



**DENTAL İMPLANTLARIN KEMİK YÜZEYİ İLE
TOPLAM TEMAS ALANININ KAN TİTANYUM
SEVİYESİ ARTIŞINA ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Mustafa TEMİZ

Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ertunç DAYI

Doktora Tezi-2016

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

**DENTAL İMPLANTLARIN KEMİK YÜZEYİ İLE
TOPLAM TEMAS ALANININ KAN TİTANYUM
SEVİYESİ ARTIŞINA ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Mustafa TEMİZ

**Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ertunç DAYI**

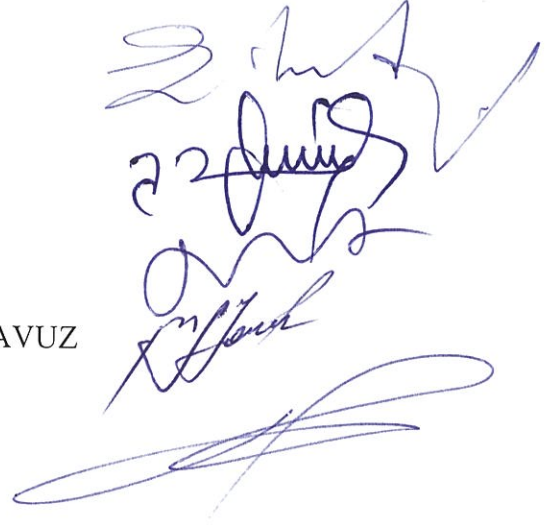
**ERZURUM
2016**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**DENTAL İMPLANTLARIN KEMİK YÜZEYİ İLE TOPLAM TEMAS
ALANININ KAN TİTANYUM SEVİYESİ ARTIŞINA ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Mustafa TEMİZ

Tez Savunma Tarihi : 04.01.2016
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ertunç DAYI
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Recep ORBAK
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Sinan TOZOĞLU
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Muhammed Selim YAVUZ
Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Ertan YALÇIN



Onay

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM
Enstitü Müdürü

**Doktora Tezi
ERZURUM-2016**

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Dental İmplant	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. Osseointegrasyon	4
2.1.3. Dental İmplant Yüzey Özellikleri.....	4
2.1.3.1. Mikro ve Makro Yapı	5
2.1.3.2. İmplant Dizaynı	5
2.1.3.2.1. Silindir Tipi İmplantlar	5
2.1.3.2.2. Vida Tipi İmplantlar	6
2.1.3.2.3. Blade Tipi İmplantlar	6
2.1.3.2.4. İntramukozal İmplantlar	6
2.1.3.2.5. Subperiosteal İmplantlar	6
2.1.3.2.6. Transosseoz İmplantlar (Transmandibular İmplant).....	6
2.2. Kemik Dokusu	6
2.2.1. Kemik Hücreleri	7
2.2.1.1. Osteoprogenitör Hücreler	7
2.2.1.2. Osteoblastlar	7

2.2.1.3. Osteositler	8
2.2.1.4. Osteoklastlar	8
2.2.2. Kemiğin Makroskopik Yapısı.....	9
2.2.2.1. Kompakt (Kortikal) Kemik.....	9
2.2.2.2. Spongioz (Süngerimsi, Kansellöz) kemik	10
2.2.3. Kemiğin Mikroskopik Yapısı	10
2.2.3.1. Primer kemik.....	10
2.2.3.2. Sekonder Kemik	10
2.3. Kemik İyileşmesi	11
2.3.1. Primer İyileşme.....	11
2.3.2. Sekonder İyileşme.....	11
2.3.2.1. Erken İnflamatuvar Dönem (Enflamasyon Evresi)	12
2.3.2.2 Tamir (Onarım) Dönemi	12
2.3.2.3. Yeniden Yapılanma Dönemi	13
2.4. Kemik İmplant Bağlantısı.....	13
2.5. Eser Element	15
2.5.1. Titanyum	15
3. MATERYAL VE METOT.....	17
3.1. Hasta Seçimi	17
3.2. Hasta Seçiminde Kullanılan Kabul ve Ret Kriterleri.....	18
3.3. Grupların Belirlenmesi	19
3.3.1. Grup 1	19
3.3.2. Grup 2	19
3.3.3. Grup 3	20
3.4. Cinsiyete Göre Hasta Dağılımı	21

3.5. Cinsiyet ve Bölgeye Göre Hasta ve İmplant Sayısı	21
3.6. İmplant Seçimi ve Seçilen İmplantların Hastalara Dağılımı	21
3.7. Uygulanacak İmplant Uzunluklarının Belirlenmesi	22
3.8. Uygulanacak İmplant Çaplarının Belirlenmesi.....	23
3.9. İmplantların Hastalara Uygulanması	24
3.10. Hastalara Uygulanan İmplantların Yüzey Alanının Belirlenmesi	27
3.11. İmplant yüzeylerinin Kemik İle Toplam Temas Alanının Hesaplanması	27
3.12. Hastalardan Kan Örneklerinin Alınması.....	29
3.13. Kan Titanyum Miktarının Belirlenmesi.....	30
4. BULGULAR.....	32
4.1. Cinsiyet ile kan Ti seviyelerindeki değişimin karşılaştırılması	32
4.2. Gruplar Arasındaki Kan Ti Seviyelerindeki Değişimin Karşılaştırılması	33
4.3. Dental İmplant Uygulanan Hastaların İmplant Yüzey Alanı ve İmplant Sayısı İle Kan Ti Seviyesindeki Değişim Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	34
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	46
KAYNAKLAR	47
EKLER	58
EK-1. ÖZGEÇMİŞ	58
EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU	59
EK-3. GÖNÜLLÜLERİ BİLGİLENDİRME VE OLUR (RIZA) FORMU	60
EK-4. HASTA FORMU	61
EK-5. TEZ İSİM DEĞİŞİKLİĞİ KABUL KARARI.....	63

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince desteğini, ilgi ve alakasını sürekli hissettiğim, eğitimim boyunca bana anlayış ve sabır gösteren, mesleki gelişimimde büyük katkısı olan ve tez çalışmamda başından sonuna kadar bana yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Ertunç DAYI'ya en derin saygılarımı sunarım.

