

T.C.  
İstanbul Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Oral İmplantoloji Ana Bilim Dalı  
Bitirme Tezi

**FOTO ETKİNLEŞTİRME VE  
İYON İMPLANTASYONU TEKNİKLERİNİN  
YÜZEY PÜRÜZLENDİRMEDE KULLANIMI  
VE KLİNİK ETKİLERİ**

**MÜCAHİD USTA**  
0801150163

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Volkan ARISAN

Mayıs,2020

## **TEŞEKKÜR**

Bitirme tezimin hazırlanması sırasında değerli yardımlarını esirgemeyen danışman hocam İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakóltesi Oral İmplantoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Volkan ARISAN'a ve bugüne kadar benden maddi ve manevi hiçbir desteğini esirgemeyen aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ	iv
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	v
ÖZET- SUMMARY	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. OSSEOİNTEGRASYON	2
2.2. OSTEOİNTEGRASYON MEKANİZMASI	3
2.3. OSSEOİNTEGRASYON BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER	5
2.4. BAŞARILI BİR İMPLANTTA BULUNMASI GEREKEN KRİTERLER	9
3. İMPLANTLARIN YÜZEY ÖZELLİKLERİ	10
3.1. MAKROSTRÜKTÜR	12
3.2. MİKROSTRÜKTÜR	13
3.3. ULTRASTRÜKTÜR	14
4. TİTANYUMUN BİYOLOJİK YAŞLANMASI	15
5. FOTO ETKİNLEŞTİRME	16
5.1. HİDROFİLİTE	19
5.2. ELOKTROSTATİK DURUM	19
5.3. HİDROKARBON GİDERİMİ	20
5.4. PROTEİN EMİLİMİ	20
5.5. OSTEOBLAST BAĞLANMASI VE YAYILMASI	21
5.6. OSTEOBLAST FARKLILAŞMASI ve MİNERLİZASYONU	22
5.7. ANTİBAKTERİYEL ETKİ	23
5.8. UV VE PERİİMPLANTİS	24
5.9. UV NİN TEHLİKELERİ	24
5.10. UV YE MARUZ KALMA SÜRELERİ	24
5.11. PHF 'NİN KLİNİK ÖNEMİ	25
5.12. DİĞER UYGULAMALAR	26
5.13. DİĞER MODİFİKASYONLALARLA KARŞILASTIRMA	28

6. İYON İMPLANTASYONU (İYON AŞILAMA)	29
6.1. CA VE P İYON İMPLANTASYONU	35
6.2. KARBON İYON İMPLANTASYONU	37
6.3. MAGNEZYUM İYON İMPLANTASYONU	37
6.4. OKSİJEN İYON İMPLANTASYONU	39
6.5. AZOT İYON İMPLANTASYONU	40
6.6. FLOR İYON İMPLANTASYONU	41
6.7. SODYUM İYON İMPLANTASYONU	41
6.8. ARGON İYON İMPLANTASYONU	41
6.9. GÜMÜŞ İYON İMPLANTASYONU	42
7. MODİFİYE HİDROFİLİK SLA YÜZEYLER	42
8. SONUÇLAR	45
9.KAYNAKLAR	47
10.ÖZGEÇMİŞ	58

## ŞEKİLVE TABLOLAR LİSTESİ

**Şekil 1:** Osteointegrasyon mekanizmasının şeması

**Şekil 2:** Bazı implant şekilleri

**Şekil 3:** Yeni ve eski implantta suyun yayılma davranışı

**Şekil 4:** Fotoetkinleştirmenin etkilerine dair şema

**Şekil 5:** Fotoetkinleştirmenin implantta suyun yayılma davranışı üzerine etkisi

**Şekil 6:** ECM ve hücrenin bağlanma mekanizması

**Şekil 7:** UV uygulanmış implantta osteojenik hücrelerin yayılması (floresan mikroskop)

**Şekil 8:** Nanopartiküllerin hücresel bağlanmaya etkisi

**Şekil 9:** Enerji dağıtıcı x-ışını spektrometresine göre SLA (Kumlanmış ve asitlenmiş yüzey) , M + UV (Ultraviyole ışıkla etkinleştirilmiş machined yüzey) implantlarında yüzeydeki atom miktar oranları ve su temas açıları

**Şekil 10 :** SLA (Kumlanmış ve asitlenmiş yüzey) , M + UV (Ultraviyole ışıkla etkinleştirilmiş machined yüzey) implantlarında BIC ve BA oranları

**Şekil 11:** Geleneksel iyon implantasyonu prensip şeması

**Şekil 12:** PIII sisteminin prensip şeması

**Şekil 13:** Geleneksel iyon implantasyonu ve PIII sisteminin şematik karşılaştırılması

**Şekil 14:** Kumlama ve asit dağlama (SLA) ile işlenmiş titanyum (SLA Ti) ve Mg iyon implante edilmiş SLA Ti (Mg) üzerinde kültürlenmiş insan mezenkimal kök hücrelerinin (hMSC) taramalı elektron mikroskopisi (SEM) taranarak belirlenen hücre yapışması ve büyüme morfolojisi

**Şekil 15:** Normal büyümede kumlama ve asit dağlama (SLA) ile işleme tabi tutulmuş titanyum (SLA Ti) ve Mg iyon implante edilmiş SLA Ti (Mg-SLA Ti) numuneleri üzerinde kültürlenmiş insan mezenkimal kök hücrelerinin (hMSC) canlı / ölü floresan görüntülemesi.

**Şekil 16:** Oksijen implantasyonunda kontrol ve test gruplarının 24 saat inkubasyon sonrası SEM görüntüleri.

**Şekil 17 :** SBF'de 7 günlük maruziyetten sonra Na implante titanyumun yüzey morfolojileri

**Şekil 18 :** Yükleme aşamasında ve 1 yıllık fonksiyon sonrasında implantların marjinal kemik kaybı (MBL) karşılaştırılması

**Şekil 19 :** Standart olarak kumlanmış ve asitlenmiş (SLA) yüzeylerle modifiye SLA yüzeylerin iyileşme dönemlerine göre kemik-implant temas oranlarının (BIC) karşılaştırılmalı kutu grafikleri

**Tablo 1:** Dental İmplantlar İçin Sağlık Ölçeği (2007 Oral İmplantolojistlerin Uluslararası Kongresi, Ortak Görüş Konferansı)

## SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

$\mu\text{m}$  : mikrometre

nm : nanometre

NaCl : Sodyum klorür

$^{\circ}\text{C}$  : Santigrat derece

OI : Osseointegrasyon

SLA : Kumlanmış ve asitle dağlanmış

UV : Ultraviöle

BIC : Kemik-implant temas yüzdesi

Ti-6Al-4V : Titanyuma az miktarlarda alüminyum ve vanadyum ilave edilerek oluşturulan alaşım

AAID : American Academy of Implant Dentistry

Ra : Yüzey pürüzlülüğü birimi , ortalama çizgiden artı ve eksi yöndeki yükselti ve çukur ölçülerinin mutlak değerlerinin ortalamasıdır ; birimi  $\mu\text{m}$ 'dir.

hMSC : İnsan mezenkimal kök hücreleri

ECM : Ekstraselüler matriks

Phf : Foto etkinleştirme (Photofunctionalization)

RGD : Ginylglycylaspartic asit , hücre dışı matrise (ECM) hücre yapışmasından sorumlu en yaygın peptit motifidir.

ISQ : İmplant stabilite katsayısı

HA : Hidroksiapatit

ALP : Alkali fosfataz

SBF : Simüle vücut sıvısı

GTPaz : Guanozin trifosfataz

BA : Kemik alan oranı (Bone area ratio)

MBL : Marjinal kemik kaybı (Marginal bone loss)

RFA : Rezonans frekans analizi

ITV : Yerleştirme tork değerı (Insertion Torque Value)

RTT : Ters tork testi (reverse torque test)

## **ÖZET**

Son yıllarda diş kayıplarının modern tedavisi diş implantlarıyla sağlanmaktadır. Gerek hasta memnuniyeti gerekse diş hekimlerine sağladığı avantajlar göz önüne alındığında diş implantları modern diş hekimliğinde önemli bir yer edinmiştir.

Yapılan araştırmalarda diş implantlarının klinik başarısının yüzey özellikleriyle yakından ilişkili olduğu saptanmıştır. Osseointegrasyonun sağlanmasında implant yüzey özellikleri direkt etkilidir. Dental implantların yüzeylerinde primer stabilizasyonun sağlanması, osseointegrasyon sürecinin olumlu yönde geliştirilmesi ve konak tarafından uygun biyolojik cevabın verilebilmesi için implant yüzeylerine çeşitli modifikasyonlar uygulanmaktadır.

Bu çalışmada, implant yüzey modifikasyonlarından olan Foto-etkinleştirme ve İyon implantasyonu teknikleri hakkında bilgi verilmektedir.

## **SUMMARY**

In the recent years, the healthiest treatment method of missing teeth is provided by the dental implants. When both the satisfaction of patients and the advantages provided to the dentists are taken into account, dental implants has gained significant place in the modern dentistry applications.

In the researches, it has found that the clinical success of dental implants is related to the surface qualifications. Features of implant surface directly influence the making of osseointegration. For the providing of primary stability on the dental implant surfaces, developing of the osseointegration process positively and receiving a proper biological answer from the host, certain modifications are implemented on implant surfaces.

In this study, information about Photofunctionalization and İon implantation techniques, which are implant surface modifications is given.

## 1. GİRİŞ

Dental implant diş eksikliğini gidermeye ve ağız bölgesinde kayba uğrayan kısımları tamamlamaya yönelik çene kemiğinin içine veya üzerine yerleştirilen ve implant adı verilen bir alt yapıdan dayanak ve tutuculuğunu sağlayan titanyumdan üretilen protez yapılarıdır. İmplantların uzun dönem başarısı çalışmalarla ortaya konmuştur ve günümüzde çok fazla tercih edilen bir tedavi olarak yerini almaktadır. İmplant kemik içine yerleştirildiğinde kemik ile doku arasında çeşitli etkileşimler olmaktadır. Klinik başarısı çevre dokularla arasındaki fonksiyonel entegrasyonuna bağlıdır.

Günümüzde yapılan birçok klinik ve deneysel çalışma osseointegrasyonun elde edilmesine ve devamlılığının sağlanmasına yöneliktir. Osseointegrasyonun sağlanması multifaktöriyel bir süreçtir. İmplant materyalinin osseointegrasyonu artırmak, daha başarılı klinik sonuçlar elde etmek amacıyla çeşitli yöntemlerin gelişmesi adına çalışmalar devam etmektedir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. OSTEOİNTEGRASYON

İmplantların kemik içine yerleştirilmesini takiben çevrelerindeki kemik içinde aktive olan osteoblastik hücrelerin yardımıyla meydana gelen direkt kemik implant ilişkisi, osseointegrasyon olarak adlandırılmıştır (1).

Osseointegrasyon Branemark ve ark. tarafından “yaşayan kemik dokusu ile titanyum implant arasında ışık mikroskobu düzeyinde büyütme ile gözlenen direkt temas” olarak tanımlanmıştır (2).

Aynı zamanda histolojik olarak Dorland medikal sözlükte, kemik ve implant ara yüzeyinde fibröz doku olmaksızın, implant çevresindeki kemik dokusunun formasyonu ile direkt ankraj olarak tanımlanmıştır (3).

İmplant yerleştirilmesine konak kemik dokunun verdiği cevap iki ana başlık altında toplanabilir. İlk yanıt tipi implant etrafında fibröz bağ dokusu oluşumunu içerir. Bu fibröz doku kapsülü uygun biyomekanik stabiliteyi sağlamaz ve implantın klinik başarısızlığına neden olur. İkinci tip ise kemik dokusu oluşumudur, bağ dokusu tabakası olmaksızın doğrudan kemik-implant teması ile ilgilidir . Bu osseointegrasyon olarak bilinir (4).

Osseointegrasyon, çiğneme kuvvetlerine bağlı olarak oluşan yüklerin, çene kemiğine dengeli olarak iletilmesini sağlar. Bu biyomekanik ve biyolojik stabilizasyonun implant destekli protezlerin uzun vadeli başarısının ön şartı olduğu kabul edilmektedir (4). 1986 yılında American Academy of Implant Dentistry (AAID) osseointegrasyon kavramını “implanttan kemiğe devamlı bir kuvvet iletimini ve dağılımını gerektirecek şekilde kemikle implant arasında kemik olmayan bir doku olmaksızın kurulan bağlantı “ olarak tanımlamaktadır (5).

İmplantla uygun ve bütünlük içerecek bir biçimde, yeniden şekillenen kemik dokusunun implant yüzeyiyle temasının implantın girinti ve çıkıntılarını da dolduracak biçimde olmasıdır. Işık mikroskobunda incelendiğinde kemikle implant arasında bağ dokusunun olmaması esastır. Doğrudan yapısal ve fonksiyonel bağlantıyla çok fazla bozulma olmadan olağan koşullardaki fizyolojik yükleri tolere edebilen, konakta red cevabı geliştirmeyen implantlar osseointegre olmuştur (28).

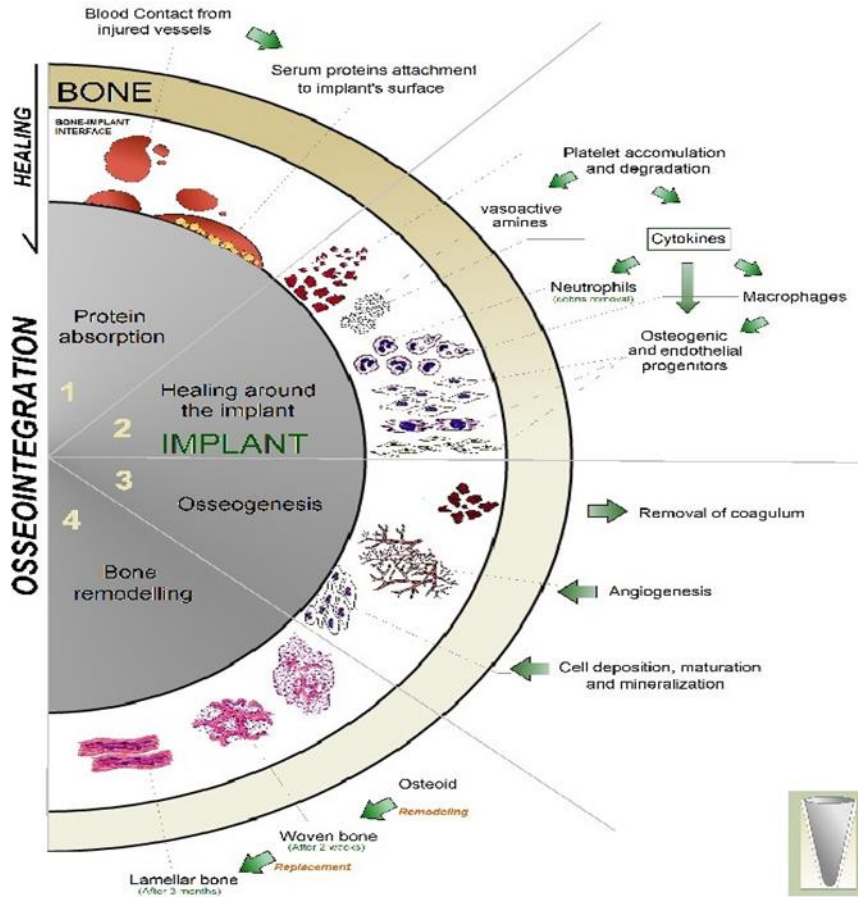
Şayet osseointegrasyon gerçekleşmez ya da bazı nedenlerden ötürü kaybedilirse implant etrafında fibröz bir bağ dokusu oluşur. İmplant materyaline karşı organizasyon prosesi devam eder ve muhtemelen kronik iltihap ve granülasyon dokusu oluşumuyla sonuçlanır. Bu durumda osseointegrasyon hiçbir zaman gerçekleşmeyecektir (6,7). Fibröz bağ dokusu belli bir dereceye kadar organize olabilir ancak iyi bir destek doku olamaz çünkü mekanik ve biyolojik kapasitesi dolayısıyla da direnci düşüktür (8).

## **2.2. OSTEOİNTEGRASYON MEKANİZMASI**

Branemark sisteminde iyileşme normal kemik iyileşmesiyle aynıdır. Primer kemik iyileşmesi temiz kırık bölgesinde gerçekleşir. Kırık kenarları birbirine yaklaştırılır ve fiksasyon sağlanır. Primer kemik iyileşmesinde minimal granülasyon dokusu görülür ve iyi organize olmuş yeni kemik oluşumu söz konusudur. Bu tip iyileşme implant sistemleri için ideal olandır. Primer kemik iyileşmesini taklit edebilmek için cerrahi işlemler sağlıklı dokuda, enfeksiyondan ve nekrotik dokudan izole gerçekleştirilmelidir. Büyük bir defekt ya da geniş kırık kenarları söz konusu olduğunda sekonder iyileşme gerçekleşir. Primer kemik iyileşmesinin aksine sekonder kemik iyileşmesinde granülasyon dokusu ve enfeksiyon oluşabilir ve bu durum iyileşme sürecini uzatır. Bazı durumlarda kemik dokusu yerine fibrokartilaj yapı oluşur, bu tip iyileşme implantın stabilizasyonu açısından istenmeyen bir durumdur (6,8,9,10).

Kemik içine yerleştirilen implant çevresindeki iyileşme normal kemik iyileşmesidir. İmplant kemiğe yerleştirildiğinde kanselöz kemik ile arasında boşluk vardır. Bu boşluk kan ile dolar ve ardından pıhtı formasyonu gerçekleşir. Pıhtı ; makrofajlar, lenfoid dokular, polimorf çekirdekli hücreler gibi fagositik hücreler tarafından değişime uğratılır. Bu fagositik aktivite, cerrahi işlemi takiben birinci ve üçüncü günler arasında en üst düzeye ulaşır. Bu süre içerisinde, fibroblast, fibröz doku ve fagositleri içeren bir prekallus oluşur. Prekallus yoğun bağ dokusu haline gelir ve diferansiye olmamış mezenkimal hücreleri de osteoblast ve fibroblastlara dönüşür. İmplant yüzeyinde de görülen ve osteoblastları içeren bu bağ dokusuna kallus denir. Osteoblastlar yaydıkları sitoplazmik prosesler ile birbirlerine bağlanarak bir ağ yapı oluştururlar. Oluşan ağ yapı arasındaki büyük boşluklara osteoblastlar organik elemanlar üreterek bunları gönderir. Bu organik elemanlar, kollajen, proteoglikan, non-kollajen proteinler ve glikoproteinlerdir. Osteonektin sadece kemikte bulunan bir proteindir ve matristeki kollajen fibrillerini kemik minerallerine bağlar. Osteokalsin ise diğer bir amorf elemandır ve kemik mineralizasyonunda rol alır. Su ve organik materyallerin

doldurduğu bu hücreler arası boşluğa organik matriks adı verilir. Matriks içinde kalsiyum ve fosfat iyonları depolanarak mineralizasyon gerçekleşir ve yeni kemik dokusu oluşur (Şekil1) (11). Kemik iyileşmesi sırasında osteoblastik ve osteoklastik aktivite sonucunda kemik pürüzlü titanyum yüzeyindeki girintiler içerisine doğru büyür. Osseointegrasyon sürecinde kemikle implant arasında doğrudan ve devamlı bir bağlantı oluşur (13,14).



**Şekil 1 :** İmplant yüzeyi çevresindeki osseointegrasyon sürecinin şematik gösterimi. 1) Serum proteinleri implant yüzeyinde bir tabaka oluşturur, 2) Pıhtı oluşumu ve enflamatuar süreç başlar. Nötrofiller, hücre dışı matristeki kalıntıları ve ölü hücreleri temizler, trombositlerden salınan sitokinler ile makrofajlar osteojenik ve endotel progenitörlerin (Osteoblastlar, hMSC'ler, fibroblastlar) salınmasını uyarırlar 3) Anjiyogenez kan pıhtısının çıkarılması ile aynı anda başlar ve implant yüzeyinde kemik oluşmaya başlar. 4) Osteoid 2 hafta içinde örgü kemiğe dönüşür ve 3 ay içinde yerini lamel kemiği alır (140).

Şayet osseointegrasyon bozulursa veya bazı sebeplerle meydana gelmezse implant çevresinde fibröz konnektif doku meydana gelir. Bunun sonucunda granülasyon dokusu ve enflamasyon oluşur. Bu aşamadan sonra osseointegrasyon asla meydana gelmez (12).

Son olarak implantların üzerine protez bağlandığında uyarılar sayesinde kemik yeniden şekillenir. Oklüzal kuvvetler çevre kemiği uyarak yeniden şekillenmeyi sağlarlar ve osseointegre implantlar çiğneme fonksiyonuna dayanıklı hale gelirler (6).

### 2.3. OSTEOİNTEGRASYON BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Osseointegrasyonu etkileyen faktörler şunlardır (15,33,34):

- Kullanılan materyal ve bu materyalin biyoyumluluğu,
- İmplant materyalinin yüzey özellikleri,
- Cerrahi teknik, uygulanacak bölgedeki kemiğin niteliği
- İmplantın üzerine gelen kuvvetler

#### a) Kullanılan Materyaller

Dental implant üretiminde kullanılacak malzemelerde bulunması gereken temel özellikler şunlardır (16):

##### 1- Biyolojik özellikler:

- a. Allerjik reaksiyonlara neden olmamalı.
- b. Enfeksiyona neden olmamalı.
- c. Sitotoksik, iritan, karsinojenik olmamalı.

##### 2- Kimyasal özellikler

- a. İnert olmalı.
- b. Korozyona uğramamalı.
- c. Hafif, dayanıklı, aşınmaya dirençli ve üstün şekillendirme yeteneğine sahip olmalı.

