109). Ayrıca PLA izomerleri degradasyon sürecinde kristale dönüşme eğilimindedir ki buda PLLA polimerinin rezorpsiyon süresini 6 yıla kadar yavaşlatmaktadır(9,83,84). PLLA'nın kristallığı L-bağlarına küçük miktarlarda D-stereoisomerlerinin ilavesi ile önemli derecede azaltılabilir(7). L-laktik asitin %- 15 mol D-laktik asit ile kopolimerizasyonu amorf polilaktikler(PLDLLA) verir. Uygun hale getirilmiş rezorpsiyon süreci ve mekanik hareket için biyorezorbe polimerler tipik olarak karıştırılmış veya kopolimerize edilmişlerdir. PGA ve PLLA' nın mekanik karakteri daha esnek TMC birimlerinin ilavesi ile veya TMC içeren yapışkan kopolimerlerin karıştırılması ile artırılabilir.

Polimer yapısına ilave olarak biyorezorbe plak sistemlerinin biyomekanik direnci ve degradasyon karakteri implantların dizaynına, üretim sürecine ve sterilizasyon metoduna bağlıdır. Bu nedenle her yeni plak sistemi için biyomekanik yapı ve degradasyon ayrı ayrı hesaplanmalıdır. Biyodegradasyonun geç safhalarına kadar biyoyumluluk ve komşu doku tepkisi belirlenmelidir.

Tablo 2.1. Biyorezorbe olabilen polimerlerin rezorpsiyonu

POLİMER	KRİSTAL	DİRENÇ KAYBI VE REZORPSİYON BAŞLANGIÇ SÜRESİ(ay)	TAM REZORPSİYON SÜRESİ (ay)
PLA polylactide		2-3 ay	
PGA polyglycolide	Yarı kristal %45-55	1 aydan sonra	6-12 ay içerisinde
PLLA poly-L-lactide	Yarı kristal %37	6-12 ay	24-48
PGLA (PGA ve PLA'nın kopolimeri)	Amorf		Örneğin vicrly suturlar(%10 PLA+%90 PGA) 3-7 ay arasında
PDLLA (poly-DL-lactide)	Amorf	6ay içerisinde %90 12ay içerisinde %100	12-16 ay

Tablo 2.2. Üretim metodunun hidroliz oranına etkisi

İnjesiyon kalıplama→daha çok kristal→daha yavaş rezorpsiyon
Makinada işleme→pürüzlü yüzey→daha iyi doku büyümesi→daha hızlı rezorpsiyon

Tablo 2.3. Biyorezorbe polimerlerin direnç ve sertlikleri

Polimer	Kristal	Gerilme direnci(Mpa)	Gerilim katsayısı(Gpa)
PGA	Yarı kristal	60-80	5-7
PLLA	Yarı kristal	60-70	3
PDLLA	Amorf	40-50	2

Tablo 2.4. Piyasadaki biyorezorbe olabilen plak sistemleri

Biyorezorbe olabilen plak sistemleri		
HYDROSORB	PLLA-PDLLA	MacroPore
LactoSorb	PGA-PLLA	Biyomet
Optima	PLLA-PDLLA	Inion
Surgi-Wray MAST	PLLA-PDLLA	MacroPore

2.4.2. TİTANYUM

Titanyum, yerkabuğunda alüminyum, demir, ve magnezyumdan sonra en bol bulunan metaldir. Titanyumun medikal ve dental implantlar alanındaki uygulamaları, mükemmel biyouyumluluğu, korozyon direnci ve tercih edilen fiziksel ve mekanik özellikleri nedeni ile son yıllarda oldukça artmıştır. Saf titanyum, dental implantlar, yüzey kaplamaları ve daha yeni olarak kuronlar, parsiyel ve tam protezler ile ortodontik tellerin üretiminde kullanılır. Bunun yanında, bu işlemler için bazı titanyum alaşımları da kullanılmaktadır (60,61,82,112).

Titanyumun elektrokimyasal olarak aktif olmaması, olumlu biyolojik etkileri, düşük yoğunluğu nedeni ile ağırlığının nispeten düşük olması, çoğu implant uygulamaları için yeterli dirence sahip olması, bu maddeleri tercih edilebilir hale getirmektedir. Titanyumun bulunduğu ortama karşı olan elektrokimyasal direnci, temel olarak ince, dirençli ve çok koruyucu yüzey oksit tabakasına bağlıdır. Titanyum, oda sıcaklığında 3-5 nm kalınlığında çok stabil bir oksit tabakası oluşturur ve bu nanosaniye (10^{-9} saniye) gibi bir zaman diliminde oluşur. Titanyum yüzeyinde çok çeşitli oksitler oluşmakla birlikte, en sık olarak titanyum oksit(TiO_2) oluşur (12). Bu kesintisiz, dirençli ve kuvvetli bağlantılı stabil yüzey oksit tabakası, korozyon direnci ve biyouyumluluk için temel oluşturur. Eğer yüzey oksit tabakası zarar görürse, ortamda hava ya da suyun varlığında kendini hemen yenileme özelliğine sahiptir. Titanyum üzerindeki koruyucu pasif oksit tabakası, geniş bir pH ve sıcaklık aralığında stabildir. Genelde, orta dereceli indirgeyici, nötral ya da yüksek derecede okside edici çevrelerde yüksek sıcaklıklara kadar dirençlidir. Sadece çok yüksek derecede indirgeyici ortamlar, oksit tabakasının parçalanmasına ve korozyon oluşmasına neden olabilir. Bu ise normalde ağız ortamında mümkün değildir (13,16,19,61,110).

2.4.2.a. Saf titanyum

Titanyum reaktif bir metaldir. Saf titanyumun ve titanyum alaşımlarının fiziksel ve mekanik özellikleri oksijen, demir ve azot gibi elementlerin eser miktarlarda katılması ile büyük değişikliklere uğrar. Saf titanyum, saflaştırma sürecinde içine katılan küçük miktarlarda oksijen (%0.18-0.40), hidrojen, azot, demir (%0.20-0.50) ve karbon miktarlarına göre dört farklı kategoriye ayrılır (61). Bu çok az konsantrasyon farklılıkları, titanyumun fiziksel ve mekanik özelliklerinde önemli etkiler oluşturur. Oda sıcaklığında, saf titanyum alfa(α) faz olarak saptanmış hekzagonal ağ yapısına sahiptir. Isıtıldığında allotropik faz dönüşümü oluşur. 883°C'da, beta(β) faz olarak isimlendirilen hacim merkezli kübik faz (HMK) meydana gelir. Mikroyapısında β fazın baskın olduğu metal daha güçlü fakat, mikroyapısında α fazın baskın olduğu metale göre daha kırılgandır. Diğer metallerde olduğu gibi, ısıtılma işlemiyle, işlem sıcaklığı ve zamanına göre, fazların miktar, oran ve dağılımında meydana gelen değişikliklerin sonucunda, tüm kompozisyon ve mikroyapı ile bunların sonucu oluşan özellikler değişir. Saf titanyumun yoğunluğu (4.5 g/cm³) diğer pek çok kıymetsiz alaşımın yan değerindedir. Elastisite modülü (100Gpa) da diğer kıymetsiz alaşımların yan değerindedir. Akma ve kopma gerilmeleri ise sırası ile 170-480 MPa ve 240-550 Mpa arasında değişir (110).

2.4.2.b. Titanyum alaşımları

Alaşım yapıcı elementler, β fazdan α faza dönüşüm sıcaklığını değiştirerek, α ya da β fazın stabilize etmek için ilave edilirler. Örneğin, Ti-6Al-4V alaşımında, alüminyum bir α stabilize edicisidir. Bunu da (($\alpha + \beta$) fazdan 3 faza dönüşüm sıcaklığını arttırıp, α faz alanını genişleterek oluşturur. Halbuki vanadyum ve bunun gibi bakır ve palladium da ($\alpha + \beta$) fazdan β faza dönüşüm sıcaklığını azaltıp, β faz alanını genişleten stabilize edicilerdir. Genel olarak, α titanyum lehimlenebilir özelliktedir ancak bunu oda sıcaklığında gerçekleştirmek güçtür(119).

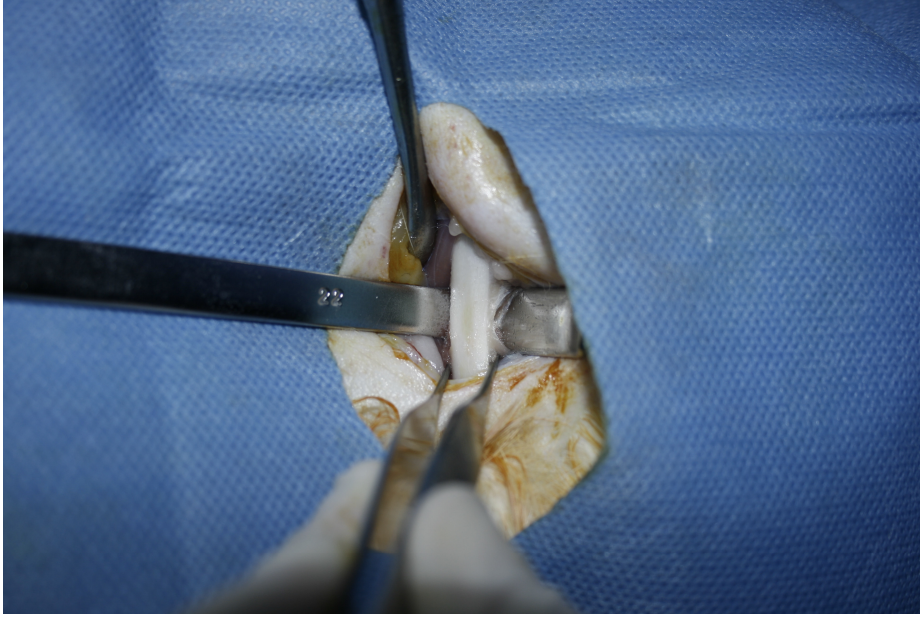
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Laboratuvarı ve İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Anabilim Dalı Tümör Patolojisi Bilim Dalın' da gerçekleştirildi.

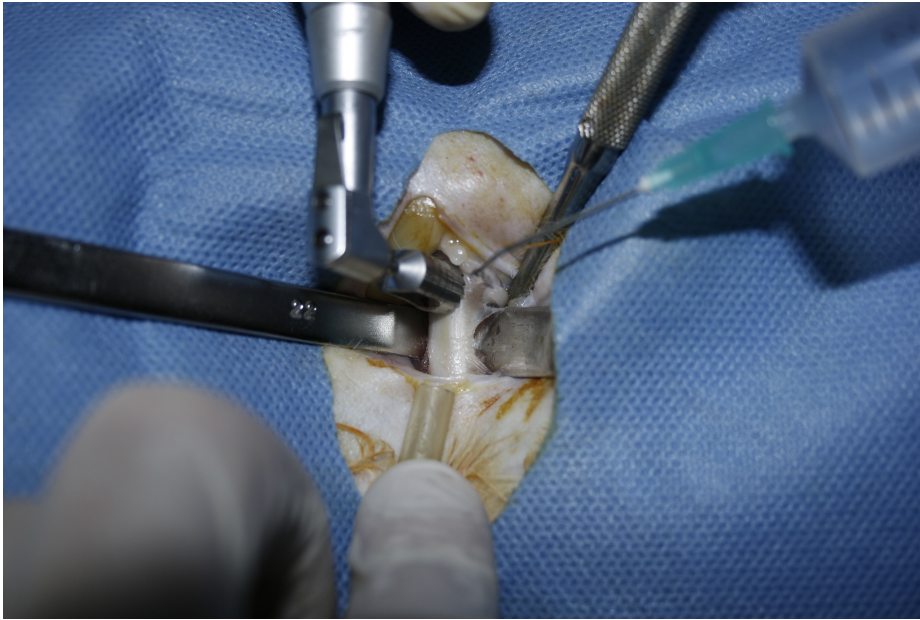
Çalışmada 24 adet yaklaşık 1 yaşında (2500 - 3000) gr Yeni Zelanda Beyaz erkek tavşan denek olarak kullanıldı. Deney hayvanları normal şehir suyu ve %21 protein içeren hazır özel pellet yemi(Barbaros Denizeri Yem Sanayii, İstanbul) ile yeterli miktarda (ad libitum) beslendi. Çalışmada etik kurallara uygunluk açısından deneye tabi tutulan her hayvan deney süresince tek tavşanlık kafeslerde ayrı ayrı barındırıldı.