Bilgisi ve cerrahi yeteneğiyle mesleki gelişimimde büyük emeği olan değerli hocam Prof. Dr. Ümit ERTAŞ'a, doktora eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Gelengül URVASIZOĞLU, Yrd. Doç. Dr Ertan YALÇIN ve Yrd. Doç. Dr. Adnan KILINÇ'a, aynı çatı altında hüznümü ve sevincimi paylaştığım, eğitim hayatımı keyifli hale getiren çalışma ve kader arkadaşlarım, Arş. Gör. Nesrin SARUHAN, Arş. Gör. M. Salih KARAAVCI, Dr. Mehmet E. POLAT, Dr. İ. Şevki BAYRAKDAR, Dr. Mustafa GÜNDOĞDU ve tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim. Aynı ortamda çalışmaktan keyif aldığım sağlık personeli ve klinik personeline teşekkür ediyorum. İstatistiksel analizlerde yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Hakan ARSLAN, Yrd. Doç. Dr. Tevfik DEMİRCİ, laboratuvar analizlerini yapan İstanbul MERLAB çalışanlarına ve bu çalışmayı 2013/260 BAP proje numarası ile destekleyen Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne teşekkür ediyorum. Son olarak; bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan annem ve babam başta olmak üzere tüm aileme ve öğrenim hayatım boyunca bana güvenen, maddi, manevi desteğini esirgemeyen, bana yol gösteren ağabeyim Dt. Hasan Hüseyin TEMİZ ve Mehmet TEMİZ'e sonsuz teşekkürler.

Mustafa TEMİZ

ÖZET

Dental İmplantların Kemik Yüzeyi ile Toplam Temas Alanının Kan Titanyum Seviyesi Artışına Etkinliğinin Araştırılması

Amaç: Çalışmamızın amacı, parsiyel ya da total dişsiz hastalara uygulanan dental implantların kemik ile toplam temas alanının kan titanyum seviyesi artışına etkinliğinin araştırılmasıdır.

Materyal ve Metot: 15 kadın ve 15 erkek olmak üzere toplam 30 hastaya uyguladığımız dental implantlar sonrası hastalarda kan titanyum seviyesindeki değişim değerlendirildi. Sadece maksilla, sadece mandibula ve her iki çeneye implant uygulanan olmak üzere hastalar 3 gruba ayrıldı. Anatomik oluşumlar ve protetik endikasyon göz önüne alınarak uygulanan dental implantlar sonrası her hastaya uygulanan implantların kemik ile toplam temas alanları hesaplanıp kaydedildi. Hastalardan preoperatif ve postoperatif 12. haftada alınan kan örnekleri ICP-MS cihazında analiz edildi, her hastanın preoperatif ve postoperatif kan örneklerinin kan titanyum seviyeleri analiz edildi, sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: kan titanyum seviyesi değişimleri analiz edildikten sonra yapılan değerlendirmede, grup 1 hastalarda kan titanyum seviyesinde istatistiksel anlamlı olmayan azalma izlenirken, grup 2 ve grup 3 hastalarda istatistiksel anlamlı olmayan artış izlenmiştir. grup 1 kan titanyum seviyesi değişimi ile grup 2 ve grup 3 kan titanyum seviyesi değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Kan titanyum seviyesi değişiminin implantların kemik ile toplam temas alanı, implant sayısı ve cinsiyetle ilişkili olmadığı analiz edilmiştir

Sonuç: Çalışmamızda kan titanyum seviyesi değişiminin dental implantların kemik ile toplam temas alanıyla korelasyon göstermediği, hayvan çalışmalarıyla doku ve organ biyopsileriyle daha kesin sonuçlar alınabileceği görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Dental implant, titanyum, yüzey alanı.

ABSTRACT

Evaluation of the Effectiveness of Dental Implants Total Contact Area With Bone Surface on the Increase in the Level of Blood Titanium

Aim: The purpose of the this study was evaluate effectiveness of total implant-bone surface contact area of dental implants applied on partial or total edentulous patients on the increase in the level of blood titanium level.

Material and method: Change of the blood titanium levels were evaluated after insertion of the dental implants 30 patients including 15 women and 15 men. Patients were divided into 3 groups as dental implants were applied on only maxilla, only mandible or both of them. Taking into the consideration anatomic formation and protetic indication, dental implant-bone total contact area was calculated and saved for each patient after dental implants placement. Blood samples of the patients taken preoperatively and postoperatively at 12th weeks were analyzed by ICP-MS device. Blood titanium levels of preoperative and postoperative blood samples were analyzed for each patient and results were evaluated statistically.

Results: In the evaluation after analyzing blood titanium level changes, while no statistically significant decrease was observed in group 1 patients, no statistically significant increase was observed in group 2 and group 3 patients to blood titanium level. Statistically significant difference was observed between group 1 and group 2, and between group 1 and group 3 patients of blood titanium levels. Change of the blood titanium level was not related to total implant-bone surface area, number of the implant and gender were determined.

Conclusion: In our study, no correlation was found between change of blood titanium level and total contact area with bone of dental implants. We believe that more accurate results can be obtained with biopsy of tissues and organs on animal studies.

Key Words: Dental implant, titanium, surface area.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

CBCT	: Cone beam computed tomography
ICP-MS	: Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometer
MERLAB	: Merkez Araştırma Laboratuvarı Birimi
Ti	: Titanyum
TiO₂	: Titanyum dioksit



ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 3.1. İmplant uygulanmadan önce ağız içi görünüm	17
Şekil 3.2. Sadece maksillaya implant uygulanan hastanın panoramik grafisi.....	19
Şekil 3.3. Sadece mandibulaya implant yapılan hastanın grafisi	20
Şekil 3.4. Maksilla ve mandibulaya implant uygulanan hasta grafisi	20
Şekil 3.5. Maksilla CBCT aksiyal kesit görüntüsü.....	22
Şekil 3.6. Maksilla CBCT oblik kesit görüntüleri	23
Şekil 3.7. Maksilla CBCT aksiyal kesit görüntüleri.....	23
Şekil 3.8. Maksilla CBCT oblik kesit görüntüleri	24
Şekil 3.9. İmplant açılarının belirlenmesi.....	26
Şekil 3.10. İmplantların yuvalarına kemik seviyesinde yerleştirilmesi.....	26
Şekil 3.11. Postoperatif panoramik radyografi.....	27
Şekil 3.12. Hastalardan alınan kan örnekleri.....	30
Şekil 3.13. ICP-MS cihazı	31
Şekil 4.1. Kan titanyum seviyesi değişiminin cinsiyete göre histogramı	33
Şekil 4.2. Kan titanyum seviyesi değişiminin bölgelere göre histogramı	34
Şekil 4.3. İmplant-kemik temas alanı ile kan Ti seviyesindeki değişimin korelasyon grafığı	35
Şekil 4.4. İmplant sayısı ile kan Ti seviyesindeki değişim korelasyon grafığı	35