##### 3- Mekanik özellikler

- a. Sağlam olmalı (elastiklik modülü kemiğe yakın, çekme dayanıklılığı yeterli olmalı).
- b. Biyomekanik olarak dokuların fiziksel özelliklerine uyumlu olmalı.
- c. Fiziksel değişimlere uğramamalıdır.

##### 4- Diğer özellikler

- a. Ekonomik olmalı.
- b. Kullanımda ve uygulamada kolaylığı olmalı, gerektiğinde sökülebilmeli.

c. Sterilize edilebilmeli.

İmplant yapımında günümüze kadar paslanmaz çelik ve krom kobalt alaşımlar, altın, palladyum, tantalyum, platin gibi birçok malzeme kullanılmıştır. Günümüzde ise birçok avantajından dolayı en sık kullanılan materyal titanyumdur. Titanyum yeryüzünde alüminyum, demir ve magnezyumun ardından en yüksek rezerve sahip dördüncü elementtir. Fakat titanyum reaktif bir element olduğu için saf olarak elde edilmesi zordur. Titanyum, birçok metal ile alaşımlanabilmektedir. Bu şekilde, direncin artırılması, akma dayanımının yükseltilmesi ve dökülebilirlik gibi özelliklerin iyileştirilmesi amaçlanmaktadır (17).

İmplantın dizayn ve geometrisi, gerilme ve strese karşı implantın direncini etkiler ve bu faktör osseointegrasyonda da rol oynamaktadır. İmplant çapı osseointegrasyonu etkileyen en önemli faktörlerden birisidir; rezidüel kemiğin özelliğine, protezin tipine, estetik ve biyomekanik faktörlere göre seçilir. Çap arttıkça implantın primer stabilitesi de artmaktadır. Bunun sebebi geniş çaplı implantlarda oklüzal kuvvetlerin iyi dağılıyor olmasıdır. Büyük çaplı implantlar kret yüksekliğinin yetersiz, kemik kalitesinin kötü olduğu durumlarda ve tek diş eksikliğinde tercih edilmektedir (18).

İmplant uzunluğu da başarıyı etkileyen faktörlerden biridir. Protetik yükü iyi taşıyabilmesi için anatomik yapılarının izin verdiği en uzun boy ve en geniş çapta implant seçilmelidir. 8mm'den kısa implantlar, tip 4 kemik ve posterior maksilla uygulamaları implantı kaybetme riskinin en fazla olduğu durumdur (19).

Titanyum materyalinin avantajları;

- Yüksek biyouyumluluğa sahip olması (20)
- Korozyon direncinin iyi olması
- Yüksek mukavemet direncine sahip olması
- Elastisite modülünün kemiğe yakın olması (21)
- İyi şekillendirilebilir ve işlenebilir olmasıdır (22).

Bu avantajlarından dolayı, diş implantlarının üretiminde titanyum önemli gereksinimleri karşılayan uygun bir malzemedir. Titanyum esaslı malzemeler pasif oksit tabakalarından dolayı vücut tarafından iyi tolere edilmektedir. Titanyumun kimyasal olarak çözünme hızı düşüktür ve çözünme ürünleri de kimyasal olarak inert oldukları için osseointegrasyonda sorun oluşturmaz. Günümüzde implant yapımında saf titanyum (Commercially pure titanium) ve Ti-6Al-4V alaşımı en çok kullanılan titanyum türevleridir (23).

## b) İmplant Materyalinin Yüzey Özellikleri

Dental implantların kısa ve uzun vadeli başarısı için geometri ve yüzey topografisi çok önemlidir. İmplantın şekli uygulandığı anda primer stabiliteyi ve kemik oluşumunu, devam eden süreçte ise implanta gelen kuvvetlerin dengeli bir şekilde dağıtılabilmesinde etkili olur. İmplantın uygulandığı süreçte stabilizasyonunun iyi olmaması implant ile kemik arasında fibröz bir doku oluşumuna sebep olabilir. İmplantlar yüzey şekillerine göre yivli, kök formunda ya da silindir şeklinde olabilir (Şekil 2) (24).

Titanyum implantların osseointegrasyon derecesi ve kalitesi yüzey özellikleriyle alakalıdır. Yüzey kompozisyonu, hidrofilitate ve yüzey pürüzlülüğü implant-doku bağlantısı ve osseointegrasyon da rol oynayan parametrelerdir. Titanyum implantların kimyasal özellikleri ve yüzey değişimleri protein adsorpsiyonu ve hücre tutunması açısından önem taşımaktadır. Yüksek hidrofilitateye sahip implantların biyolojik sıvılara hücrelere ve dokulara daha iyi bağlantıları vardır (36).



Şekil 2 : Bazı implant şekilleri (142)

## c) Cerrahi Teknik ve Bölgedeki Kemik Yapısı

Başarılı bir osseointegrasyon için implantın yerleştirileceği bölgedeki kemiğin sahip olması gereken özellikler şunlardır (25):

- Yeterli kortikal ve spongios yapıya sahip olmalı
- Kanlanması düzgün olmalı
- Enfekte olmamalı
- Yeterli düzeyde yükseklik ve genişliğe sahip olmalı

Cerrahi olarak implant yerleştirilmeden önce bölgede ki kemik yapısı incelenmeli ve ilgili bölgenin özelliklerine uygun bir planlama yapılmalıdır. İmplantın planlaması yapılırken dikkat edilmesi gereken hususlar şunlardır (25):

- İmplantın çevresindeki kemik dokusu canlılığını devam ettirebilecek kalınlıkta olmalı
- Komşuluğunda bulunan diş ya da implantlarla arasında yeterli mesafe olmalı
- Anatomik olarak sorun oluşturabilecek yapılardan yeterli uzaklıkta olmalı
- Kemik üzerinde olabilecek andırkatlara dikkat edilmeli

1985 yılında Lekholm ve Zarb' ın yaptığı sınıflamada kemik kalitesine göre 4' e ayrılmıştır (26):

Tip 1: Homojen kompakt kemikten oluşur.

Tip 2: Yoğun trabeküler kemik etrafında kalın kortikal kemik tabakasından oluşur.

Tip 3: Yeterli dayanıma sahip yoğun trabeküler kemik etrafında ince kortikal kemik tabakasından oluşur.

Tip 4: Düşük yoğunlukta trabeküler kemik etrafında, ince kortikal kemikten oluşur.

Tip 2 ve Tip 3 kemik tipi; Tip 1 ve Tip 4' e göre daha sıklıkla bulunur. Genellikle mandibulada Tip 2 kemik; maksillada ise Tip 3 kemik vardır. Kemik kalitesinin en yüksek olduğı yer anterior mandibuladır, onu posterior mandibula, anterior maksilla ve posterior maksilla izler (26).

İmplantlarda uzun dönem başarı sağılayabilmek için ilk hedef implantın kemik içinde stabil olmasıdır. İmplant-kemik arasında primer ve sekonder olmak üzere iki tip stabilite oluşur. Primer stabilite mekanik bir tutunmadır. İmplantın yuvasına ilk yerleştirildiğı esnada oluşan implant ile kemik arasındaki makro retansiyondur. Sekonder stabilite ise hücrenel bir sürecin sonunda oluşur. İyileşme sırasında yeni oluşan kemik ile implant arasında oluşan biyolojik bir bağılantıdır. İyileşme sürecinde zamanla primer stabilite azalırken sekonder stabilite artmaktadır (27).

Cerrahi esnasında oluşabilecek ısı artışı, kemik dokusunun ve osteoblastların canlılığını olumsuz yönde etkilemektedir. Kemik 42 °C'den fazla ısınırca canlılığını devam ettiremez ve alkalin fosfataz (ALP) dengesi bozulmaya başlar. İdeal çalışma için sıcaklık 39 °C'yi aşmamalıdır.

#### **d) İmplantın Üzerine Gelen Kuvvetler**

Osseointegrasyonun uzun dönem başarısını etkileyen önemli maddelerden birisi de implanta gelen kuvvetin şiddeti ve yönüdür. Bu yüzden implantlar yerleştirilmeden önce gelecek yükler hesaplanarak buna uygun şekilde implant sayısı ve konumu belirlenmelidir. Üst yapı planlaması yapılırken olabildiğince yatay kuvvetlerden kaçınılmalıdır. Oklüzal tabla dar olmalı ve tüberkül eğimleri fazla olan dişler kullanılmamalıdır (15).

#### **2.4. BAŞARILI BİR İMPLANTTA BULUNMASI GEREKEN KRİTERLER**

İmplantların başarılarının değerlendirilmesinde birçok farklı araştırmacının öne sürdüğü kriterler mevcuttur. Bu kriterler uygulanan implant sistemine ve uygulama yöntemine göre değişmekle birlikte genel hatlarıyla birbirlerine benzerlik gösterirler .

Smith ve Zarb (1989)'ın implant başarısı için belirledikleri kriterler (29)

1. Klinik olarak test edildiğinde tek başına implantların mobilitesinin olmaması.
2. Radyografide implant çevresinde herhangi bir radyolüsent alan olmaması.
3. İmplantın yerleştirildiği ilk yıl için kemik kaybı en fazla 0.4 veya 0.5 mm, birinci yıl sonrası her yıl için yıllık dikey kemik kaybı 0.2 mm'den az olmalıdır.
4. İmplant kaynaklı ısrarcı ağrı, rahatsızlık ya da enfeksiyon olmaması.
5. İmplant tasarımının hasta ve hekim için memnuniyet verici bir estetik görünüm sağlayabilecek kron ya da protez yapımına engel teşkil etmemesi.
6. Bu kriterlerle 5 yıllık bir gözlem periyodu sonucunda %85 ve 10 yıllık bir gözlem periyodu sonucunda da %80 minimum başarı değerleri elde edilmelidir.

Ölüm, kontrollere gelememe gibi durumlarda takip edilemeyen implantlar 'değerlendirilememiş implant' kategorisinde yer alır. Çıkarılan bir implant ise 'başarısız implant' olarak kabul edilir (31).



**Tablo 1** : Dental İmplantlar İçin Sağlık Ölçeği (2007 Oral İmplantolojistlerin Uluslararası Kongresi, Ortak Görüş Konferansı) (30)

İmplant Kalite Ölçeği Grup	Klinik Koşullar
1.Başarı(Optimum Sağlık)	a. Fonksiyonda ağrı ya da acı yok b. 0 hareketlilik (mobilite) c. İlk cerrahiden beri radyografik kemik kaybı:<2mm
2.Tatmin Edici Sağkalım(Survival)	a. Fonksiyonda ağrı yok b. 0 hareketlilik c. 2-4 mm'lik radyografik kemik kaybı d. Eksuda öyküsü yok
3.Sağkalım da Bozukluk	a. Fonksiyon sırasında hassasiyet olabilir b. Hareketlilik yok c. Radyografik kemik kaybı > 4mm (implant gövdesinin 1/2'sinden daha az) d. Prob derinliği >7mm e. Eksuda öyküsü olabilir
4.Başarısız (Klinik ya da Kesin Başarısızlık)	a. Fonksiyon sırasında ağrı b. Hareketlilik c. Radyografik kemik kaybı: implant uzunluğunun 1/2'sinden fazla d. Kontrol edilemeyen eksuda e. Ağızda yerleşik değil

### 3. İMPLANT YÜZEY ÖZELLİKLERİ VE OSSEOİNTEGRASYON

İmplant yüzey özelliklerinde hedeflenen iki önemli amaç vardır. Bunlardan ilki; yüzey özelliklerinin biyokimyasal ve geometrik karakterlerinin osseointegrasyona imkân sağlayarak hücrel aktiviteyi uyarmasıdır. İkincisi ise implant-kemik temas yüzeyinin yeterli tutunma ve dayanıklılığa sahip olup implantların yüklemesi ile ortaya çıkacak kuvvetleri karşılayabilecek yeterlilikte olmasıdır. Oral implantların klinik başarısı erken osseointegrasyon ile ilişkilidir (32).

Yüzey terimi, gövde materyalinden farklı fiziksel özelliklere sahip en dış atomik tabakayı (1-2 nm veya 10-20 Å) içine alan dış kuşak olarak tanımlanmıştır. Bu kuşak, doğal

titanyum oksit kalınlığı miktarı kadar olup, titanyum metalinin gövde özelliklerinden çok, bu ince oksit tabakasının özelliklerinin yüzeyde meydana gelebilecek reaksiyonlarda etkili olabileceğini göstermektedir (35).

İmplantasyondan sonra titanyum implantlar biyolojik doku ve sıvılarla etkileşime girerler. Dental implantların erken yüklenebilmesi için titanyum yüzeyin kemiğe direkt uyumu çok önemlidir. Osseointegrasyonun başlangıç aşamasının ardından, hem protetik ve biyomekanik faktörler hem de hastanın ağız hijyeni implantların uzun dönem başarısı için çok önemlidir. İmplantın kemiğe yerleştirilmesinden sonra 2 tip yanıt vardır. Birinci tip yanıt implant etrafında fibröz yumuşak doku kapsülünün oluşumudur. Bu fibröz doku kapsülü düzgün biyomekanik sabitlemeyi engeller ve implantın klinik başarısızlığına neden olur. Kemiğin ikinci tip cevabı ise, bağ dokusu tabakası arada olmaksızın direkt kemik- implant temasıdır ve bu durum osseointegrasyon olarak bilinir. Bu biyolojik sabitleme implant destekli protezler ve bu protezlerin uzun dönem başarısı için ön koşul olarak değerlendirilir. Titanyum implantlarının osseointegrasyon oranı ve kalitesi yüzey özellikleri ile ilgilidir. Yüzey bileşimi, hidrofilik ve pürüzlülük; implant-doku etkileşimi ve osseointegrasyonda rol oynayan öğelerdir (36).

Titanyum implant yüzeyleri, implant çevresindeki kemik oluşumunu arttırmak, kemik dokusunun iyileşme kapasitesini arttırmak ve hastanın dişsizlik dönemini azaltmak için çeşitli yollarla modifiye edilmiştir. Modifiye yüzeyler, saf titanyum yüzeylere göre daha hızlı ve güçlü kemik oluşumu sağlamaktadır. Aktif kemik oluşumu için ek kimyasal etkilere sahip olduğu bilinen kimyasal olarak geliştirilmiş birçok yüzey, kumlama ve asitleme ile optimal pürüzlülük sağlamak için bölgesel olarak modifiye edilen pürüzlü yüzeylerle karşılaştırıldığında; in vivo osseointegrasyon ve osteogenez üzerinde çok anlamlı bir başarı gösterememektedir. Hidrofilik, osteogenetik proteinler ve peptitlerle kaplanmış yüzeylerin implant çevresinde kemik oluşumu ve iyileşmesi üzerinde etkileri incelenen çok sayıda in vitro ve in vivo çalışmada mükemmel biyoyumluluk olduğu görülmüştür. Ancak, daha fazla klinik çalışma gereklidir (37).

İmplantın yüzey özellikleri 3 bölümde incelenmektedir ;

- Makrostrüktür
- Mikrostrüktür
- Ultrastrüktür

### 3.1. UYGUN İMPLANT DİZAYNI (MAKROSTRÜKTÜR)

Osseointegrasyon ve implant dizaynı birbirini etkileyen iki kavramdır. Fonksiyon süresince osseointegrasyon implantın dizaynına bağlı olarak ya güçlenir ya da bozularak implantın başarısızlığına sebep olur (44). Doğru şekilde dizayn edilmiş bir implant ile osseointegrasyon sağlanabilir, var olan osseointegrasyonun da devamlılığı sağlanabilir. Kemığın canlılığını devam ettirebilmesi için üzerine belli miktar yük gelmesi gerekmektedir. İmplant dizaynı bu bilgi göz önüne alınarak hazırlanmalıdır. Ayrıca kemiğe gelen kuvvet çok fazla da olmamalıdır, bu durumda da kemikte osteoklastik etkiler artmaktadır (45).

İmplantın primer stabilitesi iyi değilse oluşacak mikro hareketlerden dolayı implant osseointegre olmayacaktır. Bununla beraber primer stabilitenin iyi olması için implant çok sıkı yerleştirilirse yine implantı kaybetme riski artmaktadır. Bu yiv dizaynının implant başarısı için ne kadar önemli olduğunun göstergesidir. Yiv dizaynı implantı yerleştireceğimiz kemiğin özelliklerine uygun olmalıdır (46).

Kemiğe iletilen kuvvetler çok az miktarda olursa kullanılmama atrofisi, çok fazla olursa aşırı yüke bağlı kemik rezorpsiyonu meydana gelir. Bu iki olumsuz etkiden uzak kalmayı sağlayacak bir dizayn gerçekleştirmek gerekir. Kuvvetleri kemiğe uygun şekilde dağıtabilecek dizaynda planlanan bir implant sayesinde osseointegrasyon sağlanabilir veya mevcut osteointegrasyonun bozulması durumu görülebilir. Kuvvet dağılımı düzensiz bir biçimde yayıldığında düzensiz bir şekilde dağılarak implantın kenar kısımlarında ve sivri kretlerinde yoğunlaşarak kemik yıkımına neden olur. Yani implantın dizaynı ve osseointegrasyon karşılıklı olarak birbirlerini etkiler ve fonksiyon süresince bu karşılıklı etkileşim sebebiyle implantın dizaynına bağlı olarak osseointegrasyon ya daha güçlenerek devam eder ya da gittikçe bozularak yıkıma uğrar (38).

Genel olarak makro yapı, implant şekil veya formunu yani implant dizaynını barındırır. İmplant üzerindeki girintiler, çıkıntılar, oluklar, basamaklar, implantın mekanik tutuculuğunu sağlayan yüzey şekilleri implant dizaynını oluşturur (39).

Siegele ve Soltesz, silindirik, konik, basamak, vida tip implantları stres analiz testleri ile incelemiş, silindir ve vida tipi implantların stresleri kemiğe daha az miktarda ilettiğini bildirmişlerdir (40).

Aynı şekilde Mailath ve ark. değişik implant boyutlarını ve materyallerini sonlu elemanlar sistemi ile karşılaştırmışlar ve geniş çaplı silindirik implantların konikal

implantlara göre stresleri çevre kemik dokuya daha düzenli olarak dağıttığını belirtmişlerdir (41).

Rieger ve ark. yaptığı iki ayrı çalışmada değişik kemik içi implantların yük altındaki davranışlarını incelemiş ve aralarında silindirik implantlarında bulunduğu üç tip implantta boyun bölgesindeki kemikte rezorpsiyon ihtimalinin daha fazla olduğunu bildirmiştir (42).

Blade tipi implantlar implantolojinin ilk zamanlarında yaygın olarak kullanılmıştır. Bu tip implanlarda, implant tutuculuğu implant yüzeylerinin pürüzlendirilmesi ve implant içinde bulunan boşluklara kemiğin büyümesi sonucu gerçekleşmektedir. Ancak bu tip implantların uygulama zorluğu ve uzun dönemde elde edilen başarısız sonuçlar, bu implantların kullanımını sınırlamıştır (43).

### **3.2. UYGUN YÜZEY MORFOLOJİSİ (MİKROSTRÜKTÜR)**

İmplantın dizaynı kadar mikro yüzey yapısının da osseointegrasyon sağlanmasında önemi büyüktür. Kemik ile implant arasındaki etkileşimi arttırmak amacıyla yüzey pürüzlü yapıda şekillendirilmektedir (47).Yüzey topografisi yüzey pürüzlülüğüyle bağlantılıdır ve pürüzlülük implantlar için önemli konulardandır (48).Literatürlerde ortalama yüzey pürüzlülüğü 1µm'den az olan implantlar cilalı yüzey; pürüzlülüğü 1µm ve 1µm'den fazla olan implantlarsa pürüzlü yüzey olarak isimlendirilmektedir (49).Yapılan çalışmalarda ideal kemik-implant teması ve kemik retansiyonunun sağlanması için optimum pürüzlülüğün Ra=1-2µm olmasının gerekliliği gösterilmiştir (48,50).

Pürüzlendirmenin faydaları:

- Yüzey alanı artar ve kuvvet dağılımı daha dengeli olur. Birim alana uygulanacak kuvvet azalacağı için implantın etrafındaki kemikte yoğunlaşan stres belirgin biçimde azalır.
- İmplantın mikromekanik tutuculuğu artar.
- Çekme kuvvetlerine ve rotasyona karşı implantın direnci artar.
- Pürüzlü yüzeylere kemik daha iyi penetre olmakta ve yüzeylere daha iyi tutunmaktadır.

Böylece sadece yüzey yapısını değiştirmekle malzemeye daha üstün özellikler kazandırılmış olur.

Yüzey pürüzlülüğü topoloji özelliğine göre makro,mikro ve nano ölçekli olmak üzere üçe ayrılabilir. Dental implantlar için makro seviye yüzey pürüzlülüğü 10µm ile milimetreler arasındaki, mikro seviye 1-10 µm arasındaki, nano ölçek ise 10 µm'dan daha küçük topografik özellik için tanımlanmaktadır . Mikro pürüzlülük hücrel fonksiyonları etkileyerek matriks birikimi ve mineralizasyonunu uyarır.Vücut hücreleri yüzeyin mikro yapısına hassastır , bu yapıyı yönlenme ve migrasyon için kullanırlar. Ayrıca mikro topografi, mezenkimal hücrelerin fibroblast, kondroblast veya osteoblastlara dönüşmelerinde rol oynar. Bu pürüzlülüğün optimal ölçüsü her ne kadar kemiğe ve implanta gelen yüke göre farklılık gösterse de yaklaşık 1.0-2.0 mikron olarak saptanmıştır.Daha büyük pürüzlülükler kemik cevabını olumlu yönde etkilemez, implant kemik temasını arttırmaz (52,144).