3.1. Otojen Kemik Greftlerinin Elde Edilmesi

Opere edilecek deney hayvanları operasyon öncesi 12 saat aç bırakıldı. Deney hayvanlarının 100mg/kg ketamin HCl (50 mg/ml Ketalar® , Parke Davis) ve 10mg/kg Xylazin HCl (23.32mg/ml Rompun®, Bayer) İM enjeksiyonu yapılarak genel anestezileri sağlandı. Otojen kemik grefti alınacak femur bölgesi traşlamp iyot solüsyonu(Baticon, ADECA, Samsun) ile dezenfekte edildikten sonra, bölgenin 40mg/ml artikain HCl ve 0.012 mg/ml epinefrin içeren 2ml solüsyonun (Ultracain® D-S forte) subkutan uygulanması ile lokal anestezisi sağlandı. Femur bölgesine ulaşmak için 4 cm lik cilt insizyonu yapıldı. Tensör kasın fasyası insize edildi. Femurun orta kısmına ulaşabilmek amacı ile büyük lateral ve semimembranöz kaslar retrakte edildi(Şekil 3.1). Periostun dikkatli bir şekilde elevasyonundan sonra serum fizyolojik irrigasyonu altında tur motoru piyasemenine takılı 5 mm çapındaki trefan frez yardımı ile iki adet otojen kemik bloğu elde edildi(Şekil 3.2, 3.3). Daha sonra ilgili bölgede oluşabilecek post-op fraktürü önlemek amacı ile 6 delikli 2mm lik titanyum plaklar(Trinon Titanium GmbH, Karlsruhe, Germany) ile kemik fikse edildi(Şekil 3.4). Cilt altı dokular 0.3 krome katgüt (Doğsan, İstanbul, Türkiye) ile cilt dokuları ise 3.0 ipek (Doğsan, İstanbul, Türkiye) dikişler ile kapatıldı(Şekil 3.6).



Şekil 3.1. Femurun açığa çıkarılması



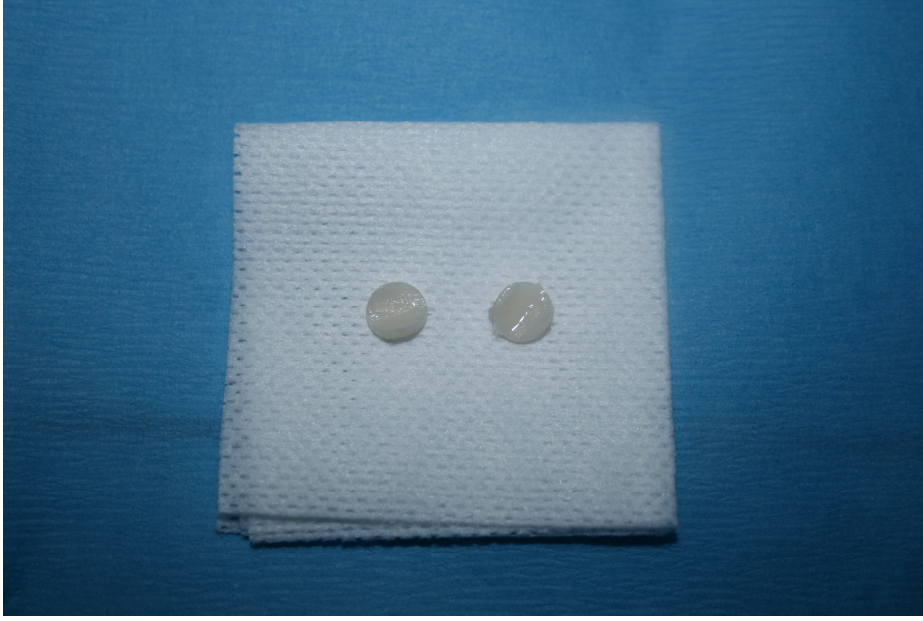
Şekil 3.2. Trefan frez ile otojen kemik bloklarının eldesi



Şekil 3.3. Elde edilen otojen kemik blokları



Şekil 3.4. Donör sahanın titanyum plak ile desteklenmesi



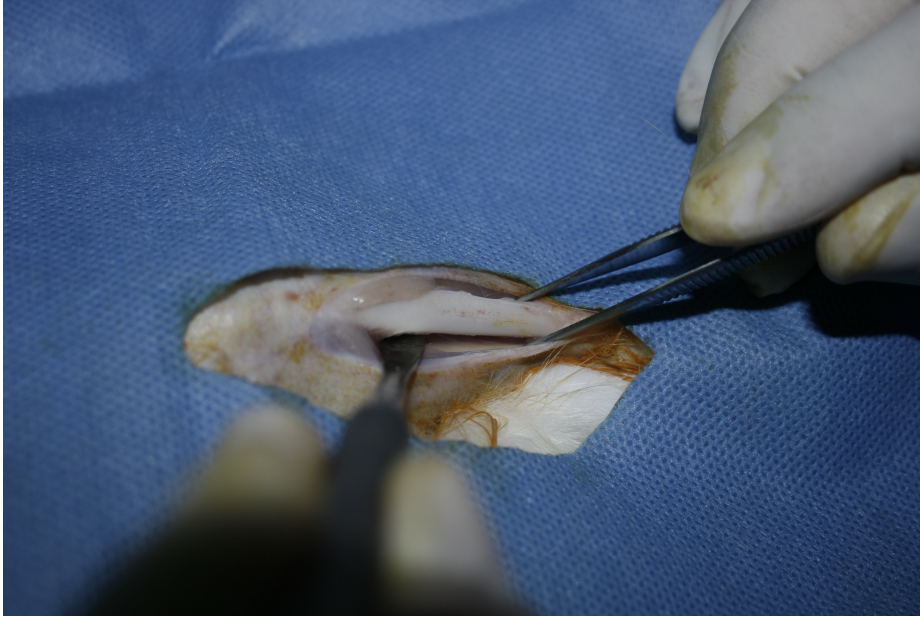
Şekil 3.5. Elde edilen otojen kemik greftlerinin fiksasyon öncesi görünümü



Şekil 3.6. Donör alanının operasyon sonrası görünümü

3.2. Otojen Kemik Greftlerinin Fiksasyonu

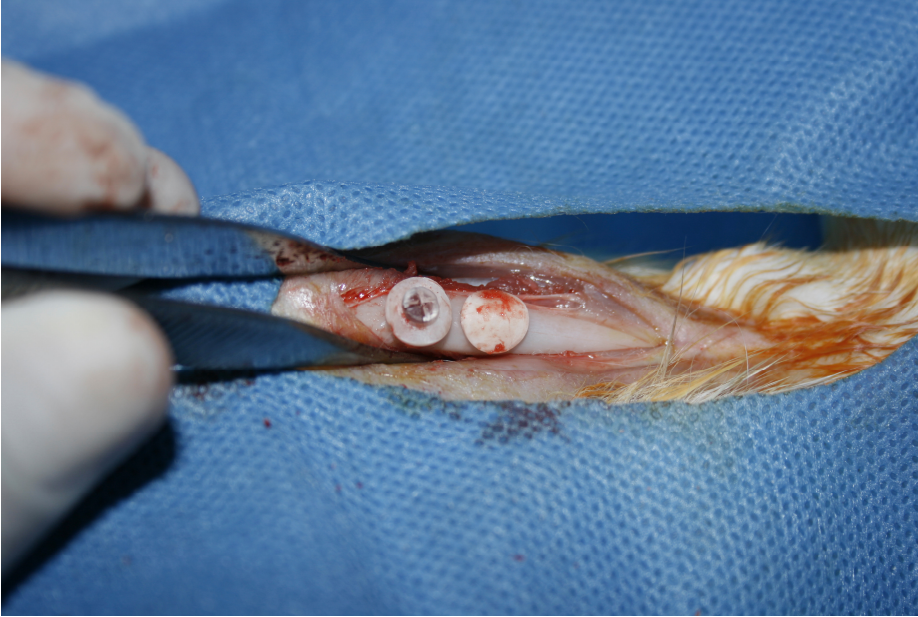
Tavşanlara 100mg/kg ketamin HCl (50 mg/ml Ketalar® , Parke Davis) ve 10mg/kg Xylazin HCl (23.32mg/ml Rompun®, Bayer) İM enjeksiyonu yapılarak genel anestezi sağlandı. Standart postüre getirilen tavşanların sağ bacaklarının medial yüzleri traşlanıp iyot solüsyonu ile dezenfekte edildikten sonra, tibiaların medial yüzlerine ulaşmak amacı ile 40mm. uzunluğunda cilt diseksiyonu yapıldı(Şekil 3.7). Künt diseksiyonla tibiaların medial yüzlerine ulaşıldı. Periostun dikkatli elavyasyonunun ardından alınan greft materyallerinin biri 2mm lik titanyum vida ile (Trinon Titanium GmbH, Karlsruhe, Germany) diğeri ise 2mm lik biyorezorbe olabilen vida (İnion CBS, Optima, Finlandiya) ile kemik yüzeyine sabitlendi(Şekil 3.10). Kontrol amacı ile alınan kemik blokları fiksasyon olmaksızın ilgili kemik yüzeyine yerleştirildi. Kas dokusu 3.0 krome katgüt cilt dokusu 3.0 ipek dikiş materyalleri ile kapatıldı(Şekil 3.11).



Şekil 3.7. Tibianın açığa çıkarılması



Şekil 3.8. Kemik greftlerinin titanyum vida ve fiksasyon olmaksızın yerleştirilmesi



Şekil 3.9. Kemik greftlerinin PLLA vida ve fiksasyon olmaksızın yerleştirilmesi



Şekil 3.10. Kemik greftlerinin titanyum vida ve PLLA vida ile yerleştirilmesi



Şekil 3.11. Tibia bölgesinin operasyon sonrası görüntüsü

3.3. Deney Gruplarının Oluşturulması

Çalışmada kullanılan toplam 24 adet deney hayvanı her biri 8' er adet deney hayvanı içeren üç alt gruba ayrıldı. Deney hayvanları aşağıdaki gibi greft işlemine tabi tutuldu.