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 3.1. Hasta seçim kriterleri	18
Tablo 3.2. Gruplara göre hasta ve uygulanan implant sayısı tablosu.....	20
Tablo 3.3. Cinsiyete göre hasta dağılımı.....	21
Tablo 3.4. Bölge ve cinsiyete göre hasta ve implant sayısı dağılımı	21
Tablo 3.5. Uygulanan implantların çap ve uzunluklarına göre yüzey alanları tablosu..	27
Tablo 3.6. Grup 1 Hastalara uygulanan implantların sayısı ve yüzey alanları toplamı	28
Tablo 3.7. Grup 2 Hastalara uygulanan implantların sayısı ve yüzey alanları toplamı	28
Tablo 3.8. Grup 3 Hastalara uygulanan implantların sayısı ve yüzey alanları toplamı	29
Tablo 4.1. Hasta sayısının cinsiyete göre dağılımı	32
Tablo 4.2. Cinsiyete göre preoperatif ve postoperatif kan Ti seviyelerinin ortalama ve standart sapma ($\pm$ SS) değerleri (mg/kg)	32
Tablo 4.3. Tek Yönlü Varyans Analizi	33
Tablo 4.4. Gruplar arasındaki kan Ti seviyelerindeki değişimin ortalama ($\pm$ SS) değerleri (mg/kg)	34

1. GİRİŞ

Dental implantlar kaybedilen doğal dişlerin yerine çiğneme fonksiyonlarını yeniden kazandırmak amacı ile uygulansa da son yıllarda bireylerin beklentileri, estetik uygulamaların yapılmasını da zorunlu kılmaktadır.¹ Dental implantlar tam ya da kısmi dişsiz hastaların dental tedavilerinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar.² Klasik protezlerle karşılaştırıldığında estetik, konfor ve stabilite açısından hastaların implant destekli protezlerden memnun oldukları ve yaşam standartlarını yükselttiğini ifade etmektedirler.³ İmplantlar, ilk olarak 1960'lı yıllarda İsveçli bilim adamı Branemark'ın osseointegrasyonun tanımlanmasından sonra, birçok dental implant sistemi geliştirilmiştir. Branemark'ın diş hekimliğinde bir dönüm noktası olarak gerçekleştirdiği implant tedavisi, ilk yıllarda intraosseoz implantın osseointegre olması ve bu implantlardan destek alınan protezin gelen çiğneme yüklerini karşılayabilmesi kavramı başarı için yeterli sayılırken, modern implantolojide başarı daha kapsamlı kriterleri içermektedir.⁴ Günümüzde araştırmacılar, dental implantların osseointegrasyonunu hızlandırmak ve implant-kemik temas yüzeyini artırmak amacıyla çeşitli uygulamalar üzerinde yoğunlaşmaktadır.⁵ Kullanılan dental implant materyallerinin yüzeyleri pürüzlendirilerek osseointegrasyon yüzey alanları arttırılmaktadır.⁶ Güncel çalışmalarda ortaya çıkan kum ve asit ile pürüzlendirilmiş yüzeyli dental implantların başarılı sonuçları bildirilmiştir.⁷ Modern implantolojide saf titanyum (Ti) veya titanyum alaşımlı dental implantlar kullanılmaktadır. Titanyum implantların biyolojik dokularla olan etkileşimleri ve özellikleri titanyum dioksit (TiO₂) tabakası aracılığıyla tanımlanır. Oksit tabakası çok stabildir, korozyona dirençlidir ve değişken bir kalınlığa sahip olması için değiştirilebilir. TiO₂'in implantların osseointegrasyon başarısında anahtar bir role sahip olduğu düşünülmektedir.⁸ Titanyum ve titanyum alaşımlarının TiO₂ tabakasının stabilitesinden dolayı önemli derecede korozyona direnç gösterse de

korozyona uğradığı bildirmiştir. Dayanıklı oksit tabakası bozulduğunda ya da yüzeyin bir kısmından ayrıldığı zaman, titanyumun diğer metaller kadar korozyona uğradığı, üzerine gelen kuvvetler karşısında aşınıp, kopabileceği ve üzerinde oluşan oksit tabakasının bozulabileceği de belirtilmiştir.⁹ Titanyum kaynaklı dental implantların rutin ve çok sayıda kullanılması korozyon ürünlerinin kontrolünü ihtiyaç haline getirmiştir. Bu çalışmamızın amacı uygulanan dental implantların sayısı, çapı ve uzunluğu göz önüne alınarak hesaplanan implantların total titanyum kemik temas alanının kan titanyum seviyesi artışına etkinliğinin araştırılmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dental İmplant

Dental implantlar kaybedilen doğal dişlerin yerine fonksiyon, konuşma ve estetiği yeniden sağlamak için titanyum veya titanyum alaşımlı materyalden yapılan aygıtlardır.

2.1.1. Tarihçe

Tarih boyunca tahta parçaları, çekilmiş dişler, kemik gibi nesneler dişsiz boşlukların rehabilitasyonunda kullanılmıştır. Arkeolojik çalışmalar sonucu bulunduğu ve bu kanıtların M.Ö. 550 yıllarına ait olduğu bilinmektedir.¹⁰ M.S. 600 yıllarına ait Maya uygarlığında yaşamış 20'li yaşlarda bir kadın mandibulası bulunmuş ve alt çenede eksik olan üç kesici dişin yerine, deniz kabuklarının implante edildiği tespit edilmiştir. 1880 ve 1900 yılların başlarında altın, porselen ve platin implant materyali olarak kullanılmıştır. 1940'lı yıllarda çelik ve tantal kullanılarak günümüz modern implant yapısına benzer implantlar üreilmeye başlanmıştır.¹¹ 1968'de Linkow blade implantlar ile implantolojiye farklı bir bakış kazandırmıştır. Modern anlamda günümüzde kullandığımız intraosseoz implantların gelişimine yönelik ilk bilimsel çalışmaları 1960'lı yıllarda ortopedist Branemark ve ark.¹² saf titanyum implantlar ile yaptıkları deneysel araştırmalar oluşturur. Bu çalışmalar esnasında ilk defa osseointegrasyon kavramı ortaya atılmıştır. Osseointegrasyon tanımı ile birlikte dental implant gelişiminin temellerini atılmıştır. Bu özelliklerin doğrultusunda, titanyum esaslı implantlar diş hekimliği içerisinde yer almakta ve diş eksiklerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Tarihsel gelişimleri daha eski dönemlere rastlarsa da günümüz implantlarına rehber nitelikteki silindirik yapıda cilalı yüzeyli saf titanyum implantlar Branemark ve ark.¹³ tarafından geliştirilerek ilk olarak total diş eksikliklerinin hekim tarafından çıkartılabilen sabit vidalı tipte protezlerle kullanılmış, daha sonraları ise tek

diş eksikliklerinden, uzun dişsiz aralıklara kadar uzanan geniş bir kullanım alanı bulmuşlardır.