Birçok çalışma göstermiştir ki erken fiksasyon ve uzun dönem başarı yüksek pürüzlü yüzeye sahip implantlarda daha fazladır. Buradaki yüksek pürüzlü yüzey, implant yüzeyiyle oluşan kemik arasında mekanik kilitlenme yapmaktadır. Yalnız yüksek yüzey pürüzlülüğünde büyük risk ise peri implantitiste artışla birlikte iyonik sızıntıdaki artıştır. Orta derecede bir pürüzlülük (~1-2 mikron kadar) bu iki parametreyi de sınırlandırabilir. 1-10 mikron arasındaki pürüzlülüğe sahip yüzeyler mineralize kemik ile implant yüzeyi arası kilitlenmeyi arttırmaktadır. Bir teorik yaklaşım ideal yüzeyin 1,5 mikron derinliğinde 4 mikron çapında yarımkürelerle kaplı olmasını önerir. Pürüzlü yüzeyli implant kullanmanın ana klinik endikasyonu konak kemiğin kalitesinin veya hacminin az olmasındandır. Bu uygunsuz klinik durumlarda erken ve yüksek kemik implant bağlantısı, yüksek yüklemeler için iyi olacaktır. Yetersiz kemiğin olduğu veya anatomik kısıtlamaların olduğu bölgelerde kısa dizayn edilmiş, pürüzlü yüzeyli implantlarla yapılan çalışmalar düz yüzeylilere göre daha iyi klinik sonuçlar vermiştir. Birçok çalışma bu aralıktaki yüzey pürüzlülüğüne sahip implantların daha iyi kemik implant bağlantısı olduğunu ve tork kuvvetlerine daha dirençli olduklarını göstermiştir. Aynı zamanda proteinlerin adsorbsiyonu, osteoblastik hücrelerin adezyonu ve dolayısıyla osseointegrasyon derecesinde önemli rol oynamaktadırlar (55).

### **3.3. ULTRASTRÜKTÜR**

İmplant yüzeylerinin kaplanması ardından kaplamanın çözülmesi, erimesi gibi olumsuz gelişmelerin iyileştirilmesi için son yıllarda uygun implant yüzeylerinin oluşturulması amacıyla yeni yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. İmplant yüzey

özelliklerinin kimyasal olarak geliştirilmesi bu yöntemlerden biridir. Yüzeyin kimyasal özellikleri ultra yapı olarak adlandırılmaktadır (49).

İmplant kimyasal yapısı kemik iyileşmesine etki edebilir ve bu osseointegrasyona mikro ve nano düzeyde katkıları arttırabilir. Aynı zamanda mikrometrik yüzeylerin hücre migrasyonunu hızlandırarak ve hücre fenotipini değiştirerek implant-konak yanıtını da hızlandırmakla osteointegrasyonu arttırdığına dair çok sayıda çalışma mevcuttur. Ancak gelecek çalışmalarda en büyük hedef bu sonuçları optimize etmektir (51).

Nanometre düzeyindeki morfolojik düzensizlikler de biyolojik cevabı uyarır. Yüzeydeki oksit tabakası kalınlaştırılırsa, metal yüzeyi non-kristalize oksit içeren amorf durumdan, kristalin oksit tabakasına sahip polikristalin bir yüzeye dönüşür. Bu yüzey düzgün görünür fakat nanometre düzeyinde poroziteye sahiptir. Bu kalın oksit tabakası implant uygulamasının ilk haftalarında kemik cevabını hafifçe arttırır ancak ileriki haftalarda bu fark anlamını yitirir (52).

Yüzey kimyası iyonik etkileşimleri, protein absorpsiyonunu ve implant yüzeyindeki hücrel aktiviteyi etkileyebilir (53).

Titanyumun biyouyumluluğu yüzeyindeki kalın oksit tabakasının kendiliğinden oluşumuna bağlıdır. Titanyum oksit metal yüzeyinde etkili bir bariyer oluşturur. Yüzey oksiti çevre dokuya maruz kaldığında, implantasyon sonrasında doku cevabını belirleyen aslında materyalin kendisi değil titanyum oksit (TiO<sub>2</sub>) moleküllerinin kimyasal özellikleridir. Negatif olarak yüklenmiş oksijene bağlı olarak TiO<sup>-</sup> iyon değişim özelliklerine sahiptir ve vücut sıvılarına maruz kaldığında kalsiyumu bağlayabilmektedir. Bu; silikon oksitleri, zirkonyum, alüminyum ve hidroksiapatit gibi kemiğe entegre olan materyallerde de bulunur. Yüzeylerdeki kalsiyum bağlama kapasitesinin titanyumun biyouyumluluğu için önemli bir gösterge olduğu savunulmaktadır. Serum proteinleri hem titanyumda hem de hidroksiapatitte muhtemelen yüzeye absorbe edilen kalsiyum vasıtasıyla aynı tip mekanizmalarla absorbe edilir. Titanyum oksitin albumin ve proteoglikan gibi asidik molekülleri absorbe edebilirliği kalsiyum iyonlarının yüzeye absorpsiyonundan sonra artış gösterir. Bu yolla yüzey anyonik durumdan katyonik duruma geçecektir (54).

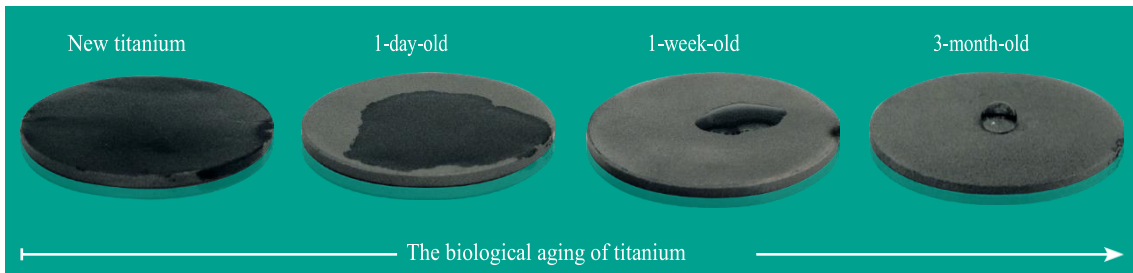
#### **4. TİTANYUMUN BİYOLOJİK YAŞLANMASI**

Biyolojik yaşlanma terimi, implant yüzeyinin fizyokimyasal özelliklerinin zamana bağlı bozulmasını ifade eder . Titanyum implantları yerleştirdikten sonra yeterli bir iyileşme

döneminden sonra osseointegrasyon seviyesinin genellikle ideal olandan daha düşük olduğu ve kemik-implant temas yüzdesinin (BIC) % 100'e ulaşmadığı belgelenmiştir (56,57).

Bu durum büyük ölçüde titanyum yüzeyi üzerinde bir hidrokarbon tabakası oluşturan atmosferden kaçınılmaz karbon birikimine atfedilir ve bu da implant yüzeyinden önemli ölçüde hidrofilitik kaybına (Şekil 3) ve negatif yüzey yüküne neden olur. Bu, fizyokimyasal ve biyolojik kapasitenin bozulmasına neden olarak osteokondüktivitede önemli bir azalmaya, osteojenik bağlanma ve proliferasyonda , serum proteinlerinin emiliminde azalmaya neden olur (58).

Hücre dışı matris (ECM) serum proteinleri, osteoindüksiyon ve kemik entegrasyonunun hızlanmasında önemli bir rol oynar .Bununla birlikte, bu negatif yüklü serum proteinlerinin implanta olan afinitesi, yaşlı titanyum yüzeyleri üzerinde yüzeyin zamandan zamana bağlı pozitiften negatife kademeli değişiminden ciddi şekilde etkilenir . Sonuç olarak, implantları örten kemik miktarı ve ilk fiksasyon kuvveti yeni yüzeyde görülenlere göre yarıdan daha aza düşer (59).



**Şekil 3 :** Yeni ve eski titanyum yüzeye 10 µl suyun yayılma davranışı (143)

## 5. FOTO ETKİNLEŞTİRME

İnsan gözüyle görülebilen ışık dalga boyları 400 ila 700 nanometre (nm) arasındadır. Ultraviyole ışığı ise UVA (320-400 nm), UVB (290-320 nm) veya UVC (10-290 nm) olarak ayrılır. Bu bölünmeler UV radyasyonunun dermal biyolojik eylemlerini sınıflandırmak için yapılır.Stratosferdeki ozon tabakası tarafından engellenen güneş UVC'lerinin çoğu dünya atmosferine girmez.Yeryüzüne ulaşan çoğu güneş UV radyasyonu UVA'dır. UV radyasyonu, güneş, elektrik yayları ve cıva lambaları tarafından üretilen iyonlaştırıcı olmayan radyasyondur.UV fotonları kimyasal bağları değiştirebilir ancak atomları iyonize edemez ve

moleküllerde elektronik enerji değişimine neden olabilir. Biyolojik araştırmalarda kullanılan aralık genellikle 200-400 nm olup tüm UVA, tüm UVB ve bazı UVC'leri kapsar [27]. UVA ışığı, TiO<sub>2</sub>' i fotokimyasal olarak indükleyerek hidrokarbonları uzaklaştırabilir . UVC ışınlanmasının, yüzey karbon seviyelerinin düşürülmesinde, hidrofiliğin artırılmasında ve protein adsorpsiyonunun ve hücre fonksiyonunun artırılmasında üstün olduğu düşünülmektedir (60,61).

Titanyum diş implantlarının kemik ile osseointegrasyon yetenekleri bioaktiviteleri ile orantılıdır. Dental implantlar üzerinde üretim sonrası biyoaktivite çalışmaları yapılmıştır. Üretimden 4 hafta sonra, diş implantlarının önemli derecede biyoaktiviteyi kaybedebileceği bulunmuştur. 4 haftalık bir implantın, yeni üretilen bir implantla aynı kemiğe ulaşmak (BIC) için iki kat iyileşme süresine ihtiyacı vardır. Üretimden sonra kısa bir süre içinde TiO biyoaktif yaşlanmaya uğrar ve bu 1 hafta kadar kısa olabilir, bununla birlikte UV tedavisi yaşlanmayı tersine çevirip bu biyolojik aktiviteyi yeniden etkinleştirebilir (62).

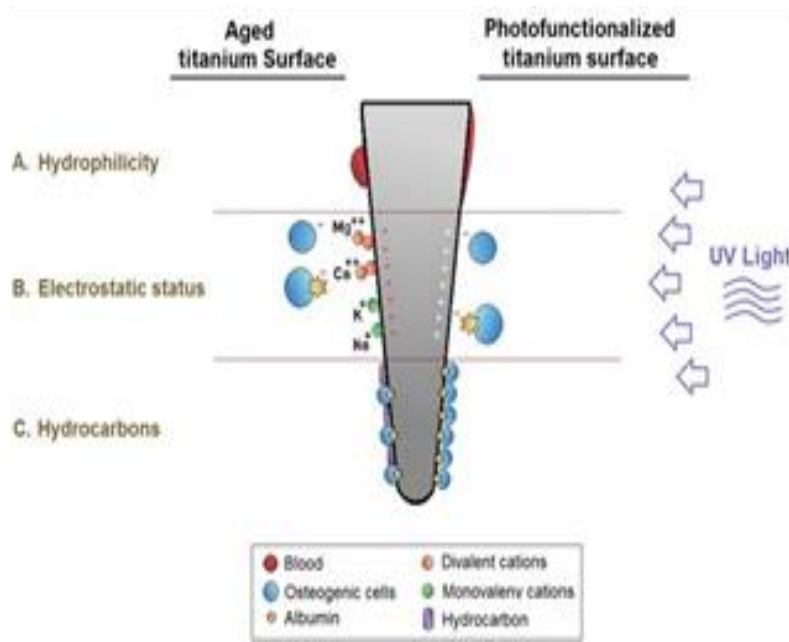
UV foto etkinleştirme (PhF), fizikokimyasal özelliklerin değiştirilmesi ve biyolojik kabiliyetin artırılması da dahil olmak üzere UV işleminden sonra titanyum yüzeylerdeki yüzey modifikasyon değişikliklerdir. Titanyum implantların biyolojik kapasitesini önemli ölçüde artıran ve BIC i % 55'in altında olan UV görmemiş implantlara kıyasla osseointegrasyonu yaklaşık % 100 BIC'ye kadar (Superosseointegrasyon) artıran benzersiz ve basit bir mekanizmadır (63).

Dental implant literatüründe yapılan son yayınlar, dental implant TiO yüzeylerinin 200-400 nm UV radyasyonu ile tedavi edilmesinin normal iyileşme süresinden sonra BIC'i artırabileceğini göstermiştir. UV radyasyonu, TiO'nun yüzey elektronlarına enerji indükler, elektron enerjisi ise hücre bağlanmasını ve osteoblast temasını artırmak için reaksiyonlar indükler. UV radyasyonu hidrofilitiyi artırmak için titanyum yüzeylerde çoğunlukla fotokimyasal olarak etki eder. Bu fenomenin mekanizması tam olarak anlaşılammıştır.UV radyasyonunun biyolojik reaktiviteyi artırdığı ve TiO yüzeyini hücresele bağlanmaya cazip hale getirdiği gösterildi (64).

PhF, implant yüzeyine protein afinitesini artırır ve fizyolojik fonksiyonun yanı sıra osteojenik hücrelerin fenotiplerinin ekspresyonunu büyük ölçüde artırır (56,58,59). İmplant yüzeylerindeki osseointegrasyon (OI) kapasitesindeki bu "yükseltme" temelde titanyum implant yüzeyinde üç özellik değişikliğinin indüklenmesinden kaynaklanır :



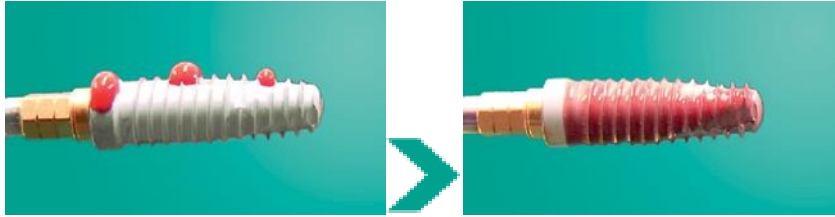
- PhF, titanyumun biyolojik yaşlanmasının neden olduğu kayıp hidrofilikliğı yeniler, titanyum yüzeyleri hidrofobik olandan “Süperhidrofilik” e dönüştürür (65).
- Yüzeyin elektrostatik durumunu optimize eder, elektronegatiften taze titanyum yüzeylerde bulunan orijinal elektropozitif duruma geri döndürür (59).
- Zamanla yüzeyde kaçınılmaz olarak biriken önemli miktarda hidrokarbonu uzaklaştırır (Şekil 4) (63).



**Şekil 4** : Titanyum yüzeyinin “yaşlandırılmış” olarak alınan fizyokimyasal özellikleri ile Phf sonrası titanyum yüzeyinin şematik karşılaştırması. A) Fotofonksiyonel yüzey, implant yüzeyi boyunca tedavi edilmeyen yüzeye göre çok daha yüksek ıslanabilirlik gösterir. B) UV ile tedavi edilen yüzeydeki yüzey yükü pozitif olur ve negatif yüklü osteoblastların ve kök hücrelerin tek başına veya serum proteinleri aracılığıyla bağlanmasını sağlar. Tedavi edilmemiş yüzey negatiftir ve hücrelerin iliştilen tek yöntemi, iki değerlikli katyonlar yoluyla köprü kurmaktır ( $Mg^{++}$ ,  $Ca^{++}$ ). Tek değerlikli katyonlar ( $Na^{+}$  ve  $K^{+}$ ) hücre bağlanmasını rekabetçi bir şekilde inhibe eder. C) Phf, daha fazla protein emilimi ve osteoblastların daha iyi bağlanmasını ve yayılmasını sağlamak için hidrokarbon tabakasını yüzeyden çıkarır (140).

## 5.1. HİDROFİLİSİTE

Titanyum yüzeyin ıslanabilirliği biyoaktivitesinin bir göstergesi olmasa da, hidrofilikliğin ve elektrik yükünün, hücrelerin UV uygulanmış titanyuma ilk bağlanmasında kilit rol oynadığını göstermiştir . Yeni işlenmiş titanyum yüzey “süperhidrofilik” tir. Bu terim suyun yüzeye temas açısı 5 dereceden az olduğunda kullanılır. Titanyumun yaşlanması nedeniyle, implant yüzeyi 4 haftalık işlemde sonra yavaş yavaş 60 dereceden fazla temas açısı ile hidrofobik hale gelir (61). 15 dakikalık UV ışın maruziyetinin su temas açısını neredeyse 0 ° ye düşürdüğü gözlemlenmiştir.UV işlemi, titanyumun yüzeyinden hidrokarbon kontaminasyonunun giderilmesiyle birlikte yaşlı yüzeyi hidrofobik olandan süperhidrofilik hale getirir. Bu indüklenen yüzey değişikliği implant yüzeyi ile ilk kan teması artırır ve hücrel büyüme kolaylaştırır (Şekil 5). UV ile etkinleşmiş 4 haftalık titanyum yüzeylerin biyoaktivitesi, yeni işlenmiş yüzeylerin biyoaktivitesinden daha fazla olur (66).



Şekil 5 : Phf uygulanmış implantta suyun yayılma davranışı (143)

## 5.2. ELOKTROSTATİK DURUM

UV ile muamele edilmiş titanyum yüzeyler elektropozitifken yaşlı titanyum yüzeyler elektronegatifdir . PhF ,Titanyum oksit (TiO<sub>2</sub>) de bir elektronun değerlik bandından iletim bandına uyarılmasına neden olur ve yüzeyel tabaka üzerinde pozitif bir delik oluşturur . Bu, ilgili Ti<sup>4+</sup> bölgelerinin, bazik Ti-OH grupları oluşturmak üzere dissosiyatif su emilimi için uygun olan Ti<sup>3+</sup> bölgelerine dönüştürülmesiyle sonuçlanır (60,63). Yüzey oksijen boşlukları hücre bağlanması ve yapışması için inorganik köprülere olan ihtiyacı ortadan kaldırır ve böylece doğrudan protein-titanyum etkileşimi ve hatta doğrudan hücre-titanyum etkileşimi sağlar. Bu nedenle UV tedavisi, titanyum yüzeyin biyo inertten biyoaktif hale dönüştürülmesiyle daha fazla hücre çekiciliği ve daha güçlü hücre yapışması ile sonuçlanır.

Biyomalzeme araştırmaları, UV radyasyonunun, UV tedavisinden öncesine göre TiO'daki alan elektronik akımını 10 kat arttırdığını bulmuştur (58,59).

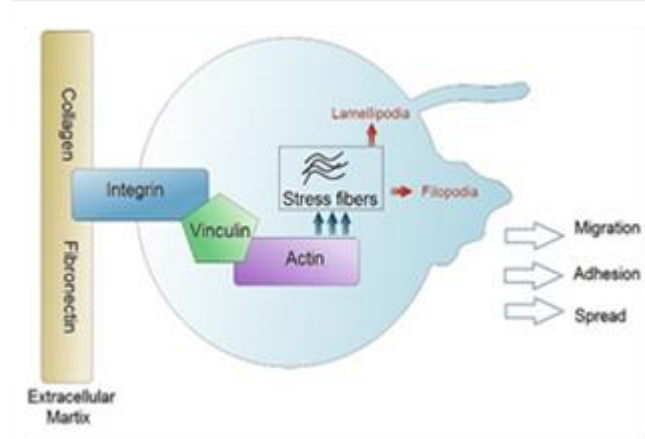
### **5.3. HİDROKARBON GİDERİMİ**

Oksitleme, kumlama, asitle dağlama gibi implantların yüzey topografyasını değiştirmeyi amaçlayan diğer tekniklerin aksine (67). UV tedavisi topografyayı değiştirmez, aksine biyolojik yaşlanmadan sorumlu yüzey hidrokarbonlarını ayırır ve temizler ve yüzeyi pozitif bir yüke doğru iter . Bu yeni işlenmiş pürüzsüz yüzey implantları ve pürüzlü, asitlenmiş yüzeyler için de geçerlidir. UV işlemi, TiO<sub>2</sub>'nin uyarılmış fotokatalitik aktivitesi ve UV tarafından doğrudan ayrışma yoluyla hidrokarbonları giderir. Hidrokarbonun çıkarılması Ti<sup>4+</sup> ün UV maruziyetine neden olur ve elektronegatif olarak yüklenmiş biyolojik hücrelerle etkileşimini kolaylaştırır (63). TiO<sub>2</sub> yüzeyindeki hidrokarbon seviyesi, protein Emilimi ve osteoblast bağlanma seviyesi ile ters orantılıdır (68).

### **5.4. PROTEİN EMİLİMİ**

Çalışmalar, titanyum yüzeylerin PhF'sinin protein Emilimini arttırdığını, osteojenik göçü ve bağlanmayı arttırdığını, ayrıca osteoblastik proliferasyonu ve farklılaşmayı arttırdığını göstermiştir (66,69).

Herhangi bir materyalin biyoyumluluğu büyük ölçüde yüzeyindeki protein adsorpsiyon kapasitesine bağlıdır . Yapışkan ekstraselüler matris (ECM) proteinleri ve transmembran hücre reseptörleri, titanyum yüzeylere hücre bağlanmasına aracılık eder . ECM deki fibronektin, implant yüzeyinde osteoblastik yapışmayı ve proliferasyonu kolaylaştırmak için hücre zarı integrinleri ile etkileşir (57). Vinculin, hücre yapışması oluşumunda ve hücre iskelet gelişiminde son derece gerekli olan hücre yapışma membran liflerine , integrinlere ve aktin filamanlarına bağlanan (diğer adezyon kompleks proteinleri yoluyla) hücre bağlayıcı membran hücre iskelet proteindir . İntegrinler, transmembranöz köprüleme reseptörleridir. Fibronektin ve kollajen gibi ECM proteinlerine bağlanırlar ve ligand spesifik RGD peptit etkileşimleri ile hücre bağlanmasını başlatırlar (70). Aktin, büyük ölçüde lamellipodia ve filopodia uzantıları oluşturan stres liflerinin(kasılabilen) önemli bir bileşenidir. Aktin filamanları da hücresel şekli korur ve gerilim direncinden sorumludur (71). Vinculin kaybı hücre yapışmasını ve yayılmasını, stres lifi oluşumunu ve hücresel uzantıları önler (Şekil 6) (72).