1. Ařamadaki 8 adet deney hayvanının femurlarından 5mm' lik trefan frez ile iki adet kemik grefti alındı(şekil 3.5). Elde edilen greftlerden bir tanesi tibia üzerine titanyum vida ile, diğeri ise rezorbe olabilen vida ile stabilize edildi(şekil 3.10).

2. Ařamadaki 8 adet deney hayvanının femurundan 5mm' lik trefan frez ile iki adet kemik grefti alındı(şekil 3.5). Elde edilen greftlerden bir tanesi tibia üzerine titanyum vida ile, diğeri ise fiksasyon olmaksızın yerleştirildi(şekil 3.8).

3. Ařamadaki 8 adet deney hayvanının femurundan 5mm lik trefan frez ile iki adet kemik grefti alındı(şekil 3.5). Elde edilen greftlerden bir tanesi tibia üzerine PLLA vida ile, diğeri ise fiksasyon olmaksızın yerleştirildi(şekil 3.9).

Tüm gruplardaki deney hayvanları operasyondan sonra ki 42. günde sakrifiye edildi. Sakrifiye edilecek hayvanlara intraperitoneal olarak yüksek dozda thopental sodium USP (Penthotal® Sodium 0.5g ABBOTT) uygulandı. Anestezinin irreversible dönemdeki letal etkisi görüldükten sonra hayvanların sakrifikasyon işlemleri tamamlandı. Tavşanların opere edilen tibiaları çıkartılarak % 10'luk tamponlanmış formole yerleştirildi. Histopatolojik incelemeler için materyaller İ. Ü. Tıp Fakóltesi Onkoloji ABD Tümör Patolojisi BD'ye gönderildi. Çalışmamızdaki materyallerin kemik dokusunun incelenmesi için % 10'luk tamponlanmış formaldehitte tespit edilen parçaların fazla kısımları temizlendi. Kemik parçaların formik asit-sodyum sitrat çözeltisi içinde dekalsifiye edilmesinden sonra parçalardan mikroskopik kesitler alındı. Parçalar rutin doku takibinden geçirildi ve parafin bloklar hazırlandı. Elde edilen parafin bloklardan 5-7 µ kalınlığında seri kesitler alınarak hematoksilin&eosin ile boyanarak ışık mikroskobunda incelenenmek üzere hazırlandı.

Deney hayvanlarından elde edilen toplam 48 adet histolojik kesit fiksasyon işleminin çeşidine göre her grupta 16'şar adet kesit olacak şekilde üç alt gruba ayrıldı.

Kontrol Grubu: Kemik greftlerinin fiksasyon vidası kullanılmadan yerleştirildiği örnekler. (n:16)

Titanyum Grubu: Kemik greftlerinin fiksasyonu için titanyum vidaların kullanıldığı örnekler. (n:16)

PLLA Grubu: Kemik greftlerinin fiksasyonu için PLLA vidaların kullanıldığı örnekler. (n:16)

Deney grupları ışık mikroskopu altında yeni kemik yapım alanları, iltihap, nekroz ve fibrosis açısından aşağıdaki skorlar doğrultusunda değerlendirildi.

Yeni kemik yapım alanları

%0 yeni kemik yapımı alanı yokluğu (-)

%5 - %30 arası alanı kapsıyorsa (+),

%30 - %60 arası alanı kapsıyorsa (++),

%60'tan fazla alanı kapsıyorsa (+++) olarak değerlendirildi.

İltihap

%5 - %30 alanda ise (-) (hafif şiddette)

%30 - %60 arasında ve 1-2 apse odağı içeriyorsa (+) (orta şiddette),

%60'ın üzerinde ve çok sayıda abse odağı içeriyorsa (++) (şiddetli) olarak değerlendirildi.

Nekroz

%5 - %30 arası (-),
%30 - %60 arası (+),
%60'tan fazla ise (++) olarak değerlendirildi.

Fibrozis

%5 - %30 arası (-),
%30 - %60 arası (+),
%60'tan fazla ise (++) olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapıldı. Nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, tekrarlayan ölçümlerinde Mc.Nemar's testi kullanılmıştır. Sonuçlar anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. GRUPLARIN İLTİHAP VARLIĞI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Deney grupları iltihap varlığı açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,025$). PLLA Grubu ve Titanyum grubunda iltihap oluşumu gözlenmezken kontrol grubundaki kesitlerin %25 inde (+) iltihap skoru, %6.3 ünde (++) iltihap skoru gözlenmiştir.

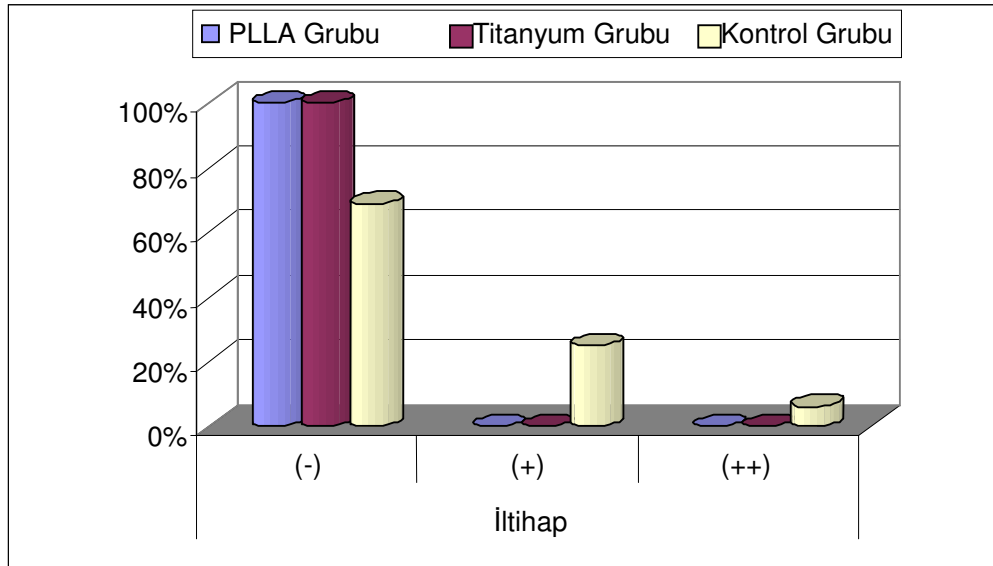
Tablo4.5. Grublardaki İltihap Varlığı ($p=0,025$, $\chi^2:11,16$)

	PLLA		Titanyum		Kontrol		
	Grubu		Grubu		Grubu		
	n	%	n	%	n	%	
İltihap	(-)	16	100,0	16	100,0	11	68,8
	(+)	0	0,0	0	0,0	4	25,0
	(++)	0	0,0	0	0,0	1	6,3

Deney grupları iltihap oranları açısından değerlendirildiğinde titanyum ve PLLA grupları kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken, kontrol grubunda iltihap oranı diğer gruplar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı bulunmuştur($p=0,049$).

Tablo4.6. Grublardaki İltihap oranlarının karşılaştırılması

Gruplar Arası Karşılaştırma	p
PLLA Grubu/Titanyum Grubu	-
PLLA Grubu/Kontrol Grubu	0,049
Titanyum Grubu/Kontrol Grubu	0,049



Şekil 4.1. Gruplardaki İltihap Varlığı

4.2. GRUPLARIN NEKROZ VARLIĞI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Deney grupları nekroz açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,025$). PLLA Grubu ve Titanyum grubunda nekroz gözlenmezken kontrol grubundaki kesitlerin %25 inde (+) nekroz skoru, %6.3 ünde (++) nekroz skoru gözlenmiştir.

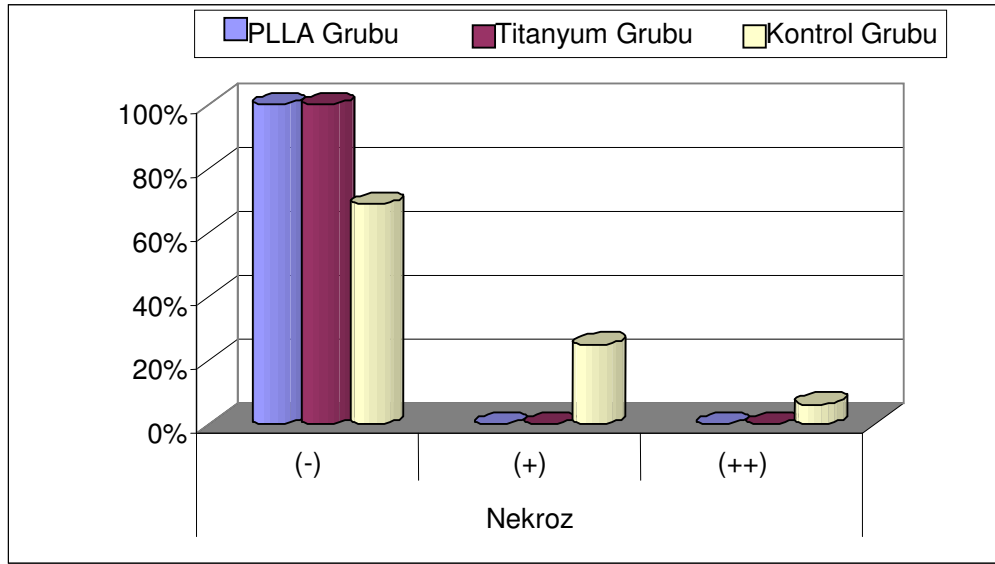
Tablo4.7. Gruplardaki Nekroz Varlığı($p=0,025$, $\chi^2:11,16$)

		PLLA Grubu		Titanyum Grubu		Kontrol Grubu	
		n	%	n	%	n	%
Nekroz	(-)	16	100,0	16	100,0	11	68,8
	(+)	0	0,0	0	0,0	4	25,0
	(++)	0	0,0	0	0,0	1	6,3

Deney grupları nekroz oranları açısından değerlendirildiğinde titanyum ve PLLA grupları kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken, kontrol grubunda nekroz oranı diğer gruplar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı bulunmuştur($p=0,049$).