2.1.2. Osseointegrasyon

Dental implantlarla ilgili bilinen ilk bilimsel çalışmalar 1960–1970 yılları arasında Andre’ Schroeder isimli bir araştırmacı tarafından yapılmıştır. Söz konusu yapıların kemiğe bağlanmalarını da ‘fonksiyonel ankiloz’ olarak tanımlamıştır.¹⁴ Linkow; başarılı bir dental implant uygulama sonrası iyileşme sürecinin ardından implant yüzeyi ile canlı kemik doku arasında periodontal ligament benzeri fibröz doku oluşmasının gerekli olduğunu iddia etmiştir.¹² Branemark ve ark.¹² yaptıkları deneysel çalışmalar neticesinde Linkow’un tezini çürütmüşler, Branemark ve ark. tarafından tanımlanan osseointegrasyon; “canlı kemik dokusu ile implant yüzeyi arasında fibröz bağ dokusu olmaksızın oluşan ve ışık mikroskobu düzeyinde görülen direkt bağlantı” olarak belirtilmiştir. Albrektsson ve ark.¹⁵ “fonksiyonel yükleme süresince kemik içerisinde klinik olarak asemptomatik rijit fiksasyon aracılığı ile alloplastik materyalin devamının sağlandığı kemik-implant bağlantısı” olarak açıklamışlardır.

2.1.3. Dental İmplant Yüzey Özellikleri

Metalik biyomateryallere, kaplama direnci, korozyon direnci, biyouyumluluk ve yüzey enerjisi gibi mekanik, fiziksel, kimyasal özellikler kazandırmak için yüzey modifikasyonları yapılmaktadır. Yüzey özelliği biyolojik ilişkilerde dört nedenden dolayı önemli rol oynamaktadır.¹⁶ İmplantların yüzey mikro yapısındaki gelişmeler neticesinde, iyileşme sürecinin kısaltılabileceği ve başarısızlık oranının azalacağı öne sürülmektedir. Günümüzde implant yüzeylerine yerleşen kemik hücre sayısının artırılması, kemik yapımının artırılması ve hızlandırılması amacıyla yapılan çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Literatürde yapılan bu çalışmaların amacı hastaların tedavi

süresini kısaltmak ve özellikle erken dönemde görülen başarısızlık riskinin azaltılmasını hedeflemektedir.¹⁷

2.1.3.1. Mikro ve Makro Yapı

İmplant yüzeyinin mikro ve makro yapısı, doku içindeki implantın kendi davranışını etkiler. En iyi topoğrafi ve yüzey sertliği 3-4 μm 'de görülmeye başlar. İmplant yüzeyindeki geniş porlar, kemik rejenerasyonunun iskeletinde anjiyogenezi kolaylaştırmaktadır. Değişik derecelerde yüzey sertlikleri osseointegrasyonun farklı süreçleri için önemlidir. Optimal bir yüzey için yapılan gözlem ve çalışmalar günümüzde büyük öneme sahiptir.¹²

2.1.3.2. İmplant Dizayını

Günümüze kadar birçok implant dizayını geliştirilmiştir.

Bunlar;

- 1.Silindir tipi implantlar
- 2.Vida tipi implantlar
3. Blade tipi implantlar
4. İntramukozal implantlar
5. Subperiosteal implantlar
6. Transosseoz implantlar (Transmandibular implant)

2.1.3.2.1. Silindir Tipi İmplantlar

Silindir tip implantlarda stabilizasyon implant yüzeylerinin pürüzlendirilmesi veya kaplanması ile sağlanmaktadır. Bu yöntemle elde edilen yüzey pürüzlülüğü ile kemik yüzeyi arasında oluşan sürtünme kuvveti implantların primer stabilizasyonunu sağlar. Silindir implantlarda yivlerin olmaması sebebiyle, primer stabilizasyon implantların kemik içerisine sıkıca oturması ile elde edilmektedir.¹⁸

2.1.3.2.2. Vida Tipi İmplantlar

Vida tipi implantlarda stabilizasyon, implant yüzeyindeki yivler sayesinde sağlanmaktadır. Günümüzde yaygın bir şekilde üretilen ve kullanılan implant tipleridir. Yiv derinliği, yivin yüzey açısı, yiv kalınlığı ve yivin açısı fonksiyonel yiv yüzeyini belirleyen geometrik parametreler olup implantların yük dağılımlarında rol almaktadır.¹⁹

2.1.3.2.3. Blade Tipi İmplantlar

Bu implantlar ise dar kretlerde kullanılabilen bir implant türüdür fakat boyun kırığı gibi komplikasyonlarından dolayı kullanımı tercih edilmemektedir.

2.1.3.2.4. İntramukozal İmplantlar

Mantar şeklinde titanyumdan üretilmiş olan bu yapılar, maksiller protezlerin tutuculuğunu arttırmak için ve protezin boyutlarını küçültebilmek için yapılmış implantlardır. Günümüzde kullanımı yoktur.²⁰

2.1.3.2.5. Subperiosteal İmplantlar

Bu tür implantlar, aşırı derecede rezorbe kretlerde kretin yükseklik ve genişliğinin endosteal implantı yerleştirmeye uygun olmadığı durumlarda kullanılmış. Dünya genelinde kullanım alanı bulmuş ve uzun süre kullanılmış bir implant türüdür.²¹ Kullanımı çeşitli komplikasyonlarından dolayı kısıtlanmıştır.

2.1.3.2.6. Transosseoz İmplantlar (Transmandibular İmplant)

İleri derecede defekte uğramış mandibulada kullanım endikasyonu vardır. Ekstraoral ve intraoral yaklaşım ile uygulanır.

2.2. Kemik Dokusu

Kemik dokusu, yapısında bulundurduğu farklı hücrelerin ve ara maddenin üzerine organik ve inorganik tuzların çökelediği, bu sayede esneklik ve sağlamlık gibi fiziksel özellikler kazanmış ileri derecede özelleşmiş bir bağ dokusu türüdür.²² İnorganik kısım kemik kuru ağırlığının % 65'ini meydana getirirken bu oran organik

kısım için %30 seviyesindedir. Kemik matriksi, kollagen fibrillerinin karışımının içerisindeki mineral tuzlarından oluşmuştur. Bu tuzların %85'i kalsiyum fosfat, %10'u kalsiyum karbonat ve %5'i de kalsiyum florit ve magnezyum florittir. Kemik içerisindeki mineraller esas olarak hidroksilapatit formu halinde bulunur.²³ Kemik dokusu içerisinde; osteoprogenitör hücreler, osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlar olmak üzere 4 tip özelleşmiş hücre bulunmaktadır. Kollajen liflerin doku içerisindeki dağılımları yönünden 2 tip kemik dokusu izlenmektedir. Bunlar; primer kemik ve sekonder kemiktir.