**Şekil 6:** ECM kollajen ve fibronektin, transmembranöz integrinlerle etkileşir. Vinculin, integrinleri hücre iskeleti ve stres liflerinin ana bileşenleri olan aktin filamanlarına bağlar. Lamellipodia ve filopodia hücresel göç, adezyon ve yayılmayı değerlendirir (140).

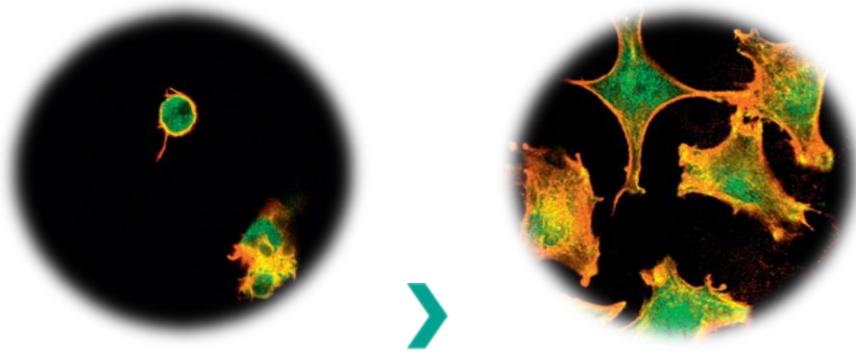
Albumin ise moleküller için bir taşıyıcı görevi görür ve osteoblastlarda D vitamini metabolizmasında rol oynar . Albümin ayrıca sitoplazmik kalsiyumu düzenler ve osteoblast proliferasyonunu uyarır .Anyonik proteinlerin çekilmesi için kalsiyum regülasyonu önemlidir, çünkü titanyum yüzeyler net bir negatif yüke sahiptir ve bu nedenle ilk önce anyon bölgelerini bloke edebilen tek değerlikli katyonlarla ( $Na^+$ , $K^+$  gibi) rekabet etmek için önce divalent katyonlar ( $Ca^{++}$ , $Mg^{++}$ ) ile köprülenmelidir.(yoksa proteinler ve hücreler için titanyum yüzeyinin geniş kısmı biyo inert olur) Bununla birlikte albümin fibronektin-integrin etkileşimlerini arttırmasına rağmen , albüminin kendisi hücre bağlanması için rekabetçi bir inhibitördür (73) ve UV tedavisini takiben artan hidrofiliğe tepki olarak yavaş yavaş fibronektin ile yer değiştirir (74).

Protein adsorpsiyon miktarı, titanyum yüzeyler üzerindeki hidrokarbon miktarı ile ters orantılıdır [68]. Protein emilimi yaşlı titanyum yüzeylerde % 50'nin altına düşer. Titanyum yüzeylerin UV tedavisi, sadece yaşlı implant yüzeylerine kıyasla değil, aynı zamanda yeni yüzeylere kıyasla da protein ekspresyonunda önemli bir artışa neden olur (66).

## 5.5. OSTEOLAST BAĞLANMASI VE YAYILMASI

Osteoblastların ilk bağlanması ve yayılması, farklı implant biyomalzemelerinin yüzey özelliklerinden etkilenir ve OI'da kritik bir rol oynar (61). Hücre bağlanması ve titanyum yüzeylere yayılmasının başarısızlığı sonucu hücreler farklılaşmamış , dağılmamış ve dairesel bir formda asılı kalırlar (75). Osteoblastların yapışması Rho ailesi GTPazlar tarafından

düzenlenir. Bunlar, stres liflerinin birleşmesine yol açan hücre içi aktin dinamiğinde önemli bir rol oynayan ve proteinlerin titanyum yüzeyine osteoblastik hareketliliğine ve yapışkan afiniteye katkıda bulunan sinyal G proteinleridir (66).Biyolojik yaşlanma, bağlı osteoblastların sayısının yaklaşık% 50 oranında azalmasına neden olur ve osteoblastların yayılmasının belirgin bir şekilde gecikmesine neden olur .UV tedavisi, yüzeylerin hidrofilikliğini ve elektrostatik durumunu geri yükleyerek fokal yapışma komplekslerinin ve müteakip GTPaz protein gen ekspresyonunun artmasını sağlar, osteoblastik yapışma ve yayılmanın kalitesinde ve miktarında bir artışa neden olur (Şekil 7) (57).



**Şekil 7** : Floresan mikroskopta osteojenik hücrelerin fotofonksiyonel implant yüzeyine yerleşme , bağlanmada belirgin artışı ve yayılmış formu (143)

## **5.6. OSTEOLAST FARKLILAŞMASI ve MİNERALİZASYONU**

Uygun osseointegrasyon , implant yüzeylerinin etrafında iyi mineralize bir matris gerektirir. Toplanan osteojenik hücreler, kemik matrisi üretmek ve sonra mineralleşmek için tamamen olgunlaşmalı ve farklılaştırılmalıdır. Alkalın fosfataz (ALP), bir yan üründür ve olgunlaşan osteoblastik aktivitenin bir göstergesidir. Bu enzimin yüksek seviyeleri artmış osteojenik aktivite ve aktif kemik birikimi olduğunu düşündürmektedir .Yaşlı titanyum yüzeyler üzerindeki toplam ALP aktivitesi % 50'den fazla azalmasına rağmen (76) hücre bazlı ALP aktivitesi ve osteoblastik gen ifadeleri önemli ölçüde etkilenmemektedir. Bu azalmış ALP aktivitesi ve hücre farklılaşması seviyelerinin aslında biyolojik yaşlanma sürecinin kendisinden ziyade osteoblastik bağlanma ve proliferasyonun genel inhibisyonundan kaynaklanmıştır. Bu nedenle, fotofonksiyonel titanyum yüzeylerde artan protein emilim ve osteoblastik yapışma ve proliferasyon oranları, implant yüzeyi üzerindeki artan farklılaşmış hücre sayısının yanı sıra artan matris birikimi ve mineralizasyonunun arkasındaki nedendir (66).

## 5.7. ANTİBAKTERİYEL ETKİ

Titanyum oksit (TiO) inert olmasına rağmen UV radyasyonu ile bir fotokatalizör haline geldiği zaman antimikrobiyal olabilir. Bu özel etki için UVC, TiO'yu uyaran birincil dalga boyu aralığı gibi görünmektedir (76).

İmplant yüzeyinde bakterilerin kolonileşmesini önlemek kritik öneme sahiptir. Bununla birlikte, ameliyat sırasında implant yüzeylerinin bakteriyel kontaminasyonu kaçınılmazdır. Ağız boşluğunda milyarlarca bakteri ve 600'den fazla farklı tür vardır .Ayrıca, implantın bir kısmı iyileşme döneminde transmukozal olarak yerleştirilir ve periodontal hastalıkta bulunanlara çok benzeyen bakterilere maruz kalır .Bu bakteriler implant yüzeyindeki bağlantılarını arttırmak için tükürük ve kan proteinlerini kullanabilir .İmplant başarısızlığını önlemek için patojenik mikroorganizmaların implant yüzeylerinden atılması esastır. Ultraviyole dezenfeksiyonunun çok sayıda bakteri türünü etkili bir şekilde ortadan kaldırdığı kanıtlanmıştır . Aktif TiO, bakteri hücre zarını bozar ve hücre kalıntıları oksitlemede rol oynar (77). 470 nmlik uv radyasyonunun metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) kolonilerinin % 90 'ından fazlası için ölümcül olduğu bulunmuştur. Diğer çalışmalar UV'nin antibiyotik özelliklerini doğrulamaktadır. Clostridium difficile, Clostridium difficile sporları, Giardia intestinalis, MRSA ve vankomisine dirençli Enterococcus'lara ,Escherichia coli ve insan patojenlerine karşı aktivite üretebilir .UV uygulanmış yüzeyin süperhidrofilik olarak değiştirilmesi bakteriyel bağlanma ve biyofilm oluşumunda önemli bir azalmaya neden olur (78).

Bakteriler, implant yüzeyindeki yüklü moleküller veya iyonlarla etkileşir. TiO'nun UV tedavisi, implantın yerleştirilmesini izleyen ilk 6 saat boyunca yüzeye bağlı oral bakteri popülasyonunu kabaca 3 kattan fazla azaltır. Bu, bakteriyel erişim için bir bariyer görevi gören kan pıhtısının oluşumundan önceki ve ayrıca yeni implante edilen yapının hala bakteriyel kolonizasyona karşı oldukça duyarlı olduğundaki kritik dönemdir. İmplant yüzeyine UV-aracılı osteojenik adezyonun artırılması osteoblastların alan için mikroorganizmalar ile rekabet etmesine ve implant yüzeyinde çoğalan ve bağlanan bakteri kapasitesinin rekabetçi bir şekilde inhibe olmasına neden olur .UV tedavisi biyokütleyi azaltır ve bakteriyel biyofilmin kapladığı alanı azaltır ve böylece implant enfeksiyonu ve başarısızlığı riskini azaltır (79).

## **5.8. UV VE PERİİMLANTİS**

UV radyasyonu periimplantitis tedavisinde yararlı olduğu gösterilmiş. Köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada 15 dakikalık UV ışınlarına maruz kaldıktan sonra enfeksiyona karşı bir miktar çözüm üretilmiştir. Düşük güçlü lazer ve UV radyasyonu periimplantitis tedavisinde etkili olabilir. Periimplantitteki bakterilerin, bakterileri kimyasal işlemde koruyabilen implantın pürüzlü yüzeyi nedeniyle detoksifikasyonu zor olabilir. UV radyasyonu yüzey tedavisinde etkili olabilir, çünkü titanyum yüzey düzensizliklerinde yansıması nedeniyle pürüzlü yüzeyin hepsine olmasa da çoğuna ulaşabilir. Ancak, bazen enfekte veya hasta implant yüzeyi lingual yüzey üzerinde bulunur ve UV lingual kortikal kemik tarafından engellenir. Gelecekte UV radyasyonu, başka türlü erişilemeyen yüzeyin bazı kısımlarına ulaşabilen küçük yayıcılar yoluyla uygulanabilir. UV tedavisi, epitelin TiO<sub>2</sub>'ya bağlanmasını sağlayarak periimplantitis için etkili olabilir. TiO<sub>2</sub> da UV tedavisi organik bileşikleri ayrıştırır ve Streptococcus sanguinis bakteriyel yapışmasını azaltır. Bu, kemik iyileşmesini ve TiO<sub>2</sub>'ya epitel yapışmasını artırabilir (80,81).

## **5.9. UV NİN TEHLİKELERİ**

Klinik tedaviler sırasında 390-420 nm dan daha düşük dalga boyu aralığı klinisyen ve personel için zararlı olabilir. UVA ve UVB ye uzun maruziyetler cilt elastinini bozabilir ve gözde katarakt, melanomlar ve bazal ve skuamöz hücreli karsinomlar oluşturabilir. Bu nedenle, mesleki yaralanmaları önlemek için göz koruyucu önlemler alınmalıdır (82).

## **5.10. UV YE MARUZ KALMA SÜRELERİ**

İmplantların yüzey işlemi için 12 dakika ila 48 saatlik zaman maruziyetleri kullanılmış olsa da , 16 saniye minimum etkili pozlama süresidir. Yine de, en uygun UV zaman maruziyeti henüz belirlenmemiştir. Tabuchi ve arkadaşları sıçan femurlarına yerleştirilmeden hemen önce 12 dakika boyunca titanyum alaşımli ortodontik mini vidaları fotofonksiyona tabi tuttular. İmplantlar 3 haftalık iyileşmeden sonra değerlendirildi ve araştırmacılar lateral deplasman yüklemesinde % 30 ila % 40 daha az hareket, daha sağlam kemik oluşumu ve ankraj ,artmış kemik bağlantısı buldular (84).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, köpeklerde ticari olarak satılan diş implantları kullanıldı. Bu implantlar, yerleştirilmeden hemen önce 15 dakika boyunca UV ile muamele edilmiştir. Kullanılan tam dalga boyu belirtilmemiştir. 4 haftalık iyileşmeden sonra, BIC' in yaklaşık % 95 olduğu bulunmuştur. Başka bir hayvan çalışması, tedavi edilmemiş ve UV ile tedavi edilen implantlarda BIC'yi sırasıyla % 53 ve % 98.2 buldu (83).

UVA, kimyasal bağları değiştirmek için bulutlara ve cama nüfuz etmesine rağmen, UVB camdan önemli ölçüde geçmez, bu nedenle tüm dalga boylarına maruz kalmayı sağlamak için UV ışınlanmasından önce implantlar camdan veya plastik kaplardan çıkarılmalıdır. Biyolojik olarak en etkili UV dalga boyunun yaklaşık 250 nm (UVC) olabileceği belirtilmiştir. Herhangi bir jeneratörün 10-400 nm aralığında çalıştığından emin olmak için bir spektrometre kullanılabilir. Bununla birlikte, kesin terapötik dalga boyu aralığı ve zaman maruziyeti henüz belirlenmemiştir (84).

### **5.11. PHF 'NİN KLİNİK ÖNEMİ**

Titanyum yüzeylerin zamanla ilgili biyolojik bozunması, osseointegrasyon kapasitesi ve daha sonra tüm iyileşme süreci üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir. Titanyumun biyolojik yaşlanması nedeniyle BIC miktarı önemli ölçüde azalır. Dental implantların yerleştirilmeden önceki PhF'si yaşlanma sürecini tersine çevirir ve implant yüzeyinde temas osteogenezi ile doğrudan kemik oluşumu ile sonuçlanır (85). Titanyum yüzeylerin UV ile işlenmesi, BIC'yi % 55'ten maksimum % 98.2'ye yakın bir seviyeye (56,57) artırır ve ayrıca kemik-implant entegrasyonunun gücünde 3 kat artışa neden olur. Bu, kortikal kemik desteği olmadan yerleştirilen implantlarda bile birincil stabiliteyi büyük ölçüde artırır. İlk stabilite, osseointegrasyon sürecini olumsuz etkileyebilecek mikro hareketlerden kaçınmak için çok önemlidir (85).

Rezonans Frekans Analizi (ISQ) birincil stabiliteyi ölçmek için güvenilir ve geçerli bir yöntemdir (86). Push-in değeri, implant itilirken osseointegrasyonun kırılma mukavemetidir. UV ile işlenmiş yüzeylerde hem ISQ hem de Push-in değerleri sadece eski titanyumdan değil, aynı zamanda yeni "alındığı gibi" kullanılan titanyum yüzeylere göre daha yüksektir (87). İmplantlar daha iyi yük dağılımı gösterir ve peri-implant marjinal kemikteki mekanik stres azalır. Ayrıca, osseointegrasyon süreci 4 kat daha hızlı gerçekleşir ve fonksiyonel yüklemeye önce gerekli ortalama iyileşme süresi, fotofonksiyonel olmayan implantlara



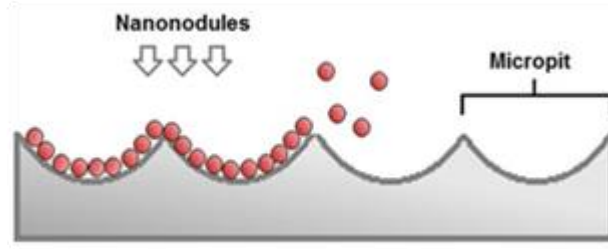
kıyasla yarı yarıya azalmaktadır (56).

PhF, daha hızlı bir yükleme protokolü ve azaltılmış toplam tedavi süresi sağlar. Ayrıca, başarı oranından ödün vermeden daha kısa ve küçük çaplı implantların kullanılmasına izin verir (88). Bu, daha küçük yük ve alan gereksinimi olan daha karmaşık durumlarda bu küçük implantların kullanımını için yeni tedavi olanakları açar.

İmplantın "Stabilite dipi", osteoblast ve osteoklast döngüsü ve kemik yeniden şekillenmesi nedeniyle implant yerleştirilmesinden tipik olarak 3 hafta sonra ortaya çıkan iyileşme dönemi boyunca en zayıf stabilite noktası için kullanılan bir terimdir. OI işlemindeki önemli iyileşme nedeniyle, Titanyum yüzeylerin UV uygulaması stabilite düşüşünü ortadan kaldırarak daha iyi ve daha öngörülebilir bir tedavi sonucuna yol açar (89).

## 5.12. DİĞER UYGULAMALAR

Diğer teknolojiler ile UV PhF başarıyla dahil edilebilir. Nanoteknoloji, dış materyalleri alanında umut vaat eden uygulamaları olan çekici bir bilimdir (90). Osteokondüktiviteyi artırmak ve osseointegrasyon sürecini (93) artırmak için nano ölçekli düzeyde implant yüzey topografyaları geliştirme eğilimi artmaktadır (Şekil8). Nanomodifikasyon; iyon demeti biriktirme, nanoparçacık sıkıştırma, asit dağlama, anodizasyon , peroksidasyon veya biyomoleküllerin kimyasal konjugasyonu gibi çeşitli yaklaşımlarla yapılabilir . Çoğu yaklaşım, implant yüzeyine nanonodüller ve nanotüpler gibi nanotopografileri implant yüzeyine uygulayarak doku bileşenlerini taklit etmeyi amaçlamaktadır. PhF'ye benzer şekilde, bu "biyomimetik" yüzey özellikleri biyomoleküllerle yüzey etkileşimlerini değiştirir ve hücre yapışma özelliklerini geliştirir (91).Bu nedenle osteoblastik davranışı ve yanıtları, hücre bağlanmasını, proliferasyonu, alkalın fosfataz aktivitesini belirgin şekilde artırır ve protein emilimini artırır (93). Hızlı kemik iyileşmesine yol açar. Klinik olarak biyomimetik yüzeyler BIC'i önemli ölçüde artırır, implant fiksasyonunu % 70'e kadar güçlendirir ve yumuşak doku girişimini azaltır (94). UV fotofonksiyonunun bu nano ölçekli topografyalarla birleştirilmesinin sinerjistik bir avantaj sağladığı gösterilmiştir (93). Örneğin, implant yüzeylerinin florür tedavisi veya mikroark oksidasyonunun (MAO) tek başına implant çevresindeki hücresel yanıtı ve kemik oluşumunu iyileştirdiği gösterilmiştir (95), ancak eşitliğe UV ışığı eklenmesi hücresel biyoaktiviteyi ve insan mezenkimal kök hücrelerinin ( hMSC) implant yüzeyine daha güçlü ve daha hızlı bir osseointegrasyonuna neden olur (92).



**Şekil 8:** Nanopartiküllerin eklenmesi hücresel bağlanma için yüzey alanını artırır ve hücresel biyoaktiviteyi artırır (140).

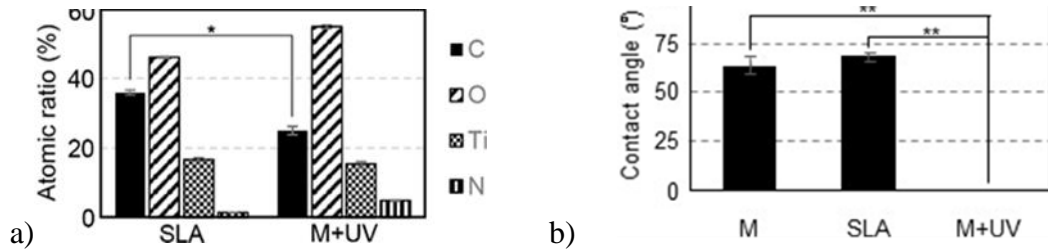
UV foto etkinleştirme çeşitli diş alanlarında kullanılabilir. Dental implant yapılarına benzer şekilde, ortodontik mini vidalarda da PhF'den yararlanabilir. Ortodontik mini vidaların genel başarı oranı %72 civarında iken 6 mm ve 8 mm uzunluğunda mini vidalar için %90 civarındadır. Daha geniş ve daha uzun vidalar daha iyi ankraj sağlar, ancak genellikle yerleştirme alanları genellikle sınırlıdır ve daha büyük vidaların çıkarılması daha zordur. Fotofonksiyonel mini vidaların daha iyi ankraj sağladığı bulundu ve yanıl devirme kuvvetleri altında daha az yer değiştirdiler (96). Fotofonksiyonun titanyum ağının osteokondüktivitesinin artırılmasında ve augmentasyon prosedürlerinin etrafındaki kemik rejenerasyonunun artırılmasında etkili olduğu bulunmuştur (97). Ayrıca UV tedavisi, hücre tabakası teknolojisi (98) gibi daha gelişmiş doku mühendisliği tekniklerinde hücresel aktiviteyi ve protein yapışmasını arttırmak için de kullanılabilir (99).