Tablo4.8. Gruplardaki Nekroz Varlığının Karşılaştırılması($p=0,025$)

Gruplar Arası Karşılaştırma	p
PLLA Grubu/Titanyum Grubu	-
PLLA Grubu/Kontrol Grubu	0,049
Titanyum Grubu/Kontrol Grubu	0,049



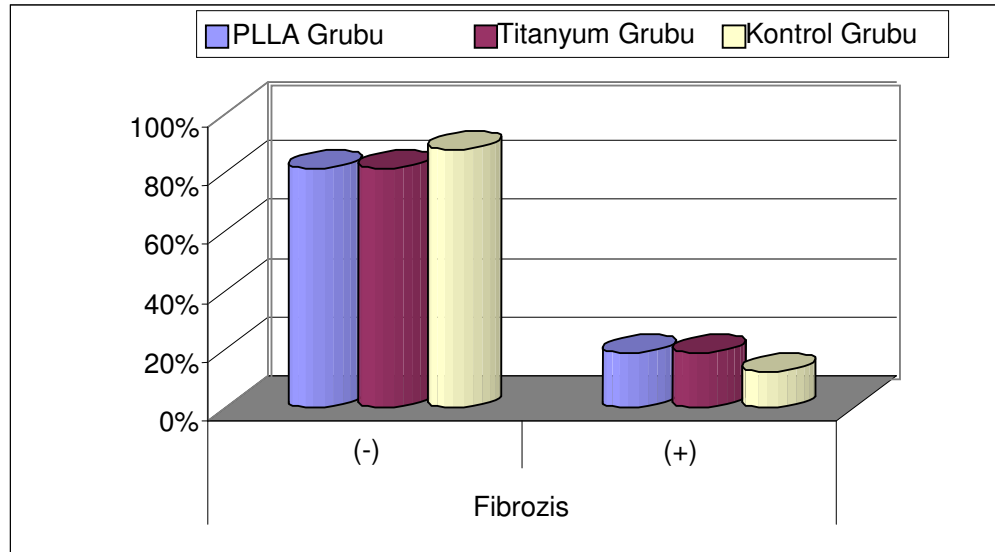
Şekil 4.2: Gruplardaki Nekroz Varlığı

4.3. GRUPLARIN FİBROZİS VARLIĞI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

PLLA Grubu, Titanyum Grubu ve Kontrol Gruplarının Fibrozis varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,861$)

Tablo4.9. Gruplardaki Fibrozis Varlığı($\chi^2:0,30$, $p=0,861$)

		PLLA Grubu		Titanyum Grubu		Kontrol Grubu	
		n	%	n	%	n	%
Fibrozis	(-)	13	81,3	13	81,3	14	87,5
	(+)	3	18,8	3	18,8	2	12,5



Şekil 4.3: Gruplardaki Fibrozis Varlığı

4.4. GRUPLARIN KEMİK YAPIM ORANLARI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Deney grupları kemik yapımı açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,019$). PLLA Grubu ve Titanyum grubunda yeni kemik yapımı yokluğu gözlenmezken, kontrol grubundaki kesitlerin %18.8 inde yeni kemik yapımı yokluğu gözlenmiştir. PLLA Grubu ve Titanyum grubunda (+) yeni kemik yapımı skoru gözlenmezken, kontrol grubundaki kesitlerin %12.5 inde (+) yeni kemik yapımı gözlenmiştir. PLLA grubunun %6.3 ünde, titanyum grubunun %12.5 inde, kontrol grubunun ise %25 inde (++) yeni kemik yapımı gözlenmiştir. PLLA grubunun %93.8 inde, titanyum grubunun %87.5 inde ve kontrol grubunun %43.8 inde (+++) yeni kemik oluşumu gözlenmiştir.

Tablo4.10. Gruplardaki Kemik Yapımı Oranları($\chi^2:15,16$, $p=0,019$)

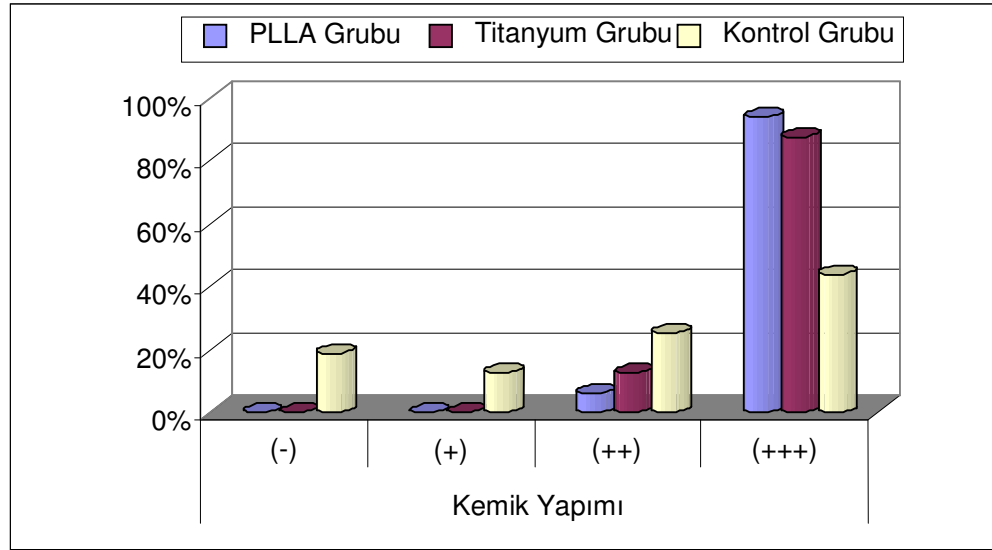
		PLLA Grubu		Titanyum Grubu		Kontrol Grubu	
		n	%	n	%	n	%
Kemik Yapımı	(-)	0	0,0	0	0,0	3	18,8
	(+)	0	0,0	0	0,0	2	12,5
	(++)	1	6,3	2	12,5	4	25,0
	(+++)	15	93,8	14	87,5	7	43,8

Kontrol grubunun yeni kemik yapımı oluşumu yokluğu PLLA ve Titanyum gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,021$, $p=0,046$).

PLLA ve Titanyum grupları kendi aralarında yeni kemik yapımı oluşumu yokluğu açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0,544$).

Tablo4.11. Gruplardaki Kemik Yapımı Oranlarının Karşılaştırılması

Gruplar Arası Kemik Yapım Oranlarının Karşılaştırılması	p
PLLA Grubu/Titanyum Grubu	0,544
PLLA Grubu/Kontrol Grubu	0,021
Titanyum Grubu/Kontrol Grubu	0,046



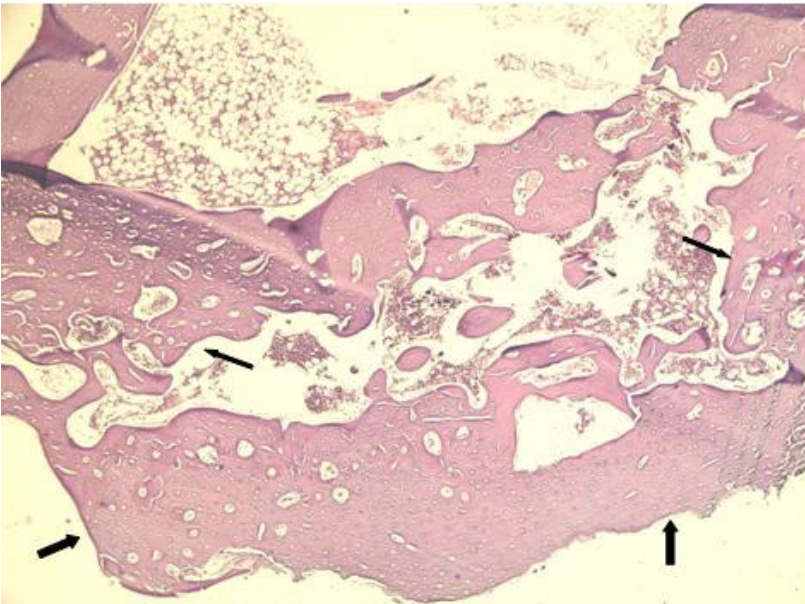
Şekil 4.4: Gruplardaki Kemik Yapımı Oranları

4.5. KESİTLERİN HİSTOPATOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

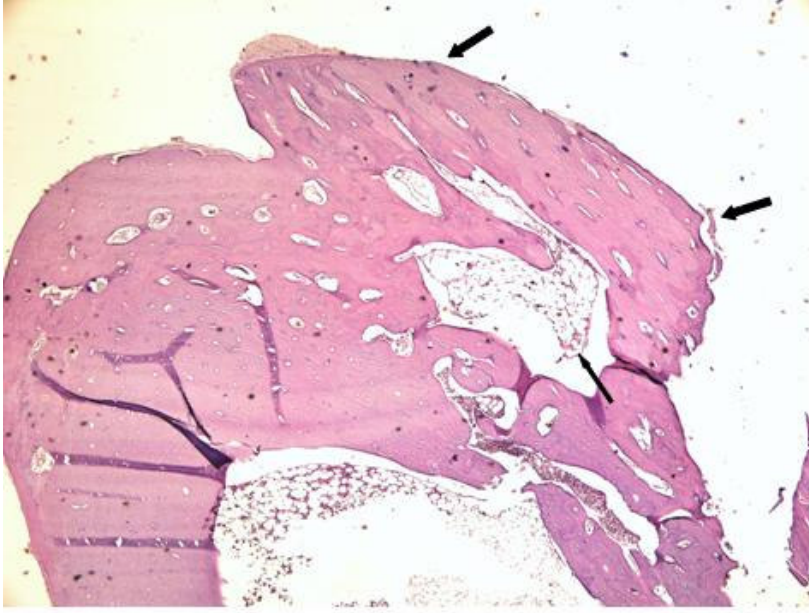
Hematoksilen-eosin ile boyanan kesitler ışık mikroskobu altında değerlendirildi.



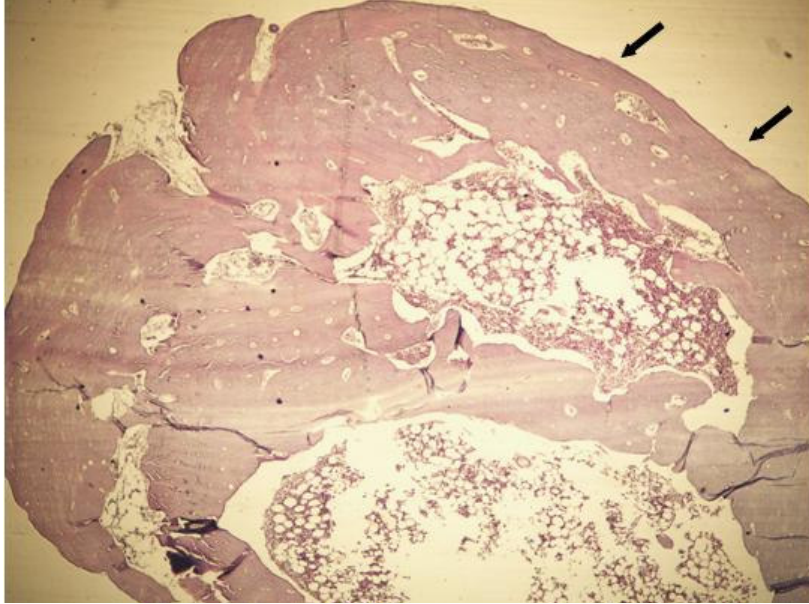
Şekil 4.5. Kontrol Grubu: Periost altında kortikal kemik ile tam kaynaşmış greft materyalleri (H&Ex40)



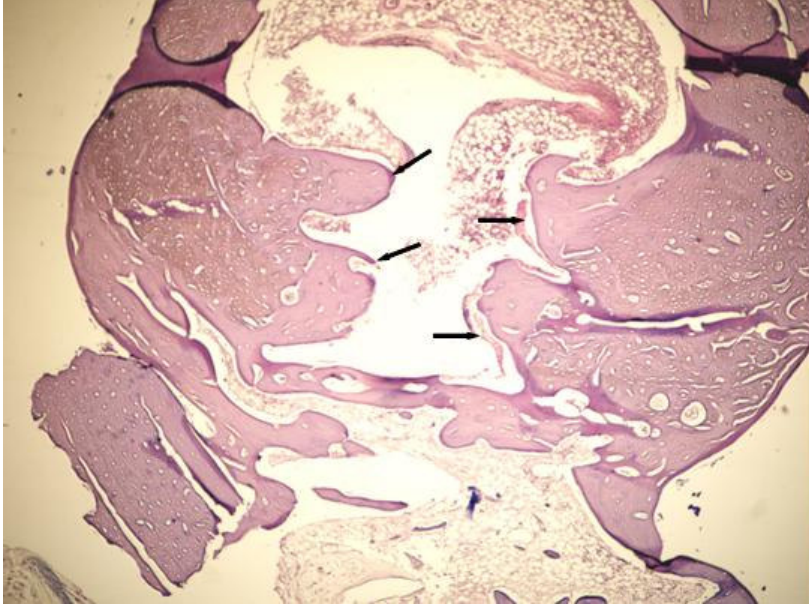
Şekil 4.6. Rezorbe Grubu: Periost altındaki kortikal kemik ile kaynaşmış greft materyali (Kalın ok) ve greft köşelerinde yeni kemik yapımı (İnce ok) (H&Ex100)



Şekil 4.7. Rezorbe Grubu: Kaynaşmış korteks ve korteksi kalınlaştırmış greft materyali (Kalın ok) ve arada kemik iliği oluşumu (İnce ok) (H&Ex40)



Şekil 4.8. Titanyum Grubu: Korteks ile kaynaşmış ve arada kemik iliği oluşmuş greft materyali (Kalın ok) (H&Ex40)



Şekil 4.9. Titanyum Grubu: Vida yivleri arasına giren yeni kemik oluşumu (Oklar)
(H&Ex40)

5. TARTIŞMA

Oral cerrahide son yıllarda en çok uygulanan prosedürlerin başında implant tedavisi yer almaktadır. İmplant cerrahisinde başarıyı etkileyen önemli faktörlerden biri yeterli kemik hacmini elde edebilmektir. Bu amaçla kullanılan yöntemlerin arasında başarı oranı en yüksek olan otojen kemik grefti uygulamalarıdır(35,77).