2.2.1. Kemik Hücreleri

2.2.1.1. Osteoprogenitör Hücreler

Osteoprogenitör hücreler kemiğin tüm yüzeylerinde bulunur. Kemik yapıcı öncü hücreler olup, Havers kanallarında, periosteumun iç tabakasında, ve endosteumda bulunurlar. Bu hücreler gerektiğinde diğer tür kemik hücrelerine dönüşebilirler.²⁴ Kemiğin eklem oluşturmayan yüzlerinde bulunurlar. Kemik hücresi olma doğrultusunda programlanmış mezenkim hücreleridir. İğ şeklindeki fibroblastlara benzerler. Mitoz ile bölünüp çoğalırlar, çoğalan hücrelerin bir kısmı osteoblastlara dönüşür.

2.2.1.2. Osteoblastlar

Osteoblastlar kemik oluşumundan sorumlu hücrelerdir. Organik matriks komponentlerinin sentezlenmesi ve matriks mineralizasyonunun kontrolü öncelikli görevleri arasındadır. Kemik matriksinin oluşumuna aktif olarak katılan osteoblastlar 20-30 µm çapındadırlar. Olgun osteoblastlar kemik matriksinin organik bileşenlerinin üretilmesinden sorumludurlar. Osteoblastlar kemik yüzeylerinde epitel hücrelerine benzer şekilde yan yana dizilirler. Matriks sentezini üretmeye başladıklarında şekilleri kübikten prizmatığe değişebilir. Aktivlik durumlarına göre kübik veya oval şekilli olabilir. Osteoblastlar metabolik olarak aktif salgılayıcı hücrelerdir. Osteoblastlar %90

oranında Tip I ve az miktarda Tip V kollajen salgılamalarının yanı sıra kemik mineralizasyonu için önemli olan, kollajen yapıda olmayan proteinler ve sitokinler de salgırlar.²⁵ Osteoblastların aktif yaşam ömrü 1-10 hafta arasındadır.

2.2.1.3. Osteositler

Osteositler; kemik matriks içerisine yerleşmiş matür osteoblastlardır. Osteoblastlar, kemik trabeküllerinin yüzeyinde yer alarak osteoid sentezlerler. Kemik matriksi olan osteoid kalsifikasyona uğrayarak hidroksiapatit kristallerini oluşturur.²⁶ Osteoblastlardan köken alan osteositler, matriks lamelleri aralarında bulunan lakünalar içine yerleşmişlerdir. Kemik canlılığı ve iç denge için çok kritik olan osteositler, metabolik açıdan osteoblastlara oranla inaktif hücrelerdir. Osteosite dönüşen osteoblastların sayısı kemik oluşum hızına bağlıdır. Oluşum hızı arttıkça bölge hacmi içinde kalan osteosit sayısı da artar.²⁷ Osteositler kalsifiye kemik matriksi içindeki laküna denilen küçük boşluklarda yer alırlar. Her lakünada sadece bir osteosit vardır. Lakünler birbirlerine ve kan damarlarına hücrelerin metabolizma faaliyetlerinin devamlılığını sağlayan kanalikül adı verilen küçük kanalcıklar ile bağlıdırlar.²⁸ Kemğin canlılığı, kemik içinden geçen ve birbirleri ile ilişki halinde olan kanalikulilerin içinde meydana gelen, osteositik sitoplazmik işlemler bütünlüğü içinde sağlanır. Bu yapı, osteositlerin boşluklar sayesinde birbirleriyle ilişkili olmalarını, osteoblastlara sinyal iletimini ve osteoblastlardan da osteositlere sinyal iletimini sağlar.²⁵ Osteositlerin yaşam ömrü birkaç yıldır. Osteositler son üründür ve yenilenemezler.

2.2.1.4. Osteoklastlar

Hematopoetik sistemin monosit/makrofaj kaynaklı öncül hücrelerden köken alan çok çekirdekli hücrelerdir. Osteoklast öncü hücreleri, kemik iliğı, dalak ve dolaşımda bulunur. Kemik dokuda, mineralize kemiğin yüzeyine yakın bir yerde bulunurlar ve temel görevleri; kemik minerallerini çözerek ve kemik matriksini yıkarak

resorbsiyonunu gerçekleştirir. Osteoklastlar kollajenaz, tartarat rezistan asit fosfataz, ve katepsinleri içeren lizozomal enzimler bakımından zengindir ve bu enzimler vasıtasıyla kemik matriksini rezorbe ederler. Fırçamsı kenar ve organel bulunmayan bir sitoplazmik alan olmak üzere iki yapısal bölge içerir. Fırçamsı kenar, kemik yüzeyinde yer alan kemik yıkım bölgesi ile osteoklastların etkileşimini sağlayan, çok sayıda sitoplazmik uzantı içeren kıvrımlı membran yapısıdır. Organel bulunmayan sitoplazmik bölge ise, fırçamsı kenarı çevreleyen ve kontraktıl proteinlerden zengin hücresel bir bölgedir. Kemik yıkımı, kemik yüzeyi ile fırçamsı kenar arasında gerçekleşir. Osteoklastların yaşam süresi 3-4 haftadır ve bir yıkım döngüsünün sonunda apoptozise uğrarlar.²⁹

2.2.2. Kemiğin Makroskopik Yapısı

Kemik dokusu makroskopik olarak 2 gruba ayrılır:

1-Kompakt (kortikal) kemik

2-Spongioz kemik

2.2.2.1. Kompakt (Kortikal) Kemik

Vücuttaki total kemik miktarının %85'ini oluşturur.³⁰ Tüm kemiklerin dış yüzlerinde bulunur. Uzun kemiklerin dış yüzeyini, yassı kemiklerin iç ve dış tabakalarını oluşturur. Kortikal kemikte pöröz yapılardan çok solid doku mevcuttur. Kortikal kemik, dış yüzeye paralel olarak duran ve havers sistemleri olarak adlandırılan, silindirik şeklindeki birimlerin bir araya gelmesiyle oluşmuştur. Havers kanalları, kapiller ve sinirler içerirler. Birbirleri ile ve kemiğin dış yüzeyleri ile kısa, transvers volkmann kanalları yolu ile bağlanırlar.^{28, 31} Kompakt kemik periostla kaplıdır ve kollajen lifleri, osteoblastları ve osteoklastları vardır. Periost, sharpey lifleri aracılığı ile kemiğe sıkıca bağlanmıştır ve kemik için bir koruyucu olarak hizmet verir. Periosttaki osteoblastlar ve osteoklastlar remodeling, rezorbsiyon ve apozisyonda yer alırlar.³²

2.2.2.2. Spongioz (Süngerimsi, Kansellöz) kemik

Uzun ve kısa kemiklerin epifiz ve metafizlerin iç kısımları ile yassı kemiklerin iç yüzlerinde bulunur. Trabeküler veya kansellöz kemik, tüm kemiğin %15'ini oluşturur. Trabekülün damarsız yapıda olmasından dolayı trabeküler kemiğin kan desteği, çevresindeki ilik vasıtasıyla olmaktadır. Düşük yoğunluklu ve boşluklu yapıda olduğundan baskı kuvvetlerine çok iyi direnç gösterir. Buna en iyi örnek, vertebralar ve maksilladır.³³ Çoğu durumda da kortikal ve kansellöz dokular bir arada bulunur ancak miktar ve dağılımı değişmektedir. Kemik içerisindeki non-mineralize alanlarda kemik iliği bulunur. Kemik iliğinin ana fonksiyonu kanda bulunan temel hücreleri oluşturmaktır. Aynı zamanda yüksek derecede osteogenik bir materyaldir ve kemik oluşumunu stimüle eder.³⁴

2.2.3. Kemiğin Mikroskopik Yapısı

Kemik mikroskopik olarak incelendiğinde, primer ve sekonder olmak üzere iki tiptir.