Titanyum olmayan bazı malzemelerin biyolojik yaşlanmanın UV aracılı tersine çevrilmesinden benzer şekilde etkilendiği bulunmuştur. UV tedavisi, mekanik stabilitesi, estetiği, biyouyumluluğu, düşük plak bağlantısı nedeniyle dental implantlar için umut verici bir alternatif malzeme olan zirkonyum ve yaşlı krom-kobalt alaşımlarında azalmış yüzey karbonu ile ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, düşük sıcaklıkta bozulma (LTD) zirkonyumun büyük bir sınırlaması olarak kabul edilir (100) ve doğal zirkonda bulunan oksit tabakası onu biyo inert yapar. UV tedavisi, yüzey karbon miktarını azaltır, zirkonyumu hidrofobikten hidrofilik hale getirir ve zirkonya biyoaktivitesini önemli ölçüde artırır (101). Zirkonyumda, UV tedavisi herhangi bir topografik değişikliğe neden olmaz, ancak  $ZrO_2$ 'nin fizyokimyasal özelliklerini değiştirir. Karbon içeriğini %43 ila %81 oranında azaltır, oksijen içeriğini %19 ila %45 oranında artırır ve  $ZrO_2$  yüzeylerinin hidrofilik durumunu artırır. UV ile tedavi edilen zirkonyum implantlarının alkali fosfataz aktivitesi ve mineralizasyonunu

artırdığı bulunmuştur. ZiO implantlarının daha sonraki UV radyasyon tedavisi, tedavi uygulanmamış ZiO yüzeylere kıyasla kemik oluşumunun artmasına ve kemikle önemli ölçüde bağlanmasına neden olur (102).

### 5.13. DİĞER MODİFİKASYONLALARLA KARŞILASTIRMA

UV ışığı ile etkinleştirilmiş işlenmiş yüzey (M+ UV), kumlanmış-asitle aşındırılmış (SLA) titanyum implant ve diskler karşılaştırıldı. (Tavşan tibia modelinde, in vitro ve in vivo çalışmalar yoluyla). Ultraviyole ışığın maksimum etkilerinin çıkması için 48 sa UVC uygulanmıştır. M +UV grubunda daha düşük karbon miktarı, 0 derecelik temas açısı ve artmış osteojenik hücre aktiviteleri gözlemlendi (Şekil 9). M +UV gruplarında SLA grubuna göre daha geniş bir hücre dağılımı gözlemlendi .7.günde M +UV yüzeyindeki hücre miktarı SLA yüzeyindeki hücrelerden iki kat daha fazlaydı. (disklerde). Histomorfometrik analiz, M +UV implantında anlamlı olarak 10. günde daha yüksek kemik-implant temas oranının bulunduğunu göstermiştir .M + UV yüzeyi, pürüzsüz yüzeyler gibi makine tornalama (sürekli düz izler) ile ilgili kanıtlar gösterdi, ancak SLA yüzeyi tipik bir petek görünümü olan daha pürüzlü bir yüzey sundu (145).

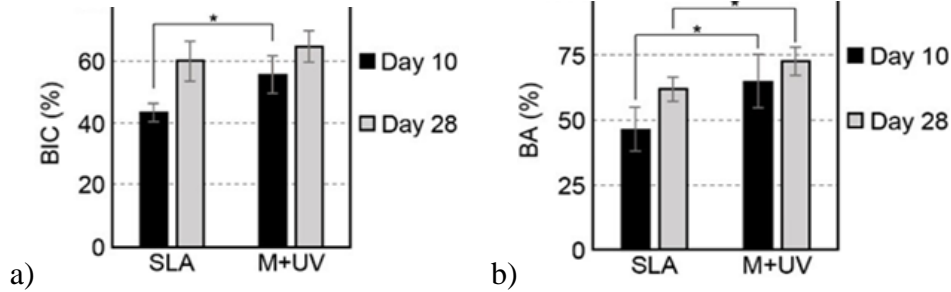


**Şekil 9 :** a) Enerji dağıtıcı x-ışını spektrometresine göre Ti disklerinin yüzeylerinin eleman içeriği. Machined (işlenmiş) yüzeylere UV uygulanmış diskler (M+UV) , SLA disklerinin karbon yüzdesinin yarısını içerir. b) Ti disklerin su temas açısının değeri. UV tedavisi olmadan Ti diski hidrofobikti, ancak 48 saat UV işleminden sonra süperhidrofilik (sıfır derece açısı) oldu (\*P<0.05) (145).

10. günde M +UV implantlarının BIC oranları SLA implantlarından anlamlı olarak daha yüksekti .Ancak 28. günde M+ UV implantlarının BIC oranları SLA implantlarından anlamlı olarak farklı bulunamamıştır. Bu hem iki boyutlu hem de üç boyutlu ölçümlerde doğrulandı (Şekil 10).

Kemik alan oranı (Bone area ratio , BA) , kemik trabekülünün bir enine kesitteki

kemik maddesinin bir oranı olarak tanımlanır. Kemik alan oranı (BA) açısından 10. ve 28. gün M+UV implantları SLA implantlarına göre anlamlı olarak daha yüksekti. Bu M + UV implantının implant dişleri arasında daha fazla miktarda mineralize kemiğe sahip olduğu anlamına gelir (Şekil 10) (145).



**Şekil 10 :** a) Kemik-implant temas oranı (BIC), 10 ve 28. günlerde histolojik olarak değerlendirildi. b) Kemik alanı oranı (BA) histolojik olarak 10 ve 28. günde değerlendirildi. SLA: Kumlanmış ve asitlenmiş yüzey ; M + UV: Ultraviyole ışıkla etkinleştirilmiş machined yüzey (\*P<0.05) (145).

Hem SLA hem de M+UV implantlar başarılı bir şekilde osseointegre olmuştur. Ancak sonuçta, bir Ti dental implantın M yüzeyinin UV fotofonksiyonu SLA'dan daha erken osseointegrasyona ulaşmıştır (145).

## 6. İYON İMPLANTASYONU (İYON AŞILAMA)

İyon implantasyonu, bir veya birden fazla elementin hızlandırılmış iyonlarıyla başka bir malzemenin bombalanması ile hedef malzeme içine iyonların girmesini sağlar ve bu şekilde hedef malzemenin en dış tabakalarının yapısını ve özelliklerini istenilen şekilde değiştirmek amacı ile uygulanan bir yöntemdir (103).

Son yıllarda titanyum ve alaşımı implantların biyolojik, kimyasal ve mekanik özelliklerini geliştirmek için uygulanan çeşitli iyonların implantasyonu ile yapılan yüzey modifikasyonlarının, implantın yüzey karakteristiğini değiştirdikleri ve osseointegrasyonu arttırdıkları gözlenmiştir. İyon implantasyon stratejilerinin ana uygulaması, önemli bir doku mühendisliği sahası olan kemikle entegrasyon için titanyum implantların geliştirilmesine yöneliktir (104).

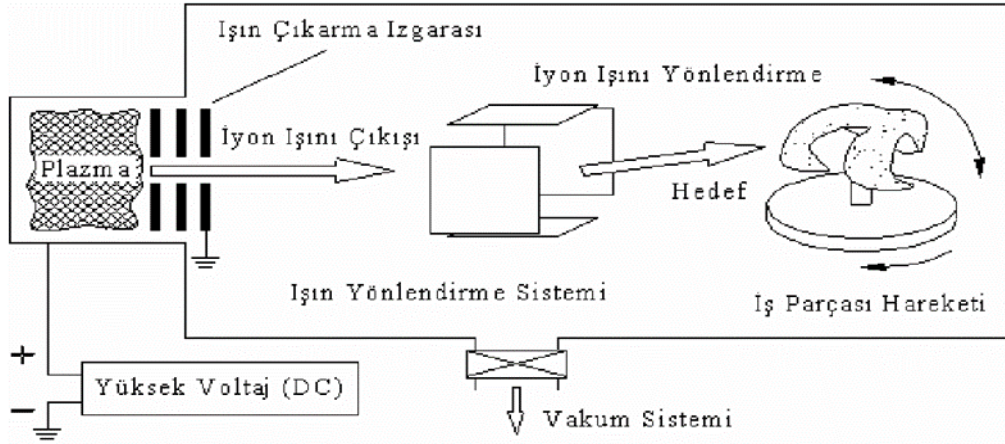
Hızlandırılmış iyon demetleriyle yapılan işlemde; yüksek enerjili iyonlar yüzeyin alt

tabakalarına girer, hedefin ana özelliklerinde olumsuzluk oluşturmadan; yüzeyin sertlik, sürtünme katsayısı, aşınma direnci, yorulma ömrü, korozyon direnci, yüzey enerjisi ve diğer özelliklerinin değişmesini sağlar. Bu işlem sonucunda hedef malzeme ile etkileşen iyon demetleri yüzeye yakın bölgenin kompozisyon ve yapısında değişmelere neden olur. Başta metal malzemeler olmak üzere daha çok çelik, seramik, titanyum ve cam malzemelere uygulanmış oldukça iyi yüzey özellikleri sağlamıştır (103).

Günümüzde, iyon implantasyonu malzemelerin mekanik ve kimyasal özelliklerinin iyileştirilmesinde güçlü bir metot olarak tanımlanmaktadır. Bir veya birden fazla elementin atomları iyon haline (pozitif yüklü atomlar) getirilerek vakum ortamında (havasız ortam, çok düşük basınçlı ortamda) yüksek gerilim altında (10.000 ile 150.000 Volt) hızlandırılarak bir malzeme yüzeyine büyük kinetik enerjilerle bombardıman edilerek yüzeyden içeri doğru (0.1- 3 mikron) derinliğe nüfuz ettirilir (Şekil 11). Gelen iyonun malzemede oluşturacağı yeni yüzey, işlem sırasında iyonlarla gelen enerjinin miktarına büyük oranda bağlıdır. İyonun tipine, kütesine, enerjisine, dozuna ve alttabakanın bileşimine, kimyasal, elektriksel, termal, mikroyapısal ve kristalografik özelliklerine bağlı olarak yakın-yüzey bölgelerinin özellikleri penetrasyon derinliği değiştirilebilir. Her bir etki, farklı enerji aralığında oluşur. Nüfuz eden iyonlar yüzey malzemesiyle etkileşerek, yakın yüzey bölgesinin bileşim ve yapısının değişimine neden olur (105).

İyon implantasyon süreci için, yabancı maddelerin konsantrasyonu ve derinlik dağılımını yüksek doğrulukla kontrol edilebilir. Süreç vakum içinde yürütülürken, ultra temiz bir süreçtir ve bu nedenle yüksek saflıkta tabakalar sentezlenebilir. İmplant edilen tabaka ile substrat arasında keskin bir arayüz bulunmaz ve bu nedenle yapışma problemleri ortaya çıkmaz (106).

Modifiye edilen tabakanın kalınlığı son derece incedir . İyon implantasyonu düşük sıcaklıklarda gerçekleştirilir .Böylece iyon implantasyonu hassas bir şekilde ve bitmiş yüzeyler distorsiyona uğramadan uygulanabilir (107).



Şekil 11 : Geleneksel iyon implantasyonunun prensip şeması (107)

### İyon (geleneksel) İmplantasyonunun Avantaj ve Dezavantajları

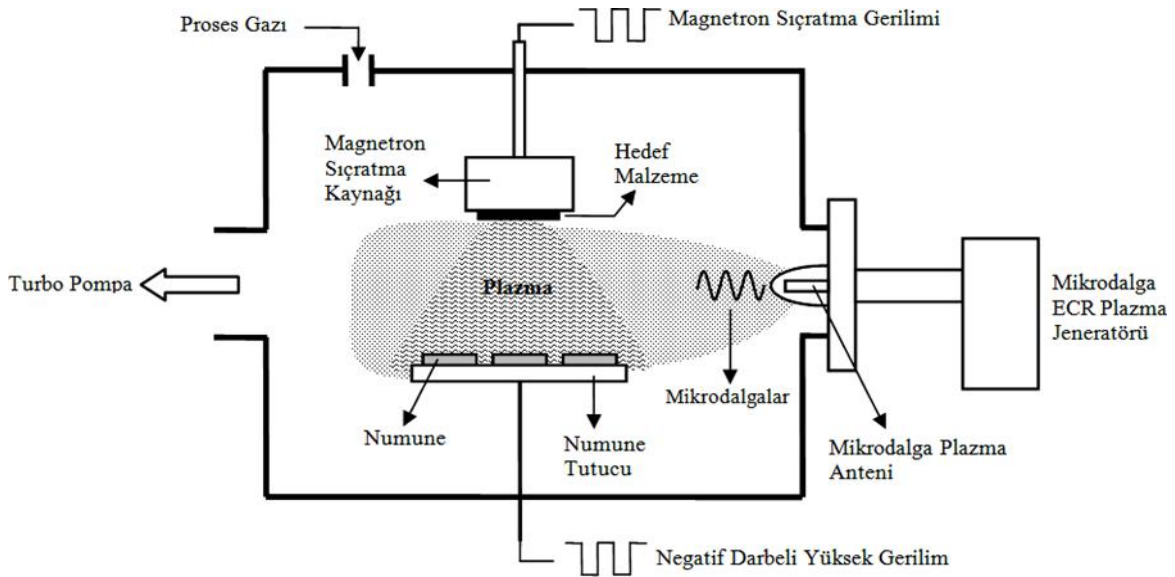
➤ İyon aşılama işleminin avantajlarını şu şekilde belirtmek mümkündür;

- Hemen hemen her elementin malzeme içerisine aşılması mümkündür.
- Malzeme sınırlaması yoktur, tüm metalik malzemelere uygundur.
- Herhangi bir termodinamik sınırlama olmadığından, difüzyon için yüksek sıcaklıklara ve kimyasal reaksiyonlara ihtiyaç yoktur.
- İşlem sıcaklığı düşük olduğundan (150 °C' nin altında) malzemede herhangi bir çarpılma ve kırılma meydana gelmez. Toplu özellikleri zararlı bir şekilde etkilemeden seçici yüzey modifikasyonu sağlar bu sebepten dolayı (106).
- İmplant edilmiş iyonlar dislokasyonlar gibi yapı hatalarıyla etkileşerek bunların hareketini zorlaştırır ve önler.
- Yüze yakın bölgeye zorla enjekte edilen atomlar kalıcı basma gerilmeleri oluşturur. Bu da, yüzey çatlaklarının aşınma koşullarında açılma eğilimini azaltır
- Son yapılan işlemdir, yüzeylerin parlaklığı işlem sırasında bozulmadığından tekrar parlatma gerektirmez.
- İyon aşılama bir kaplama yöntemi olmadığından yapışma, sıyrılma, dökülme gibi problemleri yoktur.
- Malzeme boyutlarında herhangi bir değişiklik meydana getirmediğinden, hassas toleranslara sahip parçalara uygulanabilir.
- Malzeme boyutunda büyüme ve yüzeyde aşınma işlemleri yoktur.
- İşlem vakum altında uygulandığından, malzemenin oksitlenme tehlikesi yoktur.
- Vakum işlemi temizdir, çevreye karşı zararlı değildir.

- Bu yöntemle katı çözünebilirlik sınırı aşılabılır.
- Difüzyon tabakası yüzeyi ve iyon türlerine göre değişkendir (108).
- Alaşım difüzyon sabitinden bağımsızdır.
- Keskin ara yüzey olmaması nedeniyle adhezyon sorunu yoktur.
- Otomasyona elverişli olduğundan yüksek kontrol özelliği vardır.
- İşletme maliyeti düşüktür.

➤ İyon aşılama işleminin dezavantajlarını şu şekilde belirtmek mümkündür;

- Yöntem bir vakum sistemi gerektirir.
- İyon aşılama sisteminin ilk kurulum maliyeti oldukça yüksektir.
- İyon aşılama oldukça sığ bir bölgede gerçekleşir.
- İşlem ışık hattı boyunca doğrusal gerçekleştiğinden karmaşık geometrili parçaların aşılması mümkün değildir. Bu nedenle sadece görünen düzlemsel ışına dik yüzeyler işlem görebilir. Bu problemin giderilmesine yönelik çalışmalar plazma ortamında iyon aşılama (PIII) tekniğinin gelişmesini sağlamıştır (Şekil 12) (107).

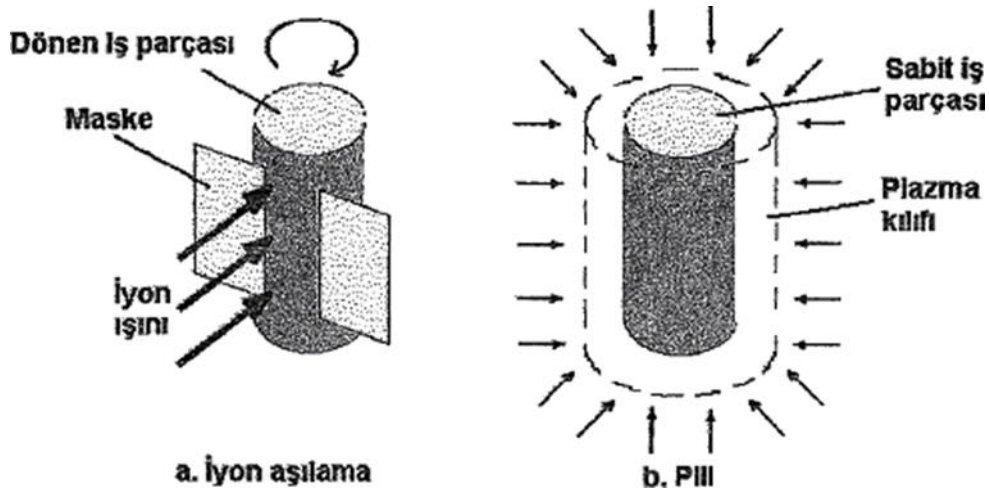


Şekil 12 : PIII sisteminin prensip şeması (138)

### Plazma Daldırma İyon İmplantasyonu (Plazma Daldırma İyon Aşılama)

PIII tekniği üzerine çalışmalar ilk olarak metal yüzeylerin paslanma ve aşınmaya karşı dayanıklılıklarının artırılması ve iletkenlerin elektriksel iletkenliklerinin artırılması ile başlamıştır. PIII yönteminin en önemli avantajı karmaşık geometrili parçaların yüzeylerinin iyileştirilebilmesidir. PIII, iyon implantasyonu ile plazma nitrüleme yöntemlerinin karma

bir tekniği olarak ortaya çıkmıştır. PIII tekniği, iyon implantasyonu yönteminin çok sığ işlem tabakası oluşturması, karmaşık parçalarda işlemin uygulanmasının zorluğu gibi dezavantajları ortadan kaldırmak ve aynı zamanda plazma nitrürlemeden daha düşük sıcaklıklarda uygulanabilen bir yöntem geliştirme çalışmaları sonucu ortaya çıkmıştır. Plazma daldırma iyon implantasyonu (PIII), karmaşık geometrili nesnelere geleneksel ışık-hattı yöntemi ile doğrusal iyon implantasyonu yapılamadığı için geliştirilmiştir. Plazma daldırma iyon implantasyonu işlem görece parça ne kadar karmaşık geometride olursa olsun, parça plazma halindeki iyon bulutu içerisine daldırıldığı için parçanın yüzeyine veya yüzeylerine istenildiği gibi implantasyon işlemi yapılabilir (Şekil 13) (107).



**Şekil 13 :** İyon implantasyonu ve PIII'nin şematik olarak karşılaştırılması (108)

Plazma daldırma iyon implantasyonu, geleneksel iyon implantasyonu teknolojisinden farklı bir sistemdir. PIII yöntemi, geleneksel iyon ışını implantasyonu yönteminde bulunan görüş hattı kısıtlamasını giderir. PIII tekniğinde, yüzeyi implantasyona tabi tutulacak iş parçası plazma ortamına daldırılır. Parçaya darbeler (puls) halinde uygulanan yüksek negatif gerilimin oluşturduğu elektrik akan şiddeti ile, artı yüklü numune yüzeyine çarptırılarak implantasyon gerçekleştirilir.

Geleneksel iyon implantasyonunda gelen iyon ışını yüzeye dik çarptığı zaman implantasyon en iyi seviyede gerçekleşir. İyon ışınının gelme açısının iyon ışınının çarptığı düzlemsel yüzeye göre en fazla 20° ile 30°'lik sapma yapmasına izin verilebilir ve bunun için iş parçasında maskeleme kullanılmalıdır. Aksi halde implantasyon sırasında implantasyondan ziyade yüzeyden saçılma meydana gelir (108).



## **Plazma Daldırma İyon İmplantasyonunun Avantajları ve Dezavantajları**

➤ Plazma daldırma iyon implantasyonu'nun avantajları şu şekilde sıralanabilir:

- Düşük sıcaklıkta uygulanabildiğinden malzemenin şekil değişikliği (deformasyonu) söz konusu değildir. İhmal edilebilir düzeyde distorsiyona sebep olur.
- Vakumda uygulandığı için malzemenin oksitlenme tehlikesi yoktur. İşlemden sonra mikro çatlaklar kapandığından malzemenin korozyon direnci yükselir.
- İşlem sıcaklıkları ayarlanabilir ve kontrol edilebilir.
- 150 – 500 °C arasında işlem gerçekleştirilebilir.
- Bu bir katmanlama ve kaplama yöntemi değildir. Katmanlama ve kaplama yöntemlerindeki yapışma sorunu ve kullanım sırasında kaplanan malzemenin dökülmesi problemi implantasyon tekniğinde yaşanmaz. Çünkü Plazma Daldırma İyon İmplantasyonu'nda yapışma söz konusu değildir. İyon implantasyonunda yüzeyde meydana gelen yapısal değişiklik ile implante edilen malzeme ana malzemenin bir parçası durumunu alır.
- Cilalanmış yüzeylerin parlaklığı bozulmaz, işlemden sonra tekrar parlatmak gerekmez.
- Malzeme boyutlarında hiçbir şekilde değişikliğe neden olmadığı için çok sıkı toleranslara sahip hassas aletlere, makine parçalarına da uygulanabilir. Son işlem olarak uygulanabilir.
- İmplant edilen malzemelerin çalışma ömürleri fevkalade artar (Ortalama olarak 6-20 kat artar).
- Temiz ve çevreci bir işlemdir, siyanürlü kimyasallar ve amonyak gazı kullanılmaz.