Otojen kemik grefti uygulamalarında greftin rijid bir şekilde sabitlenmesinin başarıyı arttırdığı daha önceki çalışmalarda rapor edilmiştir(35).

Eppley ve Sadove 1994 yılında 20 tavşan üzerinde yaptıkları çalışmalarında biyorezorbe ve metalik fiksasyonların kalvarial kemik greftlerinin iyileşmesindeki etkilerini araştırmışlardır. Yazarlar polimerlerin aktif rezorbsiyon süreci dahil yabancı doku reaksiyonu oluşturmadıklarını ve 1 yıllık süreçte tamamen ortadan kalktıklarını bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda rezorbe olabilen materyallere karşı gelişmiş bir iltihabi reaksiyon saptamadık(35).

Gosain ve ark. koyun kadavraları üzerinde yaptıkları çalışmalarında rezorbe olabilen ve titanyum plak sistemlerini, siyanoakrilat yapıştırıcı fiksasyon sistemleri ile karşılaştırmışlar ve sonuç olarak rezorbe olabilen plakların yapıştırıcı ile kombinasyonlarının baskı kuvvetlerinde titanyuma eş direnç gösterdiğini ancak çekme kuvvetlerine karşı dirençlerinin zayıf olduğunu rapor etmişlerdir(46).

Fuchs ve ark. 1997 yılında yaptıkları çalışmada poli-L-laktid vidaların degradasyonunu ve intraosseous reaksiyonları incelemişlerdir. Yazarlar biyodegradasyon sürecinin 24 aya kadar çıkabildiğini ancak vidalara karşı enflamasyon gelişmediğini bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda rezorbe olabilen vidalarla enflamasyon tespit etmedik(43).

Kurpad ve ark. pediatrik hastalarda rezorbe olabilen plak sistemlerinin kullanımına dair 2 yıllık takiplerini sundukları çalışmalarında enfeksiyon, ekstrezyon, kemik segmentlerinde hareketlilik veya relaps rapor etmemişlerdir. Bu sistemlerin pediatrik cerrahide kullanımının uygun olduğunu rapor etmişlerdir(63).

Edwards ve ark.'nın bimaxiller osteotomilerde rezorbe olabilen plakların kullanımını inceledikleri çalışmaları sonucunda bu sistemlerin maksiller osteotomilerde kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Yazarlar sistemle birlikte enflamasyon veya relaps rapor etmemişlerdir(29).

Literatürde biyorezorbe olabilen vida ve plakların ortognatik cerrahi prosedürlerdeki uygunluğuna dair birçok çalışma mevcuttur(20,31,36,40,65,67,98). Bu konuda yapılmış en kapsamlı çalışmalardan biri Fedorowicz ve ark. tarafından 2007 yılında yayınlanan ve çeşitli veri tabanlarının(CENTRAL-MEDLINE-EMBASE) herhangi bir sınırlama olmaksızın taranması ile elde edilen literatürlerin derlemesini içeren çalışmadır. Bu derleme sonucunda hastaların operasyon sonrası şikayetleri açısından titanyum ve rezorbe olabilen plak sistemlerinde herhangi bir farklılık olmadığını, iki plak sisteminde de yara iyileşmesinin ve post-op enfeksiyon sıklığının farklılık göstermediğini bildirmişlerdir(40).

Laine ve ark. 2004 yılında yayınladıkları çalışmalarında biyoabsorbe olabilen fiksasyon materyalleri (BFM) ile oluşabilecek komplikasyonları incelemişlerdir. Çalışmada 61 erkek, 102 bayan hasta üzerinde ortognatik cerrahi prosedürler sırasında oluşturdukları 329 osteotomi hattını BFM ile fiske etmişler ve intermaksiller fiksasyon(İMF) yapmaksızın 5-7 hafta süreyle elastik bandlar kullanmışlardır. 10 yıllık takip süresi sonucunda hastaların 14'ünde (%8.6) minör komplikasyonlar rapor etmişler, sadece 1 hastada (%0.6) post-op enfeksiyon rapor etmişlerdir. Araştırmacılar bu komplikasyonların çalışmanın ilk yıllarında kullanılan vidalardan kaynaklandığını, daha sonraki dönemde kullandıkları vidalar ile bu komplikasyonların izlenmediğini bildirmişlerdir. Çalışmacılar BMF' nin ortognatik cerrahi prosedürlerde güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir.(64)

Arau Jo ve ark. 2001 yılında yayınladıkları çalışmalarında üç boyutlu iskelet modelleri üzerinde maksillanın hareketlerini ve yüklenmesini oluşturarak metalik ve polimerik fiksasyon sistemlerinin biyomekanik karakterlerini karşılaştırmışlardır. Poliüretandan elde edilen modeller üzerinde Le-fort I osteotomi hattı oluşturmuşlar ve bu hatlar 20mm' lik 7 vidalı titanyum plaklar ve 2.4mm' lik 7 vidalı P(L/DL)LA plaklar

ile fiske edildikten sonra modeller üzerine rijit bağlantılar yerleştirilerek, İnstron kompresyon yükleme aleti yardımı ile anterior-posterior ve inferior-superior yönlerde baskı ve çekme kuvvetleri uygulamışlardır. Araştırmacılar son olarakta modellere maksimum direnç oranlarında yükleme yapmışlardır. Sonuç olarak ant-post doğrultuda titanyum plakların daha fazla elastik özellikte ve daha dayanıklı olduğunu ve bununla titanyum plaklar ile sağlanan geniş temas yüzeyi sayesinde sağlandığını bildirmişlerdir. Ayrıca yazarlar izole materyal kırıklarının sadece rezorbe olabilen sistemlerde meydana geldiğini rapor etmişlerdir(2). Biz çalışmamız esnasında herhangi bir izole materyal kırığına rastlamadık.

Norholt ve ark. 2003 yılında yayınladıkları çalışmalarında, ortognatik cerrahi operasyon geçiren 60 hasta üzerinde oluşturdukları Le-fort I osteotomi hattının 30 tanesini BFM(LactoSorb) diğer 30'unu ise titanyum plaklar yardımı ile fiske etmişlerdir. 1 yıllık takip içeren bu çalışmada araştırmacılar maksillanın pozisyonunda iki tedavi grubunda da istatistiksel açıdan anlamlı değişiklik saptamamışlardır. Yazarlar LactoSorb grubunda iki vakada post-op enfeksiyon saptamışlar, bununla birlikte titanyum plakların kullanıldığı grupta plakların palpe edilebilir hale gelerek rahatsızlık oluşturduğunu rapor etmişlerdir(79). Bizim çalışmamızda greft alanında önemli iltihabi reaksiyon saptanmamıştır.

Eppley ve ark. mandibulada oluşturulan sagittal split osteotomilerinde BFM'nin titanyum plaklara uygun bir alternatif olduğunu ve 2.5 mm' lik BFM vidaların çiğneme kuvvetlerine yeterli direnç gösterdiğini bildirmişlerdir(36). Bizde çalışmamızda biyorezorbe vidaların greft stabilizasyonu için yeterli direnci gösterdiğini saptadık.

Richards ve ark. 12 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında 8 adet mandibular bilateral sagittal split osteotomisini, iki adet mandibular semfiz osteotomisini ve iki adet Le-fort I osteotomisini PLLA-PGA plak ve vidalar kullanarak tedavi etmişlerdir. Araştırmacılar 12 osteotomi hattını radyolojik olarak iki yıl süre ile kontrol ettiklerini ve vidalara ait deliklerin radyografide 18'inci aydan sonra görünmez hale geldiğini, ancak iki yıldan sonra tamamen kaybolduklarını rapor etmişlerdir. Hastalardan birinde

tedaviden iki yıl sonra vida deliğinin etrafından kemik biyopsisi yapan araştırmacılar normal kemik oluşumunun tamamlandığını ve ilgili alanda rezidüel polimer materyal bulunmadığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar ortognatik cerrahi prosedürlerde BFM'in başarı ile kullanılabileceğini belirtmişlerdir(91).

Mazzonetta ve ark. ortognatik cerrahi operasyonlar için 70L:30DL BFM uygulanan 30 hasta üzerinde yaptıkları klinik ve radyolojik çalışma sonucunda, 6 ay sonunda hiçbir hastada enfeksiyon, renkleşme veya osteotomi alanlarında hareketlilik meydana gelmediğini bildirmişlerdir. Yazarlar ortognatik cerrahi prosedürlerde BFM'in diğer rijid fiksasyon materyallerine iyi bir alternatif olduğunu belirtmişlerdir(73).

Cheung ve ark. 2004 yılında yaptıkları çalışmada ortognatik cerrahi prosedürlerde titanyum ve BFM plakların başarısını incelemişlerdir. Bu çalışmada 60 hasta üzerinde oluşturdukları 177 osteotomi hattının 87'sini titanyum, kalan 90 osteotomi hattını ise BFM plaklar ile fiske etmişlerdir. Araştırmacılar iki sistemi dehisens oluşumu, enfeksiyon oranı, plakların açığa çıkması ve palpe edilebilir hale gelmesi açısından değerlendirmişler ve BFM'nin titanyum plaklara eşdeğer fonksiyon sağladıklarını, klinik morbidite oranlarında da artış meydana getirmediğini bildirmişlerdir(20).

Edwards ve ark. 2000 yılında yayınladıkları çalışmalarında 20 hasta üzerinde genioplasti amaçlı oluşturdukları 21 anterior mandibular osteotomi hattını uygun görülen hareketleri takiben BFM ile fiske etmişler ve post operatif enfeksiyon veya segmental bir hareketlilik izlemediklerini rapor etmişlerdir. Araştırmacılar BFM' nin mandibulanın anterior horizontal osteotomilerinde uygun bir alternatif olduğunu belirtmişlerdir(30).