2.2.3.1. Primer kemik

Primer kemik dokusu intrauterin dönemde şekillenir. Buna olgunlaşmamış kemik de denir. Nonlameller kemik de denir. Düzensiz şekil ve büyüklükteki kemik lakünlerinden oluşur. Primer kemik hücreden zengindir ve yeni şekillenmiş, düzensiz, rastgele ve değişik yönlere dağılmış ince kollajen lifler içerir. Mineral yoğunluğu sekonder kemikten azdır. Temel madde yeterli derecede kalsifiye olmamıştır. Primer kemikte, embriyonik dönemde ve kırık iyileşme sürecinde kallus oluşumu vardır. Daha sonra yeniden yapılanma ile kortikal veya kansellöz kemiğe dönüşür.^{35, 36}

2.2.3.2. Sekonder Kemik

Lamelli bir yapı gösterir, her lamel içinde bulunan kollajen fibriller birbirlerine paraleldir, ancak komşu lamellerde bulunan fibrillere çapraz yönde ve spiraller yaparak

seyreder. Fibrillerin bu şekilde seyretmeleri sekonder kemiğe dayanıklılık kazandırır. Lameller kemik vücutta en verimli, olgun, yük taşıyan kemiktir ve son derece güçlüdür. Osteositler primer kemiğe göre azdır ve komşu lameller arasında yer almaktadır. Osteoblastlar çok sayıda ince kanalcıklarla birbirine bağlantılıdır. Makroskopik olarak sekonder kemik dokusu farklı iki tip düzenleme gösterir. İlkinde lameller anastamozlaşan, ince ve düzensiz trabeküller yaparlar. Bu kemik şekli spongioz, süngerimsi veya trabeküler kemik olarak adlandırılmaktadır. Sekonder kemiğin ikinci şeklinde lameller, bazı mikroskobik boşluklar dışında, organın bir kısmını tümüyle kaplamaktadırlar. Bu kemik şekline kompakt kemik denmektedir.³⁷

2.3. Kemik İyileşmesi

Kemik dokusunda oluşan çeşitli kuvvetler doğrultusunda kemik defektleri ve kemik kırıkları oluşur. Kemik defektlerinin iyileşmeleri yaralanmayı takip eden dönemde oluşan bir dizi karmaşık fizyolojik süreçle gerçekleşir. Yumuşak dokunun iyileşme sürecindeki skar dokusunun oluşumu, kemik defektlerinin iyileşme sürecinde gözlenmez. Kemik onarımı fizyolojik adaptasyon ve yeniden yapılanmanın fizyolojik süreci sonunda primer kemik iyileşmesi ve sekonder kemik iyileşmesi yoluyla olabilir.³⁸

2.3.1. Primer İyileşme

Genellikle hareketin olmadığı mekanik stabilizasyona gerek olmadan kansellöz kemikte oluşur. Bu durumda kallus dokusu oluşumu meydana gelmeden kortikal ve trabeküler kemik oluşumu izlenir.

2.3.2. Sekonder İyileşme

Endokondral kemikleşme gözlenir. Değişik özelliklere sahip hücre topluluklarının çoğalarak, farklılaşarak ve matriksi oluşturarak birlikte işlev görmelerini gerektirir.³⁹ İyileşmesinin 3 evresi vardır

1-Erken inflamatuvar dönem (Enflamasyon evresi)

2-Tamir (onarım) dönemi

3-Yeniden yapılanma dönemidir

2.3.2.1. Erken İnflamatuar Dönem (Enflamasyon Evresi)

Kemik defektleri matrikste hasara, hücrelerde ölüme neden olur. Tüm doku yaralanmalarında, dolayısıyla defektlerde, ilk gelişen yanıt “enflamasyon” yani “iltihap”dır. Defekt oluşumundan hemen sonra defekt alanındaki trombositlerden ve ölen hücrelerden inflammatuar mediyatörler salınır. İnflamatuar cevap ve hematoma oluşumu, hücresel çoğalmanın ilk aşamasını oluşturur. 8-12 saat içerisinde periostun kambiyum tabakasındaki hücrelerde DNA sentezi ve çoğalma başlar. Defekt bölgesinde oluşan hematoma 48 saat içerisinde organize olup fibrinden bir yapı oluşturur. Bu fibrin yapıdan da kemik yapımı için hücre artışı başlar.⁴⁰

2.3.2.2 Tamir (Onarım) Dönemi

Bu fazda fibroblastlar, vasküler göçe yardım etmek üzere stromaya yerleşirler. Vasküler göç arttıkça, kollajen matriks belirginleşir ve bu esnada osteoidler oluşur. Takiben mineralizasyon ve defekt alanında, bağ dokusunda ortaya çıkan küçük kırık parçacıklarının endokondral kemikleşmesi yoluyla primer kemik (yumuşak kallus) meydana gelir. Oluşan bu kallusun, basınca karşı direnci düşüktür. Kallusun farklı bölgelerinde (periost-eksternal ve medulla-internal) aynı zamanlarda intramembranöz ve endokondral kemikleşme meydana gelir.⁴¹

Başlangıçta oluşan kallus yumuşaktır. İzleyen süreçte, osteoblast hücrelerinden osteoid üretilir ve kondroblast hücreleri de osteoblastlara dönüşür. Bu aşamalarından sonra ortama kalsiyum tuzlarının da çökmesi sonucu ön kallus şekillenmiş olur. Oluşan kallus serttir ancak hala dayanıklı değildir. Ön kallusun yerini kemiksi kallus alır. Defekt, kallus ile bağlandığı zaman üçüncü faz olan yeniden yapılanma aşaması başlar.⁴²

2.3.2.3. Yeniden Yapılanma Dönemi

Kemik iyileşmesinin en uzun evresidir. Onarım evresi sırasında oluşan, mekanik olarak kuvvetli ancak mikroskobik olarak düzensiz kallusun normal kemiğin lameller içeriğiyle değişmesi bu evrede olur. Kalsifiye kıkırdak doku, osteoklastların rezorpsiyonu sonucu trabeküller kemik dokusuna dönüşür. Daha sonra lameller kemik oluşur ve kas kuvvetleri ile mekanik etkenlere paralel olarak dizilen osteonlar içerir. Kemik iliğinin bulunduğu bölgedeki kallus dokusu osteoklastlar tarafından rezorbe edilir ve kemik dokusu olağan görünümünü kazanır.⁴³