➤ Plazma Daldırma İyon İmplantasyonu'nun dezavantajları ise şunlardır:

- Termomekanik işlemlerde değişime uğramış bölgenin derinliğinin 20-3000 µm olduğu düşünülürse, plazma daldırma iyon implantasyonu'nda değişime uğramış bölgenin derinliği çok sığdır (0.1-2 µm).
- Yüksek yatırım maliyetinden dolayı belirli ürünlerin imalat süreçlerinde kullanılabilir. kullanılabilmektedir.
- Pratik uygulamalarda gerilim belirli sınırlar içerisinde uygulanabilmektedir.
- Aşılana iyon dozunun işlem sırasında tam olarak tespiti zordur (108).

## 6.1. CA VE P İYON İMPLANTASYONU

Kalsiyum hidroksiapatitin (HA) apatitik kemik mineraline benzerliği nedeniyle en sık kalsiyum HA implantları araştırılmıştır. HA kaplamanın çözülmesi kemik benzeri apatitin titanyum üzerinde çökmesini indüklemek için bir ön koşuldur. HA yavaş çözülür ve in vivo olarak sınırlı kemik biyoaktivitesi gösterir. Kalsiyumun Dikalsiyum fosfat dihidrat (DCPD), Trikalsiyum fosfat (TCP) benzeri formları olmasına rağmen bunların bozunma hızları daha fazladır (109).

Hidroksiapatit , kemik ve dişlerin ana mineral bileşeni olduğu için kemiklerin onarımı veya değiştirilmesi için tıbbi uygulamalarda yaygın olarak kullanılır ve implante edildiğinde çevre kemik dokusu ile gerçek bir kemik oluşturur (110).

Spector ve ark. bir kanin modelinde kalsiyum (Ca) implante titanyumun HA kaplı titanyumla hücre bağlanma gücünü karşılaştırdı. Ca implante titanyumun HA kaplı titanyumdan çok daha düşük olduğu sonucuna vardılar (111).

Hanawa ve ark. Ca iyon implante titanyumun yüzey modifiye özelliklerini inceledi. Ca implante titanyumdan gelen kalsiyumun mikro çözünmesinin erken kemik iletimine neden olduğunu buldular (112).

Pham ve ark. titanyum için yüzey kaynaklı reaktiviteyi birkaç implantasyon enerjisi adımıyla Ca ve P (fosfor) iyon implantasyonu ile incelediler. Ca iyon implante Ti örneklerinde kemik hücrelerinin in vitro kültüründe hücre-materyal etkileşiminin değiştiğini ve iyon implantasyon dozuna bağlı olduğunu gösterdi. Yüksek doz Ca iyonları hücre yayılımını, fokal yapışma plaklarının oluşumunu ve integrinlerin ekspresyonunu önemli ölçüde artırdı (113).

Krupa ve ark. titanyum yüzeylerin Ca iyon implantasyonu ile modifikasyonunu incelediler ve bu da sabit koşullarda titanyumun korozyon direncini arttırdı (114).

Daha sonraki bir çalışmada titanyum yüzeylerinde P iyon implantasyonu yapıldı ve bu da yüzey tabakasının amorflaşmasına ve TiP oluşumuna yol açtı. Kısa süreli yanı sıra uzun süreli maruz maruziyet korozyon direncini artırarak P iyon implantasyonunun avantajlı etkisini ortaya çıkarmıştır. Çeşitli gruplar ayrıca Ti ve alaşımlarına Ca ve P çift iyon implantasyonunun etkisini inceledi. Tedavi edilen yüzeylerde kemik iliği hücrelerinin büyümesi ile gelişmiş biyouyumluluk sağladıkları doğrulandı. Ca ve P iyonları ile implante

titanyum üzerinde kültürlenmiş hücreler mükemmel yayılma göstermiştir (115).

Kalsiyum iyon implantasyonunun titanyumun korozyon direncini artırdığını göstermektedir. Karşılaştırılabilir maruziyet süresinden sonra, polarizasyon direnci Ca iyon implantlı örneklerde implante edilmeyen örneklere göre iki ila üç kat daha yüksekti. Benzer şekilde, fosfor iyon implantasyonunun da titanyumun korozyon direncini artırdığı bilinmektedir. Polarizasyon direnci iyon implantasyonu olmayan örneklerdekinden yaklaşık 2,5 kat daha yüksektir. Bu eğilim hem kısa hem de uzun süreli maruz kalmalarda aynı şekilde gözlenmektedir (116,117).

Ca implantasyonu kemik hücrelerinin hem nitel hem de nicel olarak yapışmasını etkilemiş ve bu olgu implante edilen kalsiyum seviyesine bağlıydı. Kalsiyum-yüksek yüzeyde hücre adezyonu başlangıçta yavaş, ancak kültürün ilerleyen zamanlarında belirgin bir artışa neden olacak şekilde daha sonra düzeldi. 24 saat sonra, Ca-yüksek titanyum yüzeyine bağlı hücreler daha büyüktü yayılımı gelişmişti ve implant olmayan yüzeydekilere göre hücre bağlantısı artmıştı. Buna karşılık, kalsiyum-düşük ve kalsiyum orta yüzeylerde böyle bir farklılık gözlenmemiştir (118).

İntegrin, fibronektine bağlanarak substratların hücre yapışmasına aracılık eder ve ayrıca hücre proliferasyonunu arttırabilen hücre içi sinyaller üretir. İntegrin fonksiyonunun iki değerlikli katyonların konsantrasyonuna bağlı olduğu bildirilmektedir. HA'nın kalsiyum iyonları pozitif yük bölgelerini oluşturur ve osteoblastların bağlanmasını destekleyen fibronektinin yapışmasına yardımcı olur. Bu nedenlerden dolayı kalsiyum-yüksek yüzey reseptörler ligand bağlanmasını arttırabilir ve integrin aracılı aktivasyonu uyarabilir (119).

Başka bir çalışmada Ca implante titanyum üzerinde osteoid doku oluşumu daha hızlı olduğu görüldü. Bu çalışmada makrofaj veya inflamatuvar hücre infiltrasyonu gözlenmedi (120).

Ca implante Ti disklere bağlı osteoblastlar daha yassı ,daha uzun sitoplazmik uzantılı ve diğer substrat hücrelere göre nispeten daha yüksek metabolik ve sentetik aktivite gösterdiği bulunmuş (121).

İyon implante titanyum üzerinde in vivo çalışmalar çok yaygın değildir. Ca implante titanyumun sıçan tibia dokusundaki durumu histolojik olarak incelendi. Ca implante titanyumun çıplak titanyum yüzeyinden üstün olduğunu göstermiştir. Ca tedavi edilen tarafında, ameliyattan iki gün sonra bile sıçanlarda Ca implante olmayan taraftan daha büyük

miktarda yeni kemik oluşturuldu. Öte yandan, Ca implante olmayan taraftaki kemik oluşumu gecikti (112).

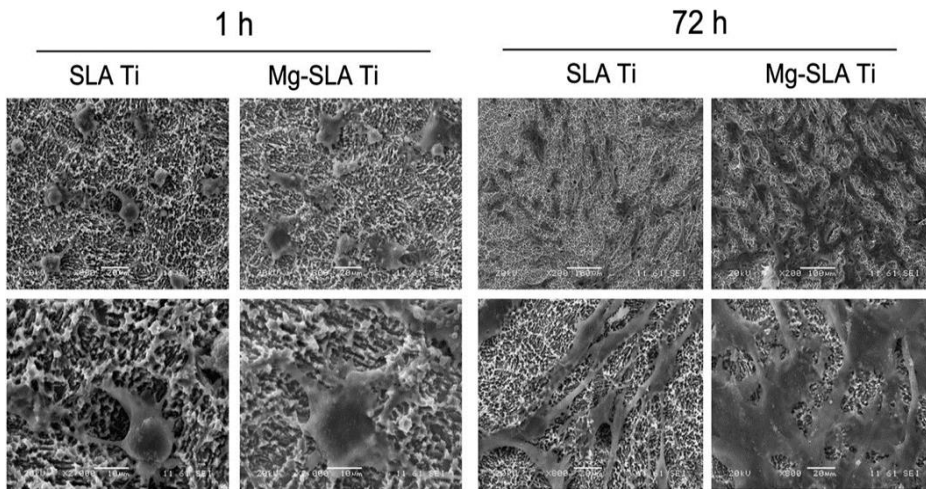
## 6.2. KARBON İYON İMPLANTASYONU

Karbon (C+) ve karbon monoksit (CO+) iyonlarının titanyuma yerleştirilmesi, standart titanyum oksit-kemik arabiriminde gözlenmeyen kovalent bağlarla kemik ve implant arasında daha güçlü temaslarla kemik entegrasyonunu önemli ölçüde iyileştirir. İyon karbon demetleri implantın aşınmasını azaltmada etkilidir. Alkali fosfataz (ALP), CO+ iyon implante edilmiş yüzeylerde daha yüksek bir aktivite ortaya koymuştur ve özellikle erken evrede dikkat çekici bir fark oluştur. CO+ iyon implantasyonu osseointegrasyonun daha yüksek ve daha hızlı seviyelerine yol açar (122).

CO ile implante bir yüzey daha eksiksiz osseointegrasyona yol açan osteoblastların farklılaşması ve apozisyonunu teşvik eden bir sinyal yolu indükler. Bu erken osteogenezisin oluşmasını sağlar (123).

## 6.3. MAGNEZYUM İYON İMPLANTASYONU

Kumlanmış ve asitle dağlanmış (SLA) titanyumda Mg implantasyonunun mezenkimal kök hücrelerine (hMSC) bağlanmasını ve proliferasyonunu arttırdığı gösterildi, Mg iyon implante edilmiş SLA Ti üzerindeki yapışık hücre sayısı, yalnız SLA Ti'ninkinden 2.15 kat daha fazlaydı, hücreler Mg implante SLA Ti üzerinde geniş bir hücre dışı zar köprüsü ve düzleşmiş (fibroblast benzeri) morfoloji sundu (1 sa inkübasyon sonrası) (Şekil 14).



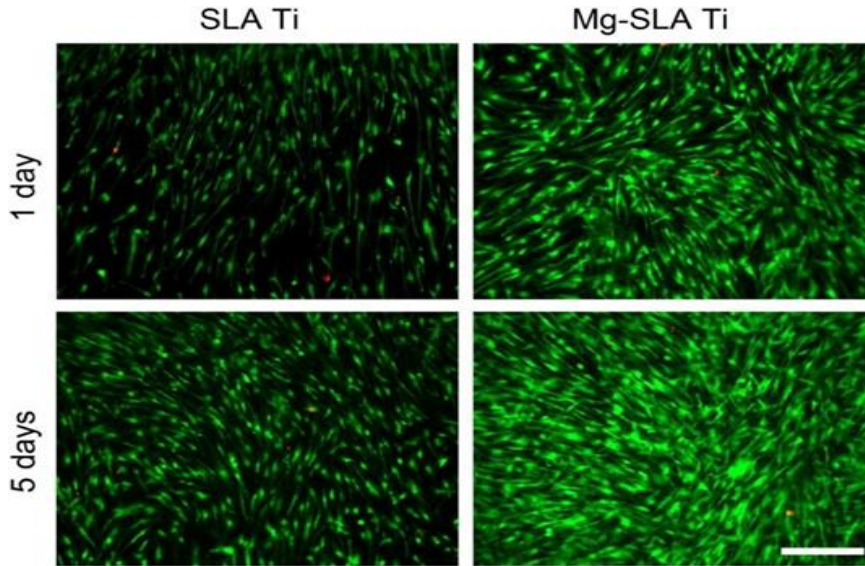
**Şekil 14:** Kumlama ve asit dağlama (SLA) ile işlenmiş titanyum (SLA Ti) ve Mg iyon implante edilmiş SLA Ti (Mg) üzerinde kültürlenmiş insan mezenkimal kök hücrelerinin

(hMSC) taramalı elektron mikroskopisi (SEM) ile belirlenen hücre yapışması ve büyüme morfolojisi (124).

Mg implante SLA Ti üzerinde kalsiyum birikimi, SLA Ti'ninkinden önemli ölçüde daha yüksektir (yaklaşık 1,5 kat daha yüksek).

Alkali fosfataz (ALP) aktivitesi osteogenezin en sık kullanılan erken belirteçlerinden biridir ve kalsiyum birikimi geç belirteç olarak kullanılır. Mevcut çalışmada, hücreler SBF ortamında kültürlendiğinde, ALP aktivitesi Mg-SLA Ti üzerinde SLA Ti'ye göre daha yüksekti.( yaklaşık 1.8 kat daha yüksek)

Mg iyonlarının insan mezenkimal kök hücreleri üzerinde herhangi bir toksik etkisinin olmadığı bildirildi (Şekil 15).



**Şekil 15:** Normal büyümede kumlama ve asit dağlama (SLA) ile işleme tabi tutulmuş titanyum (SLA Ti) ve Mg iyon implante edilmiş SLA Ti (Mg-SLA Ti) numuneleri üzerinde kültürlenmiş insan mezenkimal kök hücrelerinin (hMSC) canlı / ölü floresan görüntülemesi (canlılar yeşil, ölüler kırmızı boyandı) (124).

Sul ve diğ. Mg iyonlarının, gelişmiş bir kemik yanıtı sağlamak için integrin-ligand etkileşimlerini desteklediğini bildirmiştir (125).

Howlett ve ark. kemik kaynaklı hücrelerin yapışmasını artırmak için bir yöntem olarak, iki değerlikli iyon Mg ile yüzeylerin iyon ışını implantasyonu değerlendirildi. Kültürlenmiş insan kemiği hücrelerinin bağlanması ve yayılması, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli ölçüde arttı. İmplant üzerindeki insan kemiğinden türetilmiş

hücreler, daha iyi yayılmış ve daha hacimli, daha yüksek metabolik aktiviteyi düşündüren belirgin şekilde farklı morfolojiye sahipti (126).

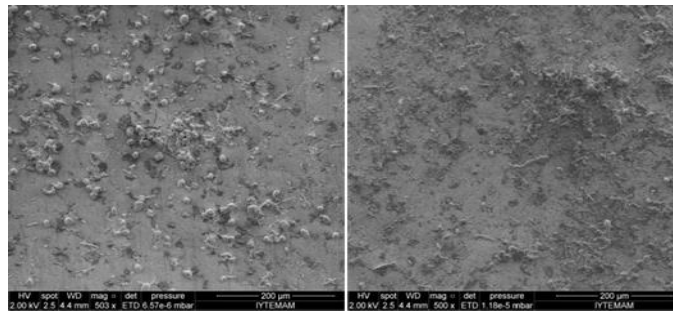
Mg implante Ti implantlarında kemik ve implant arası daha fazla iyonik hareket ve iyon konsantrasyonları gradyanı saptamıştır (127).

#### 6.4. OKSİJEN İYON İMPLANTASYONU

Krupa ve ark., Ca ve P iyonları içeren bir çözeltide titanyum oksidasyonunun titanyumun korozyon direncini ve biyoaktivitesini nasıl etkilediğine dair incelemelerin sonuçlarını sundular. Ca ve P iyonlarını içeren çözeltide kısa süreli oksidasyon korozyon ve aşınma direncini artırır. Maruz kalma süresinin uzaması korozyon direncinin azalmasına neden olur. Uzun süreli maruziyetler sırasında örnek yüzeylerde kalsiyum fosfatlar oluşur. Oksitlenmiş yüzeylerde fosfat çökeltileri daha boldur. Çözeltide oksitlenen numunelerde oluşan fosfatlarda Ca/P oranının 1.2'ye eşit değerinin osteointegrasyon için en avantajlı olduğunu ortaya koydu (128).

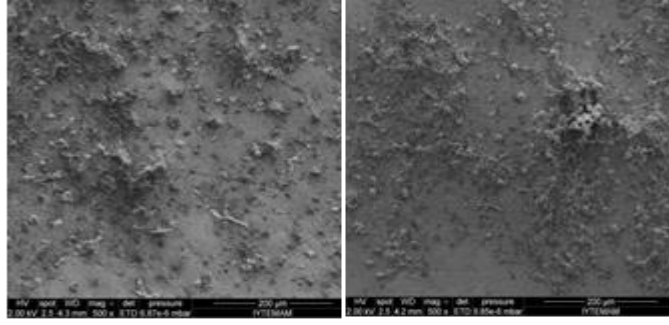
Tan ve ark. Titanyumu üç seviyede oksijen (düşük, orta, yüksek) ile modifiye etti . (5  $10^{16}$ , 1  $10^{17}$ , ve 3  $10^{17}$  iyonları / cm<sup>2</sup>). Oksijen iyon implantasyonu ile topografik değişiklikler indüklendi.Ti yüzeyinde başlangıçta bulunan oluklar düşük ve orta doz oksijen iyon implantasyonu ile düzeltildi ve orta doz oksijenli implante numuneler (1  $10^{17}$  iyon/cm<sup>2</sup>) en iyi korozyon direncini gösterdi (116).

Hücre tutunmalarına (osteoblast) yönelik olarak numunelerde genel bir değerlendirme yapıldığında; 0.1 Ra pürüzlülüğe sahip ve oksijen+zirkonia implante yüzeylerin , yalnız 0.1 Ra pürüzlülüğe sahip implante olmamış yüzeylere kıyasla ilk 24 saatte osteojenik hücrelerin daha yoğun tutunduğu, birbirleriyle etkileşimlerinin daha iyi olduğu gözlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür. Aynı şekilde 0.07 Ra lık pürüzlü yüzeylerde de kontrol grubuna göre pozitif artış sağlanmıştır (Şekil 16)(129).



0.07 Ra Kontrol Gr.

0.1 Ra Kontrol Gr.



0.07 Ra imp (O+Zr)

0.1 Ra imp(O+Zr)

24 Saat				
Grup	Kont. 0.07 a	İmp. 0.07Ra	Kont. 0.1 Ra	İmp. 0.1 Ra
1	30	40	45	55
2	28	45	35	60
3	35	42	40	63

**Şekil 16 :** Kontrol ve test gruplarının 24 saat inkubasyon sonrası taramalı elektron mikroskopisi (SEM) görüntüleri ve osteojenik hücre sayımları (129).

## 6.5. AZOT İYON İMPLANTASYONU

Çalışmalar azot iyon implantasyonunun TiO dışında nitritler (TiN, Ti<sub>2</sub>N) gibi aşınmaya dayanıklı türler üretmek için yüzeyi değiştirdiğini göstermektedir. Azot iyonu ile yüzey modifikasyonu ile ilgili bir çalışmada, düşük iyon dozlarında korozyon direncinde iyileşme ( $5 \cdot 10^{16}$  iyon/cm<sup>2</sup>), yüksek dozlarda implantasyon ( $2.5 \cdot 10^{17}$  iyon/cm<sup>2</sup>) ve enerjinin (100 keV) korozyon açısından kötü olduğu saptandı (130).

Krupa ve arkadaşları azot-iyon implantasyonunda titanyum korozyon direncinin artmasının kullanılan azot dozuna bağlı olduğunu buldular. Azot iyon implantasyonu substratın yüzey atomik katmanlarını değiştirir korozyon ve sertliği iyileştirir .Ti6Al4V alaşımlarının aşınmasını 400 kat azaltmaktadır (131).

Buchanan'ın çalışmaları, Ti6Al4V 'nin azot iyonu ile implantasyonunun, malzemenin tüm uygulanan stres seviyelerinde hem tuzlu hem de serum çözeltilerinde aşınma ya da hızlandırılmış korozyona karşı direncini önemli ölçüde artırdığını göstermiştir. Oliver ve arkadaşları, aşınma direncinde büyük gelişmelerin azot implantasyonu ile elde edilebildiği ve azaltılmış aşınma ile artan yüzey sertliği arasında gevşek bir korelasyon olduğunu ifade

ettiler (132,133).

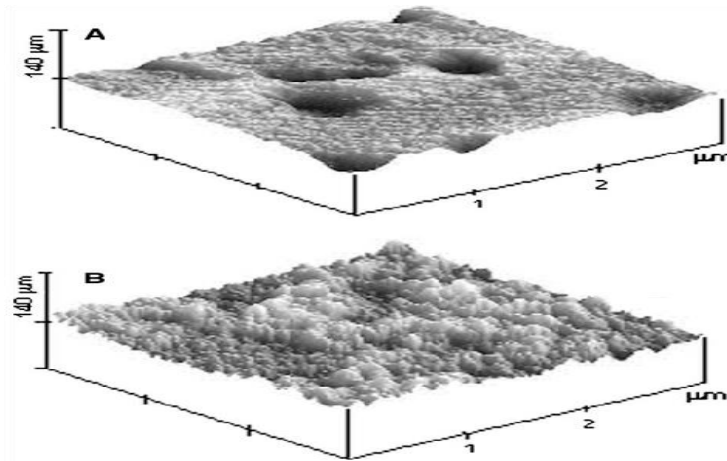
Azot implante edilen titanyuma yakın makrofajlar, büyük miktarda endoplazmik retikulum varlığında gösterildiği gibi aktif bir görünüme sahip olduğu ve artmış fibroblast sayısı gösterildi, kontrol yüzeyine yakın makrofajlar küçük boyuttaydı ve çok düşük aktivite gösterdi (134).

## 6.6. FLOR İYON İMPLANTASYONU

Flor iyonlarının hidroksiapatit (HA) yapısına dahil edilmesi, HA ve diğer fazların kristalitesinde artışa neden olur. F iyon implante edilmiş HA kaplı Ti substratındaki hücre bağlanma ve proliferasyon seviyesi sadece HA kaplı Ti substratından 1.7 kat daha yüksektir. Klinik uygulamalar için bu sonuçlar, F implante HA kaplamalı Ti substratının, uzun süreli stabilitesi ve geliştirilmiş hücre yanıtı nedeniyle uygun bir implant malzemesi olduğunu göstermektedir (135).