Rezorbe olabilen plak sistemlerinin en çok tartışmaya neden olduğu alan mandibuler fraktürlerdir. Bu konuyla ilgili literatürde çok sayıda çalışma mevcuttur (23,66,68,70, 118,117). Laughlin ve ark. tarafından 2007 yılında yayınlanan ve 50 mandibuler fraktürün rezorbe olabilen vida ve plaklarla (InionCPS system, Finland) tedavisini içeren çalışmalarında vida yerleştirilmesi sırasında vidalarda kırılma rapor etseler de kırıkların düzgün bir şekilde iyileştiğini bildirmişlerdir(70).

Yerit ve ark. 12 yaş ortalamasına sahip 13 hastada mandibulanın çeşitli bölgelerindeki kırıkları BFM ile tedavi etmişler ve 3 yıllık post-op takip sonucunda yabancı cisim reaksiyonu, maloklüzyon ve gelişim geriliği meydana gelmediğini rapor etmişlerdir. Yazarlar pediatrik hastalarda mandibula fraktürlerinde rezorbe olabilen fiksasyon materyallerinin başarılı bir tedavi seçeneği olduğunu, fakat bu konu üzerine daha fazla çalışmanın gerekli olduğunu bildirmişlerdir(115).

Landes ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise yer değiştirmiş 50 adet mandibuler fraktür P(L70/30DL)LA plak sistemi ile tedavi edilmiştir. Çalışma sonucunda 2 vakada tekrar yaşanan bir travmaya bağlı olarak dislokasyon gerçekleştiğini ve 83 yaşında ki hastalarında da osteomyelit geliştiğini diğer 47 kırık hattının ise sorunsuz iyileştiğini bildirmişlerdir(68).

Ricalde ve ark. 2005 yılında yayınladıkları çalışmalarında titanyum ve BFM' nin direnç analizlerini meşe ağacından oluşturdıkları mandibula modelleri üzerinde yapmışlardır. Araştırmacılar 2mm'lik titanyum ve 2.2mm'lik resorbe olabilen plakları modeller üzerine yerleştirerek vida deliklerini hazırlamışlar daha sonra plakları çıkarmışlar ve modeller üzerinde osteotomi hattı oluşturarak plakları yerlerine yerleştirip fiske etmişlerdir. Fiksasyonu takiben modeller üzerine İnstron yükleme aleti yardımı ile vertikal düzlemde yükleme gerçekleştirerek kuvvet-yer değiştirme oranlarını kaydetmişler ve elde edilen verileri One-Way Anova testi ile değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar titanyum plak ve vidaların BFM'ye göre anlamlı ölçüde fazla direnç gösterdiğini bildirmişlerdir(90). Bizim çalışmamızda ise biyorezorbe vidalar greft stabilizasyonu için yeterli direnci göstermişlerdir.

Chacon ve ark. 2005 yılında yayınladıkları çalışmalarında kadavradan elde ettikleri mandibula üzerinde bikortikal osteotomi oluşturarak mandibular kırıklarda kullanılan titanyum ve BFM plakların dirençlerini incelemişlerdir. Araştırmacılar bu iki materyal arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğunu ve aynı klinik şartlar altında iki materyalin farklı direnç değerlerine sahip olduğunu belirtmişlerdir(48).

Cox ve ark. BFM ve titanyum plakların mandibular kırıklarda gösterdikleri başarıyı sonlu elemanlar analizi yardımı ile bilgisayarda oluşturdıkları üç boyutlu modellerde

karşılaştırmışlar ve çalışmaları sonucunda mandibulada meydana gelen kırıklarda BFM'in tedavi için uygun direnci gösterdiğini bildirmişlerdir(24).

Bell ve ark. 281 hasta üzerinde yaptıkları ve BFM ile stabilize edilen fasiyal fraktürlerin 3 yıllık post operatif takiplerini içeren çalışmaları sonucunda BFM ile stabilize edilen kırıklarda tüm yaş gruplarında uygun iyileşmenin meydana geldiğini ve özellikle çocuklarda en uygun tedavi seçeneği olduğunu bildirmişlerdir(6).

Ylikontola ve ark. izole anterior mandibular parasemfiz fraktürü olan 10 hastada BFM kullanmışlar ve 6 aylık post-op kontrol sonucunda sadece bir hastada plağın açığa çıkması ile karşılaştıklarını ancak bu hastada da fraktürün uygun şekilde iyileştiğini bildirmişlerdir(120).

Yerit ve ark. 22 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında mandibulanın değişik bölgelerinde meydana gelen fraktürleri BFM ile tedavi etmişler ve ortalama 49.1 hafta süre ile post operatif kontrollerini yapmışlardır. Araştırmacılar hastalarda cerrahiden hemen sonra 4., 8., 12. ve 24. haftalarda panoramik radyografi ve bilgisayarlı tomografi görüntülerini almışlardır. Sonuçta 2 hastada plak çevresinde mukozal dehisens rapor etmişler ve iki vakada da BFM'i titanyum plaklar ile değiştirmek zorunda kaldıklarını belirten yazarlar, BFM'nin titanyum plak ve vidalara iyi bir alternatif oluşturduğunu bildirmişlerdir(116). Bizde kemik greftlerinin stabilizasyonunda BFM' nin titanyuma iyi bir alternatif olduğu görüldü.

Bergsma ve ark.'nın 1993 yılında yaptıkları ve stabil olmayan zigoma kırıklarında kullanılan poli-L-laktid plaklara karşı herhangi bir yabancı doku reaksiyonu gelişip gelişmediğini inceledikleri çalışmalarında 10 hastalarından 6' sının operasyondan bir yıl sonra operasyon bölgesinde şişlik şikayeti ile tekrar opere ettiklerini bildirmişlerdir. Yazarlar incelemeleri sonucunda plaklara karşı inflamasyon olmaksızın yabancı doku reaksiyonu geliştiğini bildirmişlerdir(8). Bizim çalışmamızda ise rezorbe olabilen vidalara karşı gelişen herhangi bir inflamasyon veya yabancı doku reaksiyonu tespit edilmemiştir.

Weisberger ve Eppley 1997 yılında yaptıkları ve 105 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında rezorbe olabilen fiksasyonların maksillofasial travmalarda kullanımının uygun olduğunu ve yabancı doku reaksiyonuna neden olmadıklarını rapor etmişlerdir(111). Çalışmamızda bu çalışmaya uyumlu olarak yabancı doku reaksiyonu tespit etmedik.

Gerlach tarafından 1993 yılında köpekler üzerinde yapılan çalışmada poli-L-laktid plakların maksillofasial travmalarda kullanımının uygun olduğunu, bu plakların doku uyumluluğu ve rezorbsiyon sürecinde kırık iyileşmesine izin verecek direnci sağladığını bildirmiştir(44).

Wiltfang ve ark. tarafından minipigler üzerinde gerçekleştirilen çalışma da kraniofasial travmalarda poli-L-laktid vida ve plaklar kullanılmış ve sonuç olarak bu plakların kullanımının uygun olduğu ve herhangi bir enflamatuvar tepki gelişmediği bildirilmiştir(114). Bizde çalışmamızda poli-L-laktid vidalara karşı gelişen bir enflamatuvar tepki saptamadık.

Elst ve ark. kırık fiksasyonunda kullanılan BFM' ne karşı kemik dokusunun tepkisini araştırmışlardır. Çalışmalarında 21 adet koyunun sol femurlarında tam bir osteotomi gerçekleştirmişler ve 7 osteotomi hattını 12 cm uzunluğunda 11 mm' lik paslanmaz çelik vidalarla, 7 osteotomi hattını PLA çubuk ve iki kilitleyici pin kullanarak ve kalan 7 osteotomi hattını ise PLA/PGA kopolimerlerinden üretilen çubuk ve iki kilitleyici vida kullanarak fiksasyon sağlamışlardır. Histolojik olarak gruplar arasında anlamlı fark bulamadıklarını belirtmişlerdir. Yazarlar PLA/PGA kopolimerlerinin düzensiz biyodegradasyon gösterdiklerini oysa PLA kopolimerlerinde biyodegradasyonun düzenli gerçekleştiğini rapor etmişlerdir. Araştırmacılar polimerik implantlarla meydana gelen komplikasyonlarda bu biyodegradasyon oranlarının önemli olduğunu ve yabancı cisim reaksiyonlarını önlemek için bu polimerlerin hacimlerinin azaltılmasının gerekli olduğunu bildirmişlerdir(2). Çalışmamızda degradasyon süreci incelenmemiştir.

Suzuki ve ark. tarafından 2004 yılında gerçekleştirilen bir diğer çalışmada ise kondil fraktürlerinde PLLA sistemlerin kullanımı değerlendirilmiştir. 14 hastanın 3 yıllık

takibini içeren bu çalışma sonucunda yazarlar PLLA implantların kondil fraktürlerinde güvenle kullanılabileceğini bildirmişlerdir(104).

Rezorbe olabilen vida ve plak sistemlerinin kullanımının faydaları arasında şüphesiz pediatrik cerrahi uygulamalar ilk sırayı almaktadır. Bu konuyla ilgili bir çok çalışma mevcuttur(32,33,37,56,57). Bu konuda yapılmış en kapsamlı araştırma Eppley ve ark. tarafından 2004 yılında yayınlanan ve 1883 hastanın takibini içeren çalışmadır. Araştırmacılar çalışmalarının sonucunda PLLA sistemlerin titanyum sistemler kadar güvenli olduğunu ve ikinci operasyon gerekliliğini ortadan kaldırdıklarını bildirmişlerdir(32).

Yine Eppley ve ark. 1997 yılında yayınladıkları ve 100 pediatrik hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, kraniofasial cerrahi işlemlerde rezorbe olabilen plakların kullanımının etkili ve güvenli olduğunu bildirmişlerdir(34).

Edwards ve ark.nın 2000 yılında yaptıkları çalışmada ise rezorbe olabilen sistemlerin genioplasti uygulamalarındaki etkinliği araştırılmış ve sonuç olarak bu sistemlerle herhangi bir enflamasyon gelişmediğini ve uygun direncin sağlandığını rapor etmişlerdir(30).

Sonuç olarak araştırmamızdan elde ettiğimiz bulgular ışığında; rezorbe olabilen fiksasyon materyallerinin otojen kemik greftlerinin stabilizasyonunda yeterli direnci gösterdiklerini, bu materyallerin kullanımlarının enflamasyon, nekroz ve fibrozis açığa çıkma riskini arttırmadığını ve titanyum fiksasyon materyalleri ile aralarında kemik yapım oranları açısından anlamlı farklılık olmadığını saptadık. Rezorbe olabilen materyallerin sağladıkları avantajlar ile oral cerrahide kullanımının uygun olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Aichelmann-Reidy M.E. (1998). Yukna R.A. Bone replacement grafts. The bone substitutes. *Dent Clin North Am.*; **42** : 491-503.
2. Araujo M. M., Peter D. (2001). Waite and Jack E. Lemons. Strength Analysis of Le Fort I Osteotomy Fixation: Titanium Versus Resorbable Plates *J Oral Maxillofac Surg* **59**:1034-1039
3. Ballı, B. (2004). Kemik iyileşmesi ve iyileşmeyi etkileyen faktörler. Bitirme tezi. İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi. İstanbul.
4. Baron R. (1999). *Anatomy and ultrastructure of bone, in Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorder of Mineral Metabolism, 4th ed.* In: Favus MJ, ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins
5. Bassett CAL, et al. (1971). *Biophysical principles of affecting bone structures. The biochemistry and Physicology of bone.* G. H. Bourne (Ed), Acad. Press, Inc. NewYork. 1-76.
6. Bell R. B. and Kindsfater C. S. (2006). The Use of Biodegradable Plates and Screws to Stabilize Facial Fractures. *J Oral Maxillofac Surg* **64**:31-39.
7. Bendix D. (1998). A new biodegradable blends prepared from polylactide and hyaluronic acid. *Polym. Degrad. Stab.* **59**:129.
8. Bergsma EJ, et all. (1993). Foreign body reactions to resorbable poly(L-lactide) bone plates and screws used for the fixation of unstable zygomatic fractures. *J Oral Maxillofac Surg.* **51(6)**:666-70.
9. Bergsma J. E.,et all. (1995). Late degradation. tissue response to poly(l-lactide) bone plates ans screws. *Biomaterials* **16**:25.