2.4. Kemik İmplant Bağlantısı

İmplant-kemik yüzeyi iyileşmesi aşamaları bazı önemli farklar dışında kemik iyileşmesinde görülen safhaları izler. Bu iyileşme modelinde hemostazın bir sonucu olan osseointegrasyon implant yüzeyi ile canlı kemiğin fonksiyonel ve yapısal bağlantısıdır ve en önemli farkı oluşturur.⁴⁴

İn vitro çalışmalar, titanyumun inflamatuvar hücreler tarafından salınan bir tür hidrojen peroksit ile etkileşimine bağlı olarak titanyum peroksit bileşiği oluşturduğunu göstermektedir. Titanyum, in vitro olarak kan ile tümüyle temasta iken yüksek düzeyde trombojenik bulunmuştur. Titanyumun trombojenitesinin ortaya konması osseointegrasyonu sağlayan önemli bir özelliktir.⁴⁵

İmplantasyon işleminden kaynaklanan travma sonucu hemoraji oluşur. İmplant yüzeyi ile cerrahi olarak hazırlanan implant sahası arasında kan ile dolan tipik bir boşluk oluşmaktadır. Temasa bağlı olarak, implant yüzeyi plazma proteinlerinden oluşan bir tabaka ile kaplanır; bunu platelet adezyonu, aktivasyonu ve degranülasyonu izler. Hızlı bir fibrin pıhtısı oluşumu, aktive olan koagülasyon mekanizmasından kaynaklanır.⁴⁶ Pıhtı oluşumunu takiben, yara sahasında inflamatuvar hücreler görülür. Monosit ve fibroblastlardan önce nötrofil infiltrasyonu olur. Monositler makrofajlara

farklılaşır ve yara artıklarının fagositozunda görev alır. Bu fagositik aktivite cerrahi sonrası birinci ve üçüncü günlerde en yüksek seviyeye çıkar.

Yeni kan damarlarının oluşumu (anjiyogenez) kemik tamiri sırasındaki yüksek hücrel aktivitenin sürdürülmesi için çok önemlidir. Anjiyogenez, öncelikle post-kapiller venüllerde başlar. Yüksek metabolik aktivite ve makrofaj aktivasyonunun iyileşmenin ilk 48-72 saatlik sürecinde anjiyogenezi kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Yeni kapillerler, granülasyon dokusunun yaklaşık olarak %60'ını oluştururlar. Geri kalan bölüm ise makrofajlar, fibroblastlar ve bir miktar gevşek bağ dokusundan meydana gelir.³² Granülasyon dokusunun oluşumu, yaklaşık 4. günde başlar ve 3 hafta boyunca devam eder. Fibröz doku oluşumu ve anjiogenez vasıtasıyla geçici bir bağ dokusu matriksi meydana gelir.⁴⁷ Makrofajlardan salınan büyüme faktörleri, hücrel aktiviteyi devam ettirecek besinleri taşıyarak hücre ve damar gelişimine destek veren hücrel matriksi sentezlemeleri için fibroblastları uyarır. Yara iyileşmesi ilerledikçe, geçici matriksin yerini fibroblastlarca sentezlenen kollajenden zengin matriks alır. 7-10 günde, fibroblastların bir bölümü, yara büzülmesini sağlayan kontraktıl kuvvetleri üretecek olan miyofibroblastlara dönüşür.⁴⁸

İyi damarlanmış immatür bağ dokunun kurulmasının ardından osteogenezis süreci, osteoblastik hücrelerin toplanması, çoğalması ve farklılaşması ile devam eder.⁴⁹ Farklılaşmış osteoblastlar kollejenaz matriks salgılar ve bu matriksin mineralizasyonuna katkıda bulunur. Vaskülarize bağ dokusu matriksi içindeki osteoid tip kemik dental implant cerrahi alan arayüzünde tabaka oluşturur. Sonunda bu matriks osteoblastik hücreleri sarar ve sonradan mineralize olur. Dental implantların yüklenmesi örgü kemiğin lameller kemiğe dönüşmesini stimüle eder. Lameller kemik havers yapıları gösteren organize bir kemiktir. İmplanttan çevre kemiğe iletilen yüklenme kuvvetlerine

cevap olarak implant etrafında kemik remodelingi gerçekleşir. Remodeling, osseointegrasyonunun son aşamasıdır ve hayat boyu devam eder.⁵⁰

2.5. Eser Element

İnsan vucut ağırlığının %98'ini başlıca altı element oksijen (O), karbon (C) azot (N), hidrojen (H), kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve bunlara ek olarak kükürt (S), potasyum (K), klor (Cl), sodyum (Na), magnezyum (Mg) ve silisyum (Si) oluşturmaktadır. Demir (Fe), çinko (Zn), iyot (I), bakır (Cu), mangan (Mn), selenyum (Se), krom (Cr), molibden (Mo), kobalt (Co), kalay (Sn), alüminyum (Al), nikel (Ni), civa (Hg), kadmiyum (Cd) kurşun (Pb) ve titanyum (Ti) gibi elementler ise eser elementlerdir. Bütün bu eser elementler canlı dokularda çok az miktarlarda fakat mutlaka bulunması gereken elementler şeklinde tanımlanabilir.⁵¹ Faydalı eser elementler hayatın devamlılığı için düşük miktarlarda alınması gereken ama yokluğunda organizmada önemli bozukluklara ve ölüme sebebiyet veren elementlerdir. İnsan sağlığı için tüm elementler önemli olmakla beraber, krom, demir, kobalt, bakır, çinko, selenyum, molibden ve iyot faydalı eser elementler; mangan, silisyum, nikel, bor, vanadyum, kalay muhtemel faydalı eser elementler; flor, arsenik, kadmiyum, kurşun, alüminyum ve civa olası toksik elementler olarak bilinmektedir.⁵²

2.5.1. Titanyum

Titanyum, diş hekimliğinde diş eksikliklerinin tedavisinde yaygın olarak uygulanan osseointegre implantların üretiminde kullanılan bir elementtir.⁵³ Titanyumun üstün biyouyumluluk özelliğinin yanında korozyona diğer metallere göre daha fazla dirençli olduğu, radyopak özelliğe sahip ve allerjik reaksiyonlara neden olmayan bir elementtir.⁵⁴ Tam buğday besinler, meyveler, sebzeler ve balık etindeki Ti miktarı çok düşük olup 0,025 mg/kg'dır.⁵⁵ Besinler dışında; güneş kremlerinde, kozmetiklerde, herpes simpleks ve chelitis tedavisinde kullanılan ilaçlarda, antienflamatuar, anti-akne,

oral mukoza tedavilerinde kullanılan merhemlerin içeriğinde de TiO_2 bulunmaktadır.⁵⁶

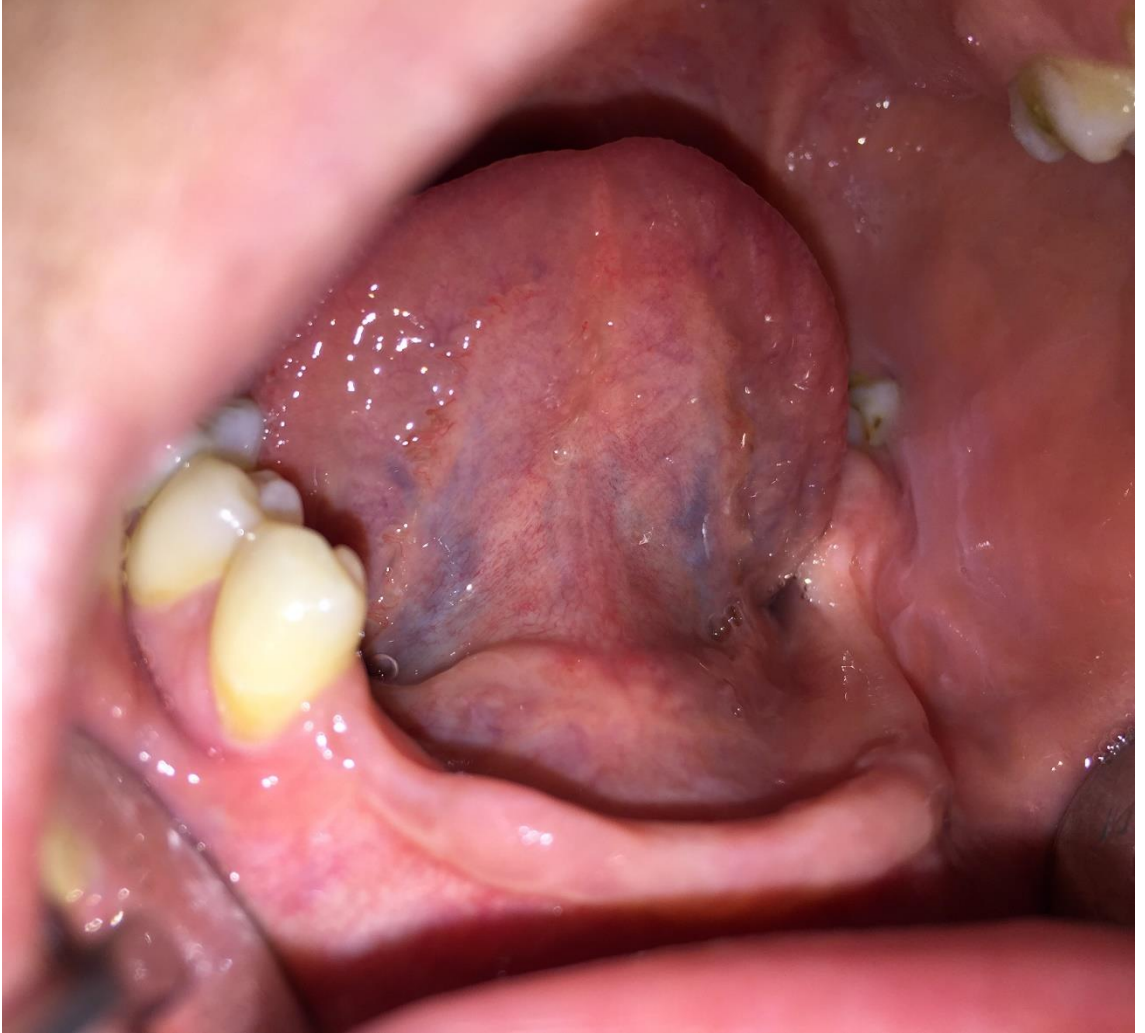
Titanyum üstün korozyon direnci nedeniyle çoğunlukla biyomedikal alaşımlarla ilgili korozyon çalışmalarında da kullanılmaktadır. Titanyumun korozyon direncinin azaldığı durumlar da vardır. Örneğin florürlerin kullanımının ve düşük tükürük pH'ının korozyonu arttırdığı bulunmuştur.⁵⁷ Buna rağmen, titanyum ve titanyum alaşımlarının medikal ve dental uygulamalardaki implant malzemesi olarak birinci seçenek olarak yerini korumaktadır.⁵⁸



3. MATERYAL VE METOT

3.1. Hasta Seçimi

Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı bünyesi içinde yapılan radyolojik ve ağız içi klinik muayeneleri sonucunda, dental implant yapılması planlanan hastalar çalışmaya seçilmiştir. Bu seçimi takiben, hastalar Tablo 3.1’de belirtilen kriterlere uygunlukları açısından değerlendirilmiş, çalışmaya, gönüllü olarak katılabileceğini bildiren (EK-3.) 15 kadın 15 erkek toplamda 30 hasta dahil edilmiştir (Şekil 3.1), (Tablo 3.1).



Şekil 3.1. İmplant uygulanmadan önce ağız içi görünüm

3.2. Hasta Seçiminde Kullanılan Kabul ve Ret Kriterleri

Tablo 3.1. Hasta seçim kriterleri

Kabul Kriterleri	Ret Kriterleri
• 18 yaşından büyük olmak, • Parsiyel veya total dişsizliğe sahip olmak, • En az 2 implant endikasyonu konulmuş hastalar.	• İskemik kalp hastalığı varlığı, • Önceden başarısız implant uygulaması yapılan hastalar, • Ağızda mevcut implant bulunan hastalar, • Sürekli ilaç kullanan hastalar, • Diyabetik hastalar, • Böbrek yetmezliği bulunan hastalar, • Karaciğer yetmezliği olan hastalar, • Alkol veya ilaç bağımlılığı, • Kemoterapi ve radyoterapi görmek, • Kötü ağız hijyenine sahip olmak, • Kanama problemlili hastalar. • Gebelik

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgilerinin yazıldığı ve cerrahi operasyon sırasında uygulanan implantların sayısı, implant çapları ve hangi bölgeye uygulandığını belirten ‘Hasta Formu’ oluşturulmuştur (EK-4.).

Maksiller sinüs ya da nazal mukoza perforasyonları, kemik dehisensi, kemik defekti, yetersiz primer stabilite ve implantın yeteri kadar gömülmemesi durumlarının belirlendiği implantlar çalışmayı olumsuz etkileyebileceği düşüncesiyle çalışmaya dahil