## 6.7. SODYUM İYON İMPLANTASYONU

Na iyon implantasyonunun Ti'nin biyoaktivitesini artırdığı gözlemlendi. Na iyon implante yüzeylerde kemik oluşturan hücrelerin büyümesi önemli ölçüde artmıştır , tedavi edilmeyenlere göre yüksek ALP aktivitesi sağlanması ve hücrelerin daha iyi yayılması ile göstermiştir (Şekil 17) (136).



Şekil 17 : Simule vücut sıvısında (SBF) 7 günlük maruziyetten sonra Na implante titanyumun yüzey morfolojileri (a) implante edilmemiş (b) Na implante (141)

## 6.8 ARGON İYON İMPLANTASYONU

Ar iyon implante biyomalzemelerin antibakteriyel performansını arttırdığı ve



inflamatuvar yanıtı azalttığı gösterilmiş (137).

## 6.9 GÜMÜŞ İYON İMPLANTASYONU

Antibiyotikler genellikle sorunu yatıştırmak için kullanılır ama her zaman biyomalzeme yüzeylerde bakterilerin çoğalması ile mücadele edemez, hatta mikroorganizmalar genellikle kalıcı hale gelir.Önemli çözümlerden biri uzun ömürlü, güvenli ve etkili bir antimikrobiyal ajan gümüş ile yüzeyin doğrudan işlenmesinde yatıyor (106).

Gümüşün mikrop öldürücü özellikleri iyon formunun (Ag<sup>+</sup>) kimyasal özelliklerinden gelmektedir. Metalik gümüş inerttir ve bakteri tarafından az absorbe edilir. Ancak metalik gümüş vücut sıvısı ya da salgılarıyla temas halindeyken gümüş iyonu (Ag<sup>+</sup>) formuna geçer. Böylece Ag<sup>+</sup> iyonu bakterinin ihtiyacı olan proteinlerle etkileşime girer ve proteinlerin bakteriler tarafından kullanımlarını engeller. Buna ilaveten, bakterilerin hücre zarlarındaki önemli enzim sistemlerine de zarar verir .Ag<sup>+</sup> iyonu bakteri zar yapısı ile etkileşime girerek, zar yapısında değişimlere, bozulmalara ve sonuçta bakterilerin ölümüne neden olur. PIII&D ile Ag implante edilmiş tüm yüzeylerde E. coli ve S. aureus bakterilerinin üreyemediği ve bu yüzeylerin bakterilere karşı sitostatik (hücre gelişimini durduran) ve sitosidal (hücreye toksik şekilde etki edip hücreyi öldüren) oldukları belirtilmiştir (138)

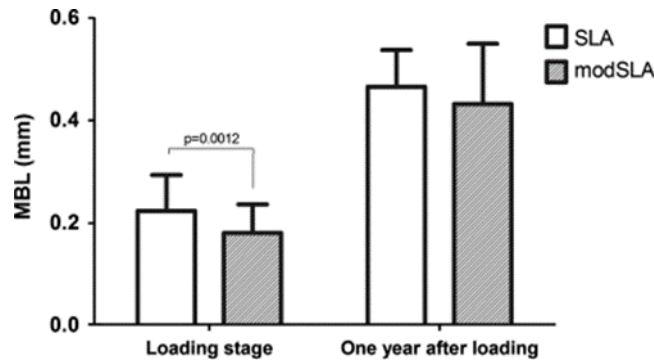
Yoshinari ve ark. Ti yüzey modifikasyonlarının P. gingivalis ve A. actinomycetemcomitans üzerindeki antibakteriyel etkisini araştırdı .Çalışmalar Ag iyon implantasyonunun bakteriyel yapışmayı en aza indirmek için etkili olduğunu göstermiştir (139).

## 7. MODİFİYE HİDROFİLİK SLA YÜZEYLER

Karabuda , Abdel- Haq ve Arısan'ın insanlar üzerinde yaptığı bir çalışmada , SLA ve modifiye SLA implantlarının stabilite değişiklikleri, başarı ve sağkalım oranı ile marjinal kemik kaybı (MBL) karşılaştırıldı . SLA implantın kimyasal modifikasyonu, yüzey ıslanabilirliğini ve bunun sonucunda erken dönem osseointegrasyon özelliklerini arttırmıştır. SLA implantlarının yüzey özellikleri, N2 koruması ile hidrofilik hale getirildi ve izotonik NaCl çözeltisinde saklandı, modSLA olarak adlandırıldı. Hidrofobik olan (SLA) ile karşılaştırıldığında, hidrofilik yüzey (modSLA) daha az karbon ve daha fazla oksijen içerir

ve böylece kemik-implant arayüzündeki biyolojik moleküller, hücreler ve dokular için daha iyi koşullar oluşturur (146).

Rezonans frekans analizi (RFA) dental implantların stabilitesini belirlemek için kullanılan invaziv yöntemdir. Kemikle kaynaşmış materyale mikroskobik devirici bir yük uygulanır. Bir iletken yardımı ile sonuçlar ölçülür ve rezonans frekansları kaydedilir. Yüksek değerler daha stabil implantları gösterir. Bu çalışmada, yükleme evresindeki modSLA implantlarının ortalama RFA değeri, cerrahi evrede ,1 hafta ve 3 haftalık iyileşme aralıklarını takiben her iki implant tipinin RFA değerlerinden anlamlı derecede daha yüksekti. Yükleme aşaması dışında RFA değerleri cerrahi aşamadaki ve iyileşme aralıklarını izleyen dönemlerde her iki implant tipi için de hemen hemen aynıdır. ModSLA implantları yükleme aşamasında daha iyi bir stabilite ve daha az MBL göstermiştir (Şekil 18). Hem SLA hem de modSLA implantları, 1 yıllık takip sonunda olumlu bir başarı ve sağkalım göstermiştir (146).



**Şekil 18 :**Yükleme aşamasında ve 1 yıllık fonksiyon sonrasında implantların marjinal kemik kaybı (MBL) (146) .

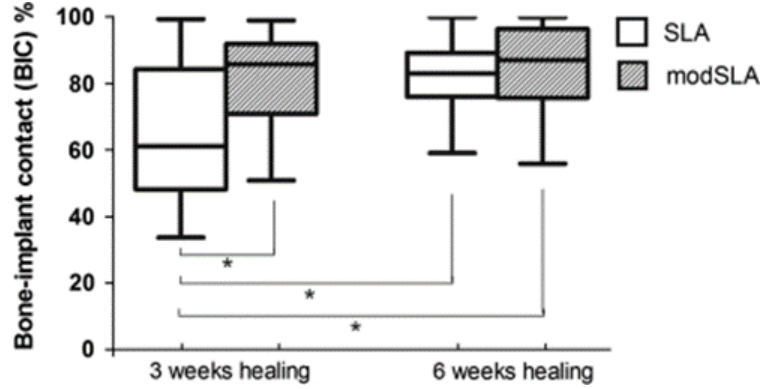
Mevcut ve önceki çalışmaların aynı sonuçları göz önüne alındığında, modSLA implantları için önerilen iyileşme süresi 3-4 haftalıktır. Çünkü daha uzun iyileşme (8-12 hafta) ek bir fayda sağlamaz gibi görünmektedir. Bu sürelerin azalması oldukça avantajlıdır. Hastanın sabit bir protez olmadan yaşaması istendiği sürenin azaltılması, günlük uygulamada hasta memnuniyetini ve tedavi kabulünü de artırabilir (146).

Marjinal kemik kaybı (MBL) potansiyeli düşük olan bir implantın kullanılması, dişeti konturlarının ve periimplant papillaların oluşturulması için önemlidir, ön maksilladaki implantlar gibi oldukça zorlayıcı durumlarda, marjinal kemik seviyesinin korunması 'estetik' bir sonuç için kritiktir. Klinik olarak ihmal edilebilir olmasına rağmen, modSLA

implantlarının azalmış MBL ve gelişmiş stabilitesinden dolayı, diş hekimliği geleceğinde önemli etkileri olabilir ve daha sonraki çalışmalarda araştırılmalıdır (146).

Başka bir çalışmada koyun tibialarına standart (SLA) ve modifiye edilmiş kumla püskürtülmüş ve asitlenmiş (mod SLA) implantları yerleştirildi ve erken dönem kemik entegrasyon özellikleri karşılaştırıldı (147).

Tüm implantlar ortalama güçlü bir primer stabiliteye benzer yerleştirme tork değerleriyle (ITV) ulaştı. Bu çalışmada tüm implantlar başarıyla osseointegrasyona uğramıştır. 3 haftalık iyileşme sonrasında modSLA implantlarının ortalama BIC ve RFA değeri, SLA implantlarından önemli ölçüde daha yüksekti (Şekil 19). Bununla birlikte, 6 haftalık iyileşme sonrasında SLA ve modSLA implantları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark kaydedilmemiştir. Her iki implant ters tork testinde (RTT) de benzer sonuçlar ortaya koydu. ModSLA implantlarının, SLA implantlarına kıyasla daha erken zaman noktalarında daha yüksek bir kemik teması ve stabilitesi sağladığı sonucu ortaya çıkmıştır ancak ilerleyen zamanlar için anlamlı bir fark bulunamamıştır (147).



**Şekil 19** : Standart olarak kumlanmış ve asitlenmiş (SLA) yüzeylerle modifiye SLA yüzeylerin iyileşme dönemlerine göre kemik-implant temas oranlarının (BIC) karşılaştırılmalı kutu grafikleri (147) (\*P<0.05).

Bu çalışmalar modifiye SLA implantların hastada daha erken dönemde yüklenebileceğini ve hasta memnuniyetini olumlu yönde etkileyeceğine işaret etmektedirler. Farklı deneysel modellerde özellikle insan çalışmalarında modSLA implantlarının daha fazla test edilmesi, klinik kullanım için de avantajlar sağlayan ek yararlar ortaya çıkarabilir.

## 8. SONUÇLAR

İmplant yüzeyinin özellikleri osseointegrasyona doğru ilerleme üzerinde önemli bir etkiye sahiptir ve bu nedenle arayüzey kemik iyileşme sürecinin birçok yönü implant yüzeyinin modifikasyonlarından etkilenebilir. Özellikle işlenmiş yüzeyli (M) implantlar nispeten düşük bir BIC seviyesine ve osseointegrasyona sahip olması nedeniyle kesin bir dezavantaja sahiptir. Bu yüzden implantların yüzey özellikleri modifiye edilmişlerdir.

Kemik ile yüzey etkileşiminin iyileştirilmesi , implant başarı oranlarını ve hasta memnuniyetini artırır, özellikle bu sistemik sağlık durumu bozulmuş hastalarda (yani diyabet, yara iyileşmesinde bozulma) daha önemli hale gelmiştir.

İmplant yüzey modifikasyonlarından olan foto etkinleştirme (PhF) implantın başarı oranlarını artırır ve ortalama iyileşme süresini azaltır. Ayrıca, daha kısa ve daha ince implantlar, tedavi sonucundan ödün vermeden daha sık kullanılabilirdiğinden daha fazla tedavi seçeneği sağlar. Pürüzlü yüzeylerin dezenfeksiyonunda , hidrofiliteilerinin artırılmasında , hidrokarbon artıklarından temizlenmesinde kullanılabilirler. Bu ayrıca diğer pürüzlendirme yöntemleriyle beraber kullanılmasının sinerjistik etki yapabileceğini gösterir. İşlenmiş (M) yüzeylerde UV tedavisinin , SLA implantlarından daha hızlı başarılı sonuçlar alabildiği gösterilmiştir. Özellikle periimplantis için risk faktörü olan , implant başarısı için esas kabul edilen yüzey pürüzlülüğü oluşturulmadan implantların kullanılabilirdiğini gösterilmesi açısından önem arz etmektedir.

UV radyasyonunun (Phf) TiO<sub>2</sub> üzerinde osseointegrasyonu artıran kimyasal ve biyolojik etkileri vardır. UV radyasyonu titanyum ve zirkon diş implantlara hafif pozitif yüzey enerjisi ve yüksek hidrofilite verir. Bu, havada üretim ve depolamadan sonra kaybedilen titanyum implantların biyolojik reaktivitesini yeniler. UV tedavisi hızlandırılmış iyileşme ve artmış BIC ile sonuçlanır. Bununla birlikte, kanıtların çoğu hayvan veya in vitro çalışmalarda yapılmıştır. Özellikle uygulamanın 48 sa gibi süreleri bulacak olması klinik açıdan zorluklar çıkartabilir. Ancak klinikte yerleştirmeden önce implantlarda 15 dakikalık fotofonksiyonel tedavi ciddi olarak düşünülmelidir. En etkili zaman maruziyeti ve dalga uzunluğu tespit edilmelidir. Bu tedavinin gerçekten etkili olup olmadığını bulmak için uzun süreli randomize kör çalışmalara gerek vardır.

Ultraviyole yüzey işleminin diğer diş materyallerine dahil edilmesi için daha fazla

araştırma yapılmalıdır. Klinik kolaylık, düşük uygulama maliyeti ve tedavi üzerindeki önemli etkilerden dolayı klinisyen için uygun PhF cihazları geliştirilebilir.

İyon implantasyonu tekniğinin titanyumun korozyon direncini , sertliğini, ostejenik, antibakteriyel özelliklerini artırdığı , ve bunların yanında birçok olumlu etkisinin olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak bu çalışmaların çoğu in vitro olarak yapılmışlardır , in vivo çalışmalar da fare,tavşan,sıçan,domuz vb. hayvanların üzerinde yapılmıştır . İyon implantasyonunun insan üzerindeki etkileri için daha çok araştırma yapılmalıdır. Ayrıca iyon implantasyonu tekniğinin , yüzey pürüzlendirme teknikleriyle beraber kullanılmasının sinerjist etkileri olduğu görülmüştür.

Hayvan çalışmalarında oral floranın taklit edilememesi, tıbia vb kemiklerde kemik dansitesinin farklı oluşu,hayvanlardaki iyileşme sürelerinin farklı oluşu insanlar için klinik sonuçlar çıkarmayı zorlaştırmıştır.

Çeşitli kaplama yöntemlerinin (kalsiyum fosfat vb.) zamanla çüzünme,yabancı cisim reaksiyonu oluşturabilmeleri ve implant stabilitesinin bozulması riskine karşın iyon implantasyonu yönteminde bu riskler neredeyse yoktur .

## 9. KAYNAKLAR

1. Karabuda C, Aral A, Tosun T, Mutlu Z. Farklı kemik tiplerinde uygulanmış implantların geri çevirme döndürme değerlerinin karşılaştırması: deneysel çalışma, Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi dergisi. 2006; 30(30):3-8.
2. Misch C.E: Contemporary Implant Dentistry: Generic Root Form Component Terminology. 3rd edition, Canada, 2008, Mosby, 27.
3. Albrektsson T, Johansson C. Osseointegrasyon, osteoconduction and osseointegrasyon. Eur Spine J. 2001; 96-101
4. Le Guehenec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. Dent Mater 2007; 23: 844- 854.
5. American Academy of Implant Dentistry. Glossary of implant terms. J Oral Implantol. 1986;12(2):284-94.
6. Hobo S, Ichida E, Garcia LT. Osseointegration and Occlusal Rehabilitation; Biological considerations for osseointegration. Tokyo: Quintessence Pub Co 1990: 33-45.
7. Meffert R, Langer B, Fritz ME. Dental implants:a review. J Periodontal 1992: 63:859-870
8. Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T. Tissue Integrated Protheses-Osseointegration in clinical dentistry; Introduction to osseointegration. Chicago:Quintessence Pub Co 1985:11-75
9. Albrektsson T ve ark. Osseointegrated titanium implants. Acta Orthop Scand1981;52:155-170.
10. Hobo S, Ichida E, Garcia LT. Osseointegration and Occlusal Rehabilitation;Introduction. Tokyo: Quintessence Pub Co 1990:3-19.
11. Hobo S,Ichida E,Garcia LT.(1989).Osseointegration and occlusal rehabilitation. Quintessence Pub Co, Ltd.Tokyo.
12. Branemark PI, Adell R,Albrektsson T, Lekholm U, Lundkvist S, Rockler; Osteointegrated titanium fixtures in the treatment of edentulousness. Biomateriels. 1983;4(1): 25-8.
13. Anil S, Anand PS, Alghamdi H and Jansen JA (2011). Dental Implant Surface Enhancement and Osseointegration, Implant Dentistry - A Rapidly Evolving Practice, Prof. Ilser Turkyilmaz (Ed.), ISBN: 978-953-307-658-4, InTech,
14. Palmquist, A., et al., Titanium oral implants: surface characteristics, interface biology

and clinical outcome. J R Soc Interface, 2010. 7 Suppl 5: p. S515-27.

15. Albrektsson T, Sennerby L, Wennerberg A. State of The Art of Oral İmplants. Periodontology 2000 2008;47:15–26.

16. Yeşil Duymuş Z. Güngör H. Dental İmplant Materyalleri Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi J Dent Fac Atatürk Uni Cilt:23, Sayı: 1, Yıl: 2013, Sayfa: 145-152

17. Mark JJ, Waqar A. Surface Engineered Surgical Tools and Medical Devices. New York: Springer, 2007: 533-576.

18. Branemark PI. Tissue Integrated Prothesis, Quintessence Publising Co1985:11- 66.

19. Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T. Tissue Integrated Protheses. Chicago: Quintessence Pub. Co. Inc; 1985.

20. Vishnu S., Kusum D. Advances in surface modification of dental implants from micron to nanotopography. International Journal of Research in Dentistry. 2011;1:1–10.

21. Hung K.-Y., Lo S.-C., Shih C.-S., Yang Y.-C., Feng H.-P., Lin Y.-C. Titanium surface modified by hydroxyapatite coating for dental implants. Surface and Coatings Technology. 2013;231:337–345. doi: 10.1016/j.surfcoat.2012.03.037.

22. Jemat, Ghazali MJ, Razali M, and Otsuka Y Surface Modifications and Their Effects on Titanium Dental Implants Biomed Res Int. 2015; 2015: 791725.

23. Uzun İH. Bayındır F. Dental uygulamalarda Titanum ve özellikleri Atatürk Üniv. Dis Hek. Fak. Derg. J Dent Fac Atatürk Uni Cilt:20, Sayı: 2, Yıl: 2010, Sayfa: 213-220

24. Ünal L. İmplant yüzey özellikleri ve kaplama materyalleri. E.Ü. Diş. Hek. Fak. Bitirme tezi 2001, 2-8

25. Çakur B, Sümbüllü M, Harırlı A. Operasyon Öncesi İmplant Yerlerinin Belirlenmesinde Radyolojik Kriterler ve Radyolojik Teknik Seçimi Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi Cilt:17, Sayı: 2, Yıl: 2007, Sayfa: 23-30

26. Lekholm U, Zarb GA. Patient selection and preparation. In: Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, editors. Tissue integrated protheses: osseointegration in clinical dentistry. Chicago: Quintessence; 1985.

27. Öncü E, Büyükerkmen EB Dental İmplantlarda Stabilite Ölçüm Yöntemleri EÜ Dişhek Fak Derg. 2015; 36(3): 115-120 | DOI: 10.5505/eudfd.2015.54376

28. Çelik Ö, Ersu B. Titanyum Alaşım Yüzeylerin Selektif Lazer Ergitme İşlemi ile Kaplanması Sonrası HGF-1 Proliferasyonunun Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi; 2015.

29. Kürkçüoğlu I, Köroğlu A, Özkır SE Dental implantlarda başarı kriterleri ve başarı

değerlendirme yöntemleri: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi J Dent Fac Atatürk Uni Cilt:20, Sayı: 3, Yıl: 2010, Sayfa: 221-229

30. Coelho PG, Granjeiro JM, Romanos GE, Suzuki M, Silva NR, Cardaropoli G, Thompson VP, Lemons JE. Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009;88(2): 579-96.3
31. Zorb GA, Albrektsson T, Consensus report: towards optimized treatment outcomes for dental implants. *Journal of prosthetic dentistry*. 1998; 80: 641-64
32. Ellingsen J. E, Thomsen P, Lyngstadaas SP. Advances in Dental Implant Materials and Tissue Regeneration. *Periodontology* 2000. 2006;41:136– 56.
33. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long lasting, direct bone to implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand* 1981;52(2):155–70.
34. Sennerby L, Thomsen P, Ericson LE. A morphometric and biomechanic comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical and cancellous bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992; 7 (1): 62–71.
35. Brunette DM, Tengwall P, Textor M, Thomsen P. *Titanium in medicine*. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2001.
36. L.Guehenec, A. Soueidan, P. Layrolle, Y. Amouriq. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dental materials* 2007;23: 844- 854.
37. Yeo IS. Reality of dental implant surface modification: a short literature review. *The Open Biomed Eng J*. 2014;8: 114-9. doi: 10.2174/1874120701408010114.
38. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B. Bone tissue response to commercially pure titanium implants blasted with fine and coarse particles of aluminum oxide. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996; 11 (1): 38-45.
39. Kasemo B, Lausmaa J. Biomaterials and implant surfaces: A surface science approach. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988; 3: 247-259.
40. Siegle D, Soltesz U. Coated dental implants: a finite element study to the influence of interface conditions to the stresses in the jaw bone. In *Transcripts of the Fourth World Biomaterials Congress*. Berlin: Society for Biomaterials; 1992.
41. Mailath, G, Stoiber, B, Watzek, G, Matejka, M. Die Knochenresorption an der Eintrittsstelle osseointegrierter Implantate – ein biomechanisches Phänomen. Eine Finite-Element-Studie. *Zeitschrift für Stomatologie*. 1989;86: 207–216.
42. Rieger MR, Mayberry, M., and Brose, M. O. “Finite Element Analysis of Six Endosseous Implants” *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 1990; Vol 63, No. 6, pp. 671-676.