10. Bernard G.W. (1991). Healing and repair of osseous defects. *Dent Clin North Am.* **35**: 469-477.
11. Bernard GW. (1991). Healing and repair of osseous defects. *Dent Clin North Am* **35**: 469-477.
12. Brunette DM, et all. (2001). *Titanium in medicine*. Berlin: Springer, pp. 876–888.
13. Brunski JB, et all. (2000). Biomaterials and biomechanics of oral and maxillofacial implants: current status and future developments. *Int J Oral Maxillofac Implants* **15(1)**: 15-46.
14. Buckwalter J.A., et all. (1996). *Healing of the musculoskeletal tissues*. In 'Rockwood and Gren's Fractures in Adults. 4th edition. Philadelphia Lippincott-Raven Publishers.
15. Buser D, Dahlin C, Schenk RK. (1994). *Guided Tissue Regeneration in Implant Dentistry*. Chicago, Quintessence.
16. Campoccia D, et all. (2003). In vitro behaviour of bone marrow-derived mesenchymal cells cultured on fluorohydroxyapatite-coated substrata with different roughness. *Biomaterials* **24(4)**: 587-596.
17. Caplan A.I., Pechak D. (1987). *The cellular and molecular biology of bone formation*. In: Peck W.A.(Ed). *Bone and Mineral Research*. New York: Elsevier:117.
18. Carranza F.A. (2002). *Bone loss and patterns of bone destruction in:*Newman M.G., Takei H.H., Carranza F.A.(eds). *Carranza's Clinical Periodontology*. 9. ed. W.B. Saunders Publishing, Philadelphia, 354;358.
19. Celis JE. (1998). *Cell Biology: A Laboratory Handbook*. California: Academic Press.

20. Cheung LK, Chow LK, Chiu WK. (2004). A randomized controlled trial of resorbable versus titanium fixation for orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* **98(4)**:386-97.
21. Covin, S.C. (2001). *Bone Mechanics Handbook. 2nd edn.* Boca, Raton, London, New York, Washington: CRC Press. Bölüm 1: 1-68, Bölüm 2: 1-24.
22. CowinSC. (2001) *Bone mechanics. Webster SSJ. Sec I;1,1-1,27. 2nd ed.* Boca Raton London New York Washington DC.
23. Cox T, Kohn MW, Impelluso T. (2003). Computerized analysis of resorbable polymer plates and screws for the rigid fixation of mandibular angle fractures. *J Oral Maxillofac Surg.* **61(4)**:481-7; discussion 487-8.
24. Cox Tyler, et all. (2003). Computerized Analysis of Resorbable Polymer Plates and Screws for the Rigid Fixation of Mandibular Angle Fractures *J Oral Maxillofac Surg* **61**:481-487.
25. Danis R. (1949). *Theorie et Pratique de l'Osteosynthese.* Paris, Libraires de L'Academie de Medicine.
26. Dedeoğlu RK. (2004). DBM ve Beta-trikalsiyum fosfatın deneysel kemik defektlerinde ayrı ayrı ve birlikte kullanıldıklarından iyileşme üzerine olan etkilerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi. Doktora Tezi, İstanbul Üniv. Dişhekimliği Fakültesi, İstanbul.
27. Dorfman H.D., Czerniak B. (1995). Bone cancers. *Cancer* **5**:203-10.
28. Dressman H. (1892). Über Knochenplom Biering Beit. Klin. Chir. Tübingen **9**: 804-810.

29. Edwards RC, Kiely KD, Eppley BL. (2001). Fixation of bimaxillary osteotomies with resorbable plates and screws: experience in 20 consecutive cases. *J Oral Maxillofac Surg.* **59(3)**:271-6.
30. Edwards RC, Kiely KD, Eppley BL. (2000). Resorbable fixation techniques for genioplasty. *J Oral Maxillofac Surg.* **58(3)**:269-72.
31. Edwards RC, Kiely KD, Eppley BL. (2001). The fate of resorbable poly-L-lactic/polyglycolic acid (LactoSorb) bone fixation devices in orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* **59(1)**:19-25.
32. Eppley BL et al. (2004). Resorbable PLLA-PGA plate and screw fixation in pediatric craniofacial surgery: clinical experience in 1883 patients. *Plast Reconstr Surg.* **114(4)**:850-6; discussion 857.
33. Eppley BL, Pietrzak WS. (2006). A resorbable rivet system for pediatric craniofacial surgery: biomechanical testing and clinical experience. *J Craniofac Surg.* **17(1)**:11-4.
34. Eppley BL, Sadove AM, Havlik RJ. (1997). Resorbable plate fixation in pediatric craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg.* **100(1)**:1-7; discussion 8-13.
35. Eppley BL, Sadove AM. (1995). A comparison of resorbable and metallic fixation in healing of calvarial bone grafts. *Plast Reconstr Surg.* **96(2)**:316-22.
36. Eppley BL. (2007). Bioabsorbable plate and screw fixation in orthognathic surgery. *J Craniofac Surg.* **18(4)**:818-25.
37. Eppley BL. (2005). Use of resorbable plates and screws in pediatric facial fractures. *J Oral Maxillofac Surg.* **63(3)**:385-91.

38. Erimoğlu C. (1990). *İnsan Anatomisi*. İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi , İstanbul, 6-7.
39. Fawcett DW, Bloom W. (1975). *A textbook of histology*. WB Saunders Comp. 10th ed. Philadelphia, London, Toronto; 244,282.
40. Fedorowicz Z, et all. (2007). Resorbable versus titanium plates for orthognathic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. **18**;(2): 6204.
41. Fonseca RJ, Walker RV. (1991). *Oral and Maxillofacial Travma*. V.1, WB Saunders, Philadelphia.
42. Frost HM. (1990). Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 2. Redefining Wolff's law: the remodeling problem. *Anat Rec*; **226** : 414-22.
43. Fuchs M, et all. (1998). Degradation of and intraosseous reactions to biodegradable poly-L-lactide screws: a study in minipigs. *Arch Orthop Trauma Surg*. **118**(3):140-4.
44. Gerlach KL. (1993). In-vivo and clinical evaluations of poly(L-lactide) plates and screws for use in maxillofacial traumatology. *Clin Mater*. **13**(1-4):21-8.
45. Gorski JP. (1998). Is all bone the same? Distinctive distributions and properties of noncollagenous matrix proteins in lamellar vs. woven bone imply the existence of different underlying osteogenic mechanisms. *Crit Rev Oral Biol Med*. **9**: 201-223.
46. Gosain AK, et all. (1998). Biomechanical evaluation of titanium, biodegradable plate and screw, and cyanoacrylate glue fixation systems in craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg*. **101**(3):582-91.

47. Guarnieri R, et all. (2004). Medical Grade Calcium Sulfate Hemihydrate In Healing Of Human Extraction Sockets: Clinical And Histological Observations At 3 Months. *J Periodontol* **75**: 902-908.
48. Guillermo E. Chacon, et all. (2005). Comparison of Strains Produced by Titanium and Poly D, L-Lactide Acid Plating Systems to In Vitro Forces *J Oral Maxillofac Surg* **63**:968-972.
49. Guillermo E. Chacon,et all. (2004).Using Resorbable Screws for Fixation of Cortical Onlay Bone Grafts: An In Vivo Study in Rabbits. *J Oral Maxillofac Surg* **62**:1396-1402.
50. Gupta M.C., Maitra S. (2002). Bone graft substitutes; Past, present, future. *J Postgrad Med.* **48**: 142-148.
51. Gürsoy N. (1988). *Ortodontinin biyolojik temelleri: Kafa, yüz, çene büyüme ve gelişimi*. Doyuran Matbaası, İstanbul.
52. Ham AW, Cormack DH. (1979). *Histophysiology of Cartilage, Bones and Joints*. Philadelphia, JB Lippincott.
53. Heness G, Ben-Nissan B. (2004). Innovative Bioceramics. *Materials Forum*; **27**: 65.
54. Hollinshead HW, Rosse C. (1985). *Textbook of Anatomy*. 4.ed. Harper & Row Publishing, Philadelphia, 24-30.
55. Hutzschenreuter P, Steinemann S, Perren SM, et all. (1969). Some effects of rigidity of internal fixation on the healing pattern of osteotomies. *Injury*; **1**: 77.
56. Imola MJ,et all. (2001). Resorbable plate fixation in pediatric craniofacial surgery: long-term outcome. *Arch Facial Plast Surg.* **3(2)**:79-90.

57. Imola MJ, Schramm VL. (2002). Resorbable internal fixation in pediatric cranial base surgery. *Laryngoscope*. **112(10)**:1897-901.
58. Jee WSS. (2001). *Integrated Bone Tissue Physiology: Anatomy and Physiology*. In: Cowin SC (ed). *Bone Mechanics Handbook*. 2 ed. CRC Press, Florida, 1-68.
59. Junguiera L.C., Carneiro, J., Kelley, R.O. (1998). *Temel Histoloji*. 8.Baskı. İstanbul : Barış Kitapevi Ltd. Şti. 132-151.
60. Kim YH,et all. (2003). A morphometric analysis of the effects of various surface treatment methods on osseointegration. *Int J Oral Maxillofac Implants*; **18(3)**: 349-356.
61. Klokkevold PR, et al. (2001). Early endosseous integration enhanced by dual acid etching of titanium: a torque removal study in rabbit. *Clin Oral Implants Res*; **12(4)**: 350-357.
62. Kruger GO. (1974). *Text Book Of Oral Surgery*. 1st edn. Saint Louis: The C.V. Mosby Company. 265-278.
63. Kurpad SN, Goldstein JA, Cohen AR. (2000). Bioresorbable fixation for congenital pediatric craniofacial surgery: a 2-year follow-up. *Pediatr Neurosurg*. **33(6)**:306-10.
64. Laine P., et al. (2004). Are there any complications with bioabsorbable fixation devices? A 10 year review in orthognathic surgery. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. **33**: 240–244.
65. Landes CA, Ballon A, Sader R. (2007). Segment Stability in Bimaxillary Orthognathic Surgery After Resorbable Poly(L-lactide-co-glycolide) versus Titanium Osteosyntheses. *J Craniofac Surg*. **18(5)**:1216-29.

66. Landes CA, Ballon A. (2006). Indications and limitations in resorbable P(L70/30DL)LA osteosyntheses of displaced mandibular fractures in 4.5-year follow-up. *Plast Reconstr Surg.* **117(2)**:577-87; discussion 588-9.
67. Landes CA, Ballon A. (2006). Skeletal stability in bimaxillary orthognathic surgery: P(L/DL)LA-resorbable versus titanium osteofixation. *Plast Reconstr Surg.* **118(3)**:703-21; discussion 722.
68. Landes CA, et al. (2003). Resorbable plate osteosynthesis of dislocated or pathological mandibular fractures: a prospective clinical trial of two amorphous L-/DL-lactide copolymer 2-mm miniplate systems. *Plast Reconstr Surg.* **111(2)**:601-10.
69. Langer R., Vacanti J.P. (1993). Tissue engineering. *Science.* **260**: 920-926.
70. Laughlin RM, et al. (2007). Resorbable plates for the fixation of mandibular fractures: a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* **65(1)**:89-96.
71. Laurencin CT. Bone Graft Classification System,2004. Aviable at: <http://www.emedicine.com/orthoped/topic611.htm>. Giriş tarihi: 12 Aralık 2004.
72. Marks S.C., Popoff S.N. (1988). Bone cell biology: The regulation of development, structure, and function in the skeleton. *The American Journal of Anatomy*; 183: 1-44.
73. Mazzonetto R., A. O. Paza, D. B. (2004). A retrospective evaluation of rigid fixation in orthognathic surgery using a biodegradable self-reinforced (70L:30DL) polyactide. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **33**: 664–669.
74. Miller MR, Kashara M. (1963). Observations on the innervations of human long bones, *Anal Rec*; **145**: 13.
75. Monoli A. (1984). *Maxillofacial Travma*, The Williams and Wilkins, Baltimore.

76. Moore JR. (1985). 1st edn. Oxford:Blackwell Scientific Publications. 773-793.
77. Narang R, Wells H. (1971). Stimulation Of New Bone Formation On Intact Bone By Decalsified Allogeneic Bone Matrix. *Journal Of Oral Surgery*; **32**: 668-676.
78. Nordstrom P. et all. (1998). Tissue response to polyglycolide and polylactide pins in cancellous bone. *Arch. Orthop. Trauma. Surg.* **117**: 197.
79. Norholt S. E., Pedersen T. K., Jensen J. (2004). Le Fort I miniplate osteosynthesis: a randomized, prospective study comparing resorbable PLLA/PGA with titanium. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **33**: 245–252.
80. O'brien WJ. (2002). *Dental Materials And Their Selection. 3rd edn.* Michigan: Quintessence Publishing Co, Inc. 305-306.
81. Paul F. (1968). *Calcium Metabolism of Bone 2nd ed*, Blackwell Scientific, Oxford, Edinburgh, 24.
82. Piattelli A, et al. (1998). Histologic and histomorphometric analysis of the bone response to machined and sandblasted titanium implants: an experimental study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants*; **13(6)**: 805-810.
83. Pietrzak W.S., Sarver D.R. and Verstynen M.L. (1997). Bioabsorbable polymer science for the practicing surgeon, *J Craniofac Surg*, **17**:87.
84. Pistner H. et all. (1993). *Poly(L-lactide): A long-term degradation study in vivo. Part I: Biological results. Biomaterials*; **14**:671-677.
85. Polson AM. (1994). *Periodontal Regeneration. Current Status and' Directions.* Quintessence, Chicago.

86. Puzas, F. J. And Lewis, G. D., *Biology of osteoclasts and osteoblasts, in Orthopaedics.*
87. Pronner, F., and Worrell, R. V. (1999). *Principles of Basic and Clinical Science.* Eds., CRC Press, Boca Raton, FL., chap. 3.
88. Reidy JP. (1956). Homogeneous Bone Grafts. *British Journal Of Plastic Syrgery*; **9**: 89-99.
89. Reitzik M. (1983). Cortex-to-cortex healing after mandibular osteotomy. *J Oral Maxillofac Surg*; **41**: 658.
90. Ricalde P., et al. (2005).Strength Analysis of Titanium and Resorbable Internal Fixation in a Mandibulotomy Model. *J Oral Maxillofac Surg* **63**:1180–1183.
91. Richard C. E., Kevin D. K. and Barry L. E.. (2001). The Fate of Resorbable Poly-L-Lactic/Polyglycolic Acid (LactoSorb) Bone Fixation Devices in Orthognathic Surgery. *J Oral Maxillofac Surg* **59**:19-25.
92. Sanger C., et al. (2007).Maximizing Results in Craniofacial Surgery With Bioresorbable Fixation Devices. *The Journal Of Craniofacial Surgery*. **18**:63.
93. Schenk RK. (1994). *Bone Regeneration: Biological Basis. In: Buser D, Dahlin C, Schenk RK(eds) Guided Bone Regeneration in Implant Dentistry.* Quintessence publishing. Hong Kong ,:49-100.
94. Schenk RK. (1986). *Histophysiology of bone remodeling and bone repair. In: Lin Occ, Chao EVS (eds): Perspectives on Biomaterials.* Amsterdam, Elsevier Science Publishers, pp.75-94.
95. Serino G, et al. (2003). Ridge preservation following tooth extraction using a polylactide and polyglycolide sponge as space filler: a clinical and histological study in humans. *Clin Oral Implants Res.* **14(5)**:651-8.

96. Serre CM, et al. (1999). Evidence for a dense and intimate innervation of the bone tissue, including glutamate-containing fibers. *Bone*; **25**: 623.
97. Shah M. Bone Graft Substitutes: A Review Of Literature. Available at: http://www.goa.org.in/articles/bone_graft_substitute.htm. Giriş tarihi: 28 Kasım 2004.
98. Shand JM, Heggie AA. (2000). Use of a resorbable fixation system in orthognathic surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*. **38(4)**:335-7.
99. Sharrard WJW. (1984). Treatment of congenital and infantile pseudarthrosis of the tibia with pulsing electromagnetic fields. *Orthop Clin North Am*; **15**: 143-162.
100. Simmons DJ. (1980). *Fracture healing*. In Urist MR (ed): *Fundemental and Clinical Bone Physiology*. Philadelphia, JB Lippincott, pp.283-330.
101. Soydan N. (1992). *Genel Histoloji*, İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi, İstanbul.
102. Soydan N. (1985). *Genel Histoloji*. İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi, İstanbul, 100-119.
103. Spengos MN. (1974). Irradiated Allogeneic Bone Grafts In The Treatment Of Odontogenic Cysts. *Journal Of Oral Surgery*; **32**: 674-678.
104. Suzuki T, et al. (2004). Resorbable poly-L-lactide plates and screws for the treatment of mandibular condylar process fractures: a clinical and radiologic follow-up study. *J Oral Maxillofac Surg*. **62(8)**:919-24.
105. Tadjoeidin ES, et al. (2002). High Concentrations Of Bioactive Glass Material (Biogran®) vs. Autogenous Bone For Sinus Floor Elevation. *Clin Oral Impl Res*; **13**: 428-436.

106. Thurston T J. (1982). Distribution of nerves in long bones as shown by silver impregnation, *J. Anal*; **134**: 719.
107. Vasenious J., et al. (1989). Biodegradable self-reinforced polyglycolide (SR-PGA) composite rods coated with slowly biodegradable polymers for fracture fixation: strength and strength retention in vitro and in vivo. *Clinical Materials*, **4**; 307-317.
108. Vert M. and Garreau H. (1991). Resorbable materials in medicine. *J. Control. Release*; **16**;15.
109. Von Oepen R. and Michaeli W. (1992). Resorbable materials in medicine. *Clin. Mater*; **10**;21.
110. Watzek G. (1996). *Endosseous Implants: Scientific and Clinical Aspects*. Chicago: Quintessence Pub. Co. Inc.
111. Weisberger EC, Eppley BL. (1997). Resorbable fixation plates in head and neck surgery. *Laryngoscope*; **107(6)**:716-9.
112. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B. (1993). Design and surface characteristics of 13 commercially available oral implant systems. *Int J Oral Maxillofac Implants*; **8(6)**: 622-633.
113. Wickstrom OW. (1950). Repair Of A Mandibular Bone Defects With Bone Chips. *U.S. Armed Forces Medical Journal*; **1**:1425-1429.
114. Wiltfang J, et al. (2000). Biodegradable miniplates (LactoSorb): long-term results in infant minipigs and clinical results. *J Craniofac Surg*; **11(3)**:239-43; discussion 244-5.

115. Yerit K.C., et al. (2005). Biodegradable fixation of mandibular fractures in children: Stability and early results. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; **100**:17-24.
116. Yerit K.C., et al. (2002). Fixation of mandibular fractures with biodegradable plates and screws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; **94**(3):294-300.
117. Yerit KC, et al. (2002). Fixation of mandibular fractures with biodegradable plates and screws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; **94**(3):294-300.
118. Yerit KC, et al. (2005). Biodegradable fixation of mandibular fractures in children: stability and early results. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; **100**(1):17-24.
119. Yliheikkilä PK, et al. (1996). Preliminary comparison of mineralizing multilayer cultures formed by primary fetal bovine mandibular osteoblasts grown on titanium, hydroxyapatite, and glass substrates. *Int J Oral Maxillofac Implants*; **11**(4): 456-465.
120. Ylikontiola L., et al. (2004). Self-reinforced bioresorbable poly-L/DL-Lactide [SR-P(L/DL)LA] 70/30 miniplates and miniscrews are reliable for fixation of anterior mandibular fractures: A pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* **97**:312-7.
121. Young B, Heath JW. (2000). *Wheather's Functional Histology 4.ed.* Churchill Livingstone, Edinburgh, 142-151.

ETİK KURUL KARARI

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
DENEYSEL TIP ARAŞTIRMA ENSTİTÜSÜ
(DETAE)
DENEY HAYVANLARI ETİK KURULU

Araş. Gör. S. Cemil İşler, İ. Ü. Diş Hek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cerrahisi AD

Karar No:27

İlgi:02.08.2006 tarihli yazınız.

Sorumluluğunu üstlendiğiniz "Otojen kemik greft fiksasyonunda kullanılan rezorbe olabilen vidalar ile titanyum vidaların kemik iyileşmesine etkilerinin histopatolojik incelenmesi" isimli projeniz Etik Kurulumuz tarafından incelenmiş ve Etik Kurul İlkeleri'ne uygun bulunmuştur.

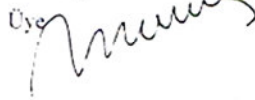


Yard. Doç. Dr. Mutlu KÜÇÜK
Deney Hayvanları Etik Kurulu
Başkanı



Prof. Dr. Mehmet KAYA
Üye

Prof. Dr. Müzeyyen MAMAL TORUN



Uzm. Dr. Mehmet ÖZEK

Üye



Vet. Hek. Fatma TEKELİ
Raportör

Doç. Dr. Asiye NURTEN

Üye

Doç. Dr. Bülent AHİSHALI



Üye

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Sabri Cemil	Soyadı	İŞLER
Doğ.Yeri	Çorlu	Doğ.Tar.	02.08.1979
Uyruğu	TC	TC Kim No	17168291690
Email	dtcemil@yahoo.com	Tel	05424122902

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora	İstanbul Üniversitesi	
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi	2002
Lisans		
Lise	Florya Bilge Kağan Koleji	1997

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Doktora Öğrencisi	İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi ABD	2002-2006
2.	Araştırma Görevlisi	İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi ABD	2006-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	Çok iyi	İyi	İyi		

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	Çok iyi