43. Misch Carl E: Implant Dentistry, second edition. St Louis: Mosby, Inc; 1999:329- 339
44. Şener C, Göktaş Ö, Arslan A. ve ark. dental implantlarda yüzey kaplamaları. Ondokuz Mayıs Üniv. Diş Hek. Fak.derg. 2006 7(2) ; 139-146
45. Ünal L. İmplant yüzey özellikleri ve kaplama materyalleri. E.Ü. Diş. Hek. Fak. Bitirme tezi 2001, 2-8
46. Sonugelen M., Güngör MA., Günbay T. Hidroksiapatit kaplı bir implantın osseointegrasyon potansiyelinin taramalı elektron mikroskopu ile değerlendirilmesi. E.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 2002, 23:67-71
47. Elias CN, Oshida Y, Lima JH, Muller CA. Relationship between surface properties(roughness, wettability and morphology) of titanium and dental implant removal torque. J. Mech. Behav. Biomed. Mater 2008; 1: 234-242.
48. Albrektsson T. Oral implant surfaces: Part 1-Review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. Int J Prosthodont 2004; 17: 536-543.
49. Karabuda C, Yalçın S, Özkan K, Sandallı P. Değişik tipte implant kaplama yüzeylerinin implant başarısına etkisi. Türk Oral İmplantoloji Derneği Bilimsel Kongresi, Kemer,1997.
50. Albrektsson T. Oral implant surfaces: Part 2- Review focusing on clinical knowledge of different surfaces. Int J Prosthodont 2004; 17: 544-564
51. Coelho PG, Jimbo R, Tovar N, Bonfante EA. Osseointegration: hierarchical designing encompassing the micrometer, micrometer, and nanometer length scales. Dent Mater 2015; 31: 37-52. doi: 10.1016/j.dental.2014.10.007.
52. Gustavo., Daniela M.S., Francisco Y.L., et al. Advancing dental implant surface technology –from micron- to nanotopography, biomaterials 2008, 3822-3835
53. Kilpadi, D.V. and J.E. Lemons, Surface energy characterization of unalloyed titanium implants. J Biomed Mater Res, 1994. 28(12): p. 1419-25.
54. Davies JE. Bone Engineering. Em Squared Inc., Toronto: 1999.
55. Marmara Ü. Osteointegrasyona güncel gelişmeler mart-nisan 2013 dergi
56. Ogawa T (2012) UV photofunctionalization of titanium implants. J Craniofac Tissue Eng 2: 151-158.
57. Att W, Ogawa T (2012) Biological aging of implant surfaces and their restoration with ultraviolet light treatment: A novel understanding of osseointegration. Int J Oral Maxillofac Implants 27: 753-761.
58. Rapuano BE, Lee JJ, MacDonald DE (2012) Titanium alloy surface oxide modulates

the conformation of adsorbed fibronectin to enhance its binding to integrins in osteoblasts. *Eur J Oral Sci* 120: 185-194.

59. Iwasa F, Hori N, Ueno T (2010) Enhancement of osteoblast adhesion to UV-photofunctionalized titanium via an electrostatic mechanism. *Biomaterials* 31: 2717-2727.

60. Aita H, Hori N, Takeuchi M (2009) The effect of ultraviolet functionalization of titanium on integration with bone. *Biomaterials* 30: 1015-1110.

61. Suzuki S, Kobayashi H, Ogawa T (2013) Implant Stability Change and Osseointegration Speed of Immediately Loaded Photofunctionalized Implants. *Implant Dent* 22: 481-490.

62. Att W, Ogawa T. Biological aging of implant surfaces and its restoration using UV light treatment: a novel and breakthrough understanding of osseointegration. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2012;27:753

63. Iwasa F, Baba K, Ogawa T (2016) Enhanced intracellular signaling pathway in osteoblasts on ultraviolet light-treated hydrophilic titanium. *Biomed Res* 37: 1-11.

64. Sawase T, Jimbo R, Baba K, Shibata Y, Ikeda T, Atsuta M. Photoinduced hydrophilicity enhances initial cell behavior and early bone

65. Iwasa F, Tsukimura N, Sugita Y, Att W, Kodali-Kanuru R, et al. (2011) TiO<sub>2</sub> micro-nano-hybrid surface to alleviate biological aging of UV-photofunctionalized titanium. *Int J Nanomedicine* 6: 1327-1341.

66. Parsons JT, Horwitz AR, Schwartz MA (2010) Cell adhesion: integrating cytoskeletal, dynamics and cellular tension. *Nat Rev Mol Cell Biol* 11: 633-643

67. Humphries JD, Wang P, Streuli C, Geiger B, Humphries MJ, Ballestrem C (2007) Vinculin controls focal adhesion formation by direct interactions with talin and actin. *J Cell Biol* 179: 1043-1057.

68. Sykaras N, Iacopino AM, Marker VA, Triplett RG, Woody RD (2000) Implant materials, designs, and surface topographies: Their effect on osseointegration. A literature review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 15: 675-690.

69. Tsai JA, Lagumdzija A, Stark A, Kindmark H (2007) Albumin-bound lipids induce free cytoplasmic calcium oscillations in human osteoblast-like cells. *Cell Biochem Funct* 25: 245-249.

70. Ezzell RM, Goldmann WH, Wang N, Parashurama N, Ingber DE (1997) Vinculin promotes cell spreading by mechanically coupling integrins to the cytoskeleton. *Exp Cell Res* 231: 14-26.

71. Goldmann WH, Ingber DE (2002) Intact vinculin protein is required for control of

cell shape, cell mechanics, and rac-dependent lamellipodia formation. *Biochem Biophys Res Commun* 290: 749-755.

72. Mata A, Su X, Fleischman AJ, Roy S, Banks BA, et al. (2003) Osteoblast attachment to a textured surface in the absence of exogenous adhesion proteins. *IEEE Trans Nanobioscience* 2: 287-294.

73. Mischa Z, Darren A, Morgan RA, Noah AR (2007) The role of albumin and fibronectin in the adhesion of fibroblasts to plasma polymer surfaces. *Plasma Process Polym* 9: 149-156

74. Iwasa F, Hori N, Ueno T, Minamikawa H, Yamada M, et al. (2010) Enhancement of osteoblast adhesion to UV photofunctionalized titanium via electrostatic mechanism. *Biomaterials* 31: 2717-2727

75. Safii SH, Palmer RM, Wilson RF (2010) Risk of implant failure and marginal bone loss in subjects with a history of periodontitis: a systematic review and metaanalysis.

76. Lee JH, Ogawa T (2012) The biological aging of titanium implants. *Implant Dent* 21:415-421.

77. Enwemeka CS, Williams D, Enwemeka SK, Hollosi S, Yens D (2009) Blue 470-nm Light Kills Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Vitro. *Promoted Laser Surg* 27: 221-226.

78. Nerandzic MM, Thota P, Sankar C T, et al. Evaluation of a pulsed xenon ultraviolet disinfection system for reduction of healthcare-associated pathogens in hospital rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36:192–197.

79. Ogawa T (2010) Photofunctionalization of TiO<sub>2</sub> for optimal integration of titanium with bone. In: Kamat P, Anpo M, eds. *Benign Photocatalysts. Applications of Titanium Oxide-based Materials.* New York: Springer 699-713.

80. Inoue M, Sasaki M, Katada Y, Taguchi T. UV irradiation enhances the bonding strength between citric acid-crosslinked gelatin and stainless steel.

81. Enwemeka CS, Williams D, Enwemeka SK, Hollosi S, Yens D. Blue 470-nm light kills methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in vitro. *Photomed Laser Surg.* 2009;27:221–226.

82. Barbut F. How to eradicate *Clostridium difficile* from the environment. *J Hosp Infect.* 2015;89:287–295.

83. Qin Z, Teng W. Effect of ultraviolet-photofunctionalization of titanium on protein adsorption and competition. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2015;50:428–432

84. Rupp F, Haupt M, Eichler M, et al. Formation and photocatalytic Decomposition of

a pellicle on anatase surfaces. *J Dent Res.* 2012; 91:104–109.

85. Park KJ, Kwon JY, Kim SK (2012) The relationship between implant stability quotient values and implant insertion variables: A clinical study. *J Oral Rehabil* 39: 151-159.
86. Mendonca G, Mendonca DB, Aragao FJ, Cooper LF (2008) Advancing dental implant surface technology—From micron- to nanotopography. *Biomaterials* 29: 3822-3835.
87. Ueno T, Yamada M, Suzuki T (2010) Enhancement of bone-titanium integration profile with UV-photofunctionalized titanium in a gap healing model. *Biomaterials* 31: 1546-1557.
88. Nishimura I, Huang Y, Butz F, Ogawa T, Lin A, et al. (2007) Discrete deposition of hydroxyapatite nanoparticles on a titanium implant with predisposing substrate microtopography accelerated osseointegration. *Nanotechnology* 18: 1-9.
89. Svanborg LM, Andersson M, Wennerberg A (2010) Surface characterization of commercial oral implants on the nanometer level. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 92: 462-469.
90. Kubo K, Tsukimura N, Iwasa F, Ueno T, Saruwatari L, et al. (2009) Cellular behavior on TiO<sub>2</sub> nanonodular structures in a micro-to- nanoscale hierarchy model. *Biomaterials* 30: 5319-5329.
91. Heo DN, Ko WK, Lee HR, Lee SJ, Lee D, et al. (2016) Titanium dental implants surface-immobilized with gold nanoparticles as osteoinductive agents for rapid osseointegration. *J Colloid Interface Sci* 469: 129-137.
92. Le Guéhennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y (2007) Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent Mater* 23: 844-854.
93. Sanchez C, Arribart H, Guille MM (2005) Biomimetism and bioinspiration as tools for the design of innovative materials and systems. *Nat Mater* 4: 277-288.
94. Lim YW, Kwon SY, Sun DH, Kim HE, Kim YS (2009) Enhanced cell integration to titanium alloy by surface treatment with microarc oxidation: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res* 467: 2251-2258.
95. Matsuura K, Utoh R, Nagase K (2014) Cell sheet approach for tissue engineering and regenerative medicine. *J Control Release* 19: 228-239.
96. Tuna T, Wein M, Swain M, Fischer J, Att W (2015) Influence of ultraviolet photofunctionalization on the surface characteristics of zirconia-based dental implant materials. *Dent Mater* 31: 14-24.
97. Chevalier J, Loh J, Gremillard L, Meille S, Adolfson E (2011) Low- temperature degradation in zirconia with a porous surface. *Acta Biomater* 7: 2986-2993.

98. Att W, Takeuchi M, Suzuki T, Kubo K, Anpo M, Ogawa T (2009) Enhanced osteoblast function on ultraviolet light-treated zirconia. *Biomaterials* 30: 1273-1280.
99. Han Y, Yan Y, Lu C (2009) Ultraviolet-enhanced bioactivity of ZrO<sub>2</sub> films prepared by micro-arc oxidation. *Thin Solid Films* 517: 1577-1581.
100. Ghosh P, Han G, De M, Kim CK, Rotello (2008) Gold nanoparticles in delivery applications. *AdvDrug Deliv Rev* 1307-1315.
101. Liang J (2013) Gold nanoparticles: emerging paradigm for targeted drug delivery system. *Biotechnol Adv* 31: 593-606.
102. Gao Y, Liu Y, Zhou L, et al. The effects of different wavelength UVphotofunctionalization on micro-arc oxidized titanium. *PLoS One*. 2013;8: e68086.
103. Z. Tek; A. Öztarhan and S. Selvi Characterization of Ti + N and Zr ion implanted 316L stainless steel *Surface and Coatings Technology* 2003; 8303-8307
104. Jayagopal A, Shastri VP, Challa SS, Kumar R, editors. *Tissue, Cell and Organ Engineering*. Weinheim: Wiley-VCH-Verl; 2006. p 484.
105. Rautray TR. Characterization and analysis of gall stones and crystal growth of hydroxyapatite. Ph.D. Thesis, National Institute of Technology, Rourkela, Orissa, India, 2008. pp 1–179.
106. Sioshansi P, Tobin EJ. Surface treatment of biomaterials by ion beam process. *Surf Coat Tech* 1996;83:175–182.
107. İbrahim Etem SAKLAKOĞLU, Nurşen SAKLAKOĞLU Plazma Ortamına İyon Aşılama Yöntemi, Genel Prensipleri ve Uygulama Alanları, Celal Bayar Üniversitesi Mühendislik Fakültesi
108. Murat YILDIRIM, PIII Yöntemi ile Metallerin Yüzey Özelliklerinin İyileştirilmesi, Ekim- 2011, Dokuz Eylül Ü. Fen Bil. Enst. ; 23-42
109. Toth JM, Lynch KL, Devine TR. Mechanical and biological characterisation of calcium phosphates for use as biomaterials. In: Wise DL, editor. *Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering*. New York: Marcel Dekker; 1995. pp 1483–1487.
110. Rautray TR, Vijayan V, Panigrahi S. Synthesis of hydroxyapatite at low temperature. *Ind J Phys* 2007;81:95–98.
111. Spector M, Villars PA, Hsu HP, Hanlon JG, Mukhopadhyay S, Tucker B, Nancollas GH. Strength of attachment of bone to hydroxyapatite coated and calcium ion implanted titanium in a canine model. In: *Proc 20th Ann Meeting of the Soc for Biomater*. Minneapolis, MN, The Society for Biomaterials, 1994. p 330.
112. Hanawa T, Kamiura Y, Yamamoto S, Kohgo T, Amemiya A, Ukai H, Murakami K,

- Asaoka K. Early bone formation around calcium ion implanted titanium inserted into rat tibia. *J Biomed Mater Res* 1997;36:131–136.
113. Nayab S, Shinawi L, Hobkirk J, Tate TJ, Olsen I, Jones FH. Adhesion of bone cells to ion-implanted titanium. *J Mater Sci Mater Med* 2003;14:991–997.
114. Krupa D, Baszkiewicz J, Kozubowski JA, Barcz A, Sobczak JW, Bilin´ski A, Lewandowska-Szumieł M, Rajchel B. Effect of calcium ion implantation on the corrosion resistance and biocompatibility of titanium. *Biomaterials* 2001;22:2139–2151
115. He W, Gonsalves KE, Halberstadt CR. Micro/nanomachining and fabrication of materials for biomedical applications. In: Gonsalves KE, Halberstadt C, Laurencin CT, editors. *Biomedical Nanostructures*. NJ: Wiley-Interscience; 2007. pp 36–37.
116. Tan L, Dodd RA, Crone WC. Corrosion and wear-corrosion behaviour of NiTi modified by plasma source ion implantation. *Biomaterials* 2003;24:3931–3939.
117. Krupa D, Baszkiewicz J, Kozubowski JA, Barcz A, Sobczak JW, Bilin´ski A, Lewandowska-Szumieł M, Rajchel B. Effect of phosphorous ion implantation on the corrosion resistance and biocompatibility of titanium. *Biomaterials* 2002;23:3329–3340
118. Pham MT, Matz W, Grambole D, Herrmann F, Reuther H, Richter E, Steiner G. Solution deposition of hydroxyapatite on titanium pretreated with a sodium ion implantation. *J Biomed Mater Res* 2002;59:716–724
119. Feng B, Weng J, Yang BC, Qu SX, Zhang XD. Characterization of titanium surfaces with calcium and phosphate and osteoblast adhesion. *Biomaterials* 2004;25:3421–3428.
120. Hanawa T, Nodasaka Y, Ukai H, Murakami K, Asaoka K. Compatibility of MC3T3-E1 cells with calcium-ion-implanted titanium. *J Jpn Soc Biomater* 1994;12:209–216.
121. Nayab SN, Jones FH, Olsen I. Human alveolar bone cell adhesion and growth on ion-implanted titanium. *J Biomed Mater A* 2004; 69:651–657.
122. Shioshansi P, Oliver RW, Matthews FD. Wear improvement of surgical titanium alloys by ion implantation. *J Vac Sci Tech* 1985; 3:2670–2674.
123. Braceras I, De Maeztu MA, Alava JI, Gay-Escoda C. In vivo low-density bone apposition on different implant surface materials. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009;38:274–278.
124. Beom-Su Kim, Jin Seong Kim, Mg ion implantation on SLA-treated titanium surface and its effects on the behavior of mesenchymal stem cell
125. Y.T. Sul, C. Johansson, A. Wennerberg, L.R. Cho, B.S. Chang, T. Albrektsson, *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 20 (2005) 349–359

126. Howlett CR, Zreiqat H, O'Dell R, Noorman J, Evans P, Dalton BA, McFarland C, Steele JG. The effect of magnesium ion implantation into alumina upon the adhesion of human bone derived cells. *J Mater Sci Mat Med* 1994;5:715–722.
127. Sul YT, Johansson C, Byon E, Albrektsson T. The bone response of oxidized bioactive and non-bioactive titanium implants. *Biomaterials* 2005;26:6720–6730
128. Krupa D, Baszkiewicz J, Sobczak JW, Bilin' ski A, Barcz A. Modifying the properties of titanium surface with the aim of improving its bioactivity and corrosion resistance. *J Mater Process Technol* 2003;143–144:158–163.
129. Ali Erdem Turanlı , Emel Sokullu ,Dental İmplant Materyallerin İyon İmplantasyon Yöntemiyle Modifikasyonlarının İn Vitro Hücre Tutunmasına Etkisi
130. Asokamani R, Balu R, Bhuvaneswaran N, Mudali UK. In vitro corrosion investigations on nitrogen ion implanted Ti-6Al-7Nb alloy. *Proc 7th Int Symp on Electrochemical Methods in Corrosion Research (EMCR), Hungary, 2000.* p 110.
131. Krupa D, Baszkiewicz J, Jezierska E, Mizera J, Wierzchon T, Barcz A, Fillit R. Effect of nitrogen-ion implantation on the corrosion resistance of OT-4-0 titanium alloy in 0.9% NaCl environment. *Surf Coat Tech* 1999;111:86–91.
132. Buchanan RA, Rigney EDJ, Williams JM. Wear-accelerated corrosion of Ti6Al4V and nitrogen ion implanted Ti6Al4V: Mechanism and influence of fixed stress magnitude. *J Biomed Mater Res* 1987;21:367–377.
133. Oliver WC, Hutchings R, Pethica JB. The wear behaviour of nitrogen implanted metals. *Metal Trans A* 1984;15:2221–2229.
134. Johansson CB, Lausmaa J, Rostlund T, Thomsen P. Commercially pure titanium and Ti6Al4V implants with and without nitrogen-ion implantation: Surface characterization and quantitative studies in rabbit cortical bone. *J Mater Sci Mater Med* 1993;4:132–141.
135. Lee HU, Jeong YS, Park SY, Jeong SY, Kim HG, Cho CR. Surface properties and cell response of fluoridated hydroxyapatite/TiO<sub>2</sub> coated on Ti substrate. *Curr Appl Phys* 2009;9:528–533.
136. Maitz MF, Poon RWY, Liu XY, Pham MT, Chu PK. Bioactivity of titanium following sodium plasma immersion ion implantation and deposition. *Biomaterials* 2005;26:5465–5473.
137. Zhang W, Chu PK, Ji J, Zhang Y, Liu X, Fu RKY, Ha PCT, Yan Q. Plasma surface modification of polyvinyl chloride for improvement of antibacterial properties. *Biomaterials* 2006;27:44–51.
138. G. Mehmet Gençer , Süleyman Karadeniz ,Plazma daldırma iyon implantasyonu ve

biriktirme (PIII&D) prosesi gerilimlerinin azotplazmasında ortopedik implant malzemesi Ti6Al4V yüzeyinde oluşturulan Ag kaplamalarının morfolojilerine, faz oluşumlarına ve E. coli adezyonuna etkileri, 2016

139. Yoshinary M, Oda Y, Kato T, Okuda K. Influence of surface modifications to titanium on antibacterial activity in vitro. *Biomaterials* 2001;22:2043–2048

140. Yassir Abdelrahman ,Hag Elkhidir and Yang Cheng Achieving , Superosseointegration: The Photofunctionalization Effect 2017

141. J Baszkiewicz ,D Krupa ,The effect of sodium-ion implantation on the properties of titanium,2008

142. Elias CN . Factors Affecting the Success of Dental Implants, *Implant Dentistry – A Rapidly Evolving Practice*, Prof. Ilser Turkyilmaz (Ed.), InTech, 2011

143. Photofunctionalization, One and only technology to overcome the biological aging of titanium,2013

144. Le Guehennec L, Soueidan A, Layrolle P,Amouriq Y. Surface treatments of titanium dentalimplants for rapid osseointegration. *Dent Mater*2007;23(7):844-54

145. Jun-Beom Lee , Ye-Hyeon Jo , Jung-Yoo Choi. The Effect of Ultraviolet Photofunctionalization on a Titanium Dental Implant with Machined Surface: An In Vitro and In Vivo Study.2019

146. Karabuda ZC, Abdel-Haq J. Arisan V. Stability, marginal bone loss and survival of standard and modified sand-blasted, acid-etched implants in bilateral edentulous spaces: a prospective 15-month evaluation. *Clin. Oral Impl. Res.* 22, 2011; 840–849.

147. Abdel-Haq J, Karabuda CZ, Arisan V, Mutlu Z, Kürkcü M. Osseointegration and stability of a modified sandblasted acid-etched implant: an experimental pilot study in sheep.*Clin. Oral Impl. Res.* 22, 2011; 265–274



## **10. ÖZGEÇMİŞ**

1994 yılında Kayseri’de doğdum. İlkokul eğitimimi İstanbul/Tantavi İ.Ö.O.’unda, ortaokulu Çanakkale/ 18 Mart-Ömer Mart İ.Ö.O’ larında, liseyi ise Çanakkale Fen Lisesi’nde tamamladım.Daha sonra İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’ni kazandım ve halen lisans eğitimimi almaya devam ediyorum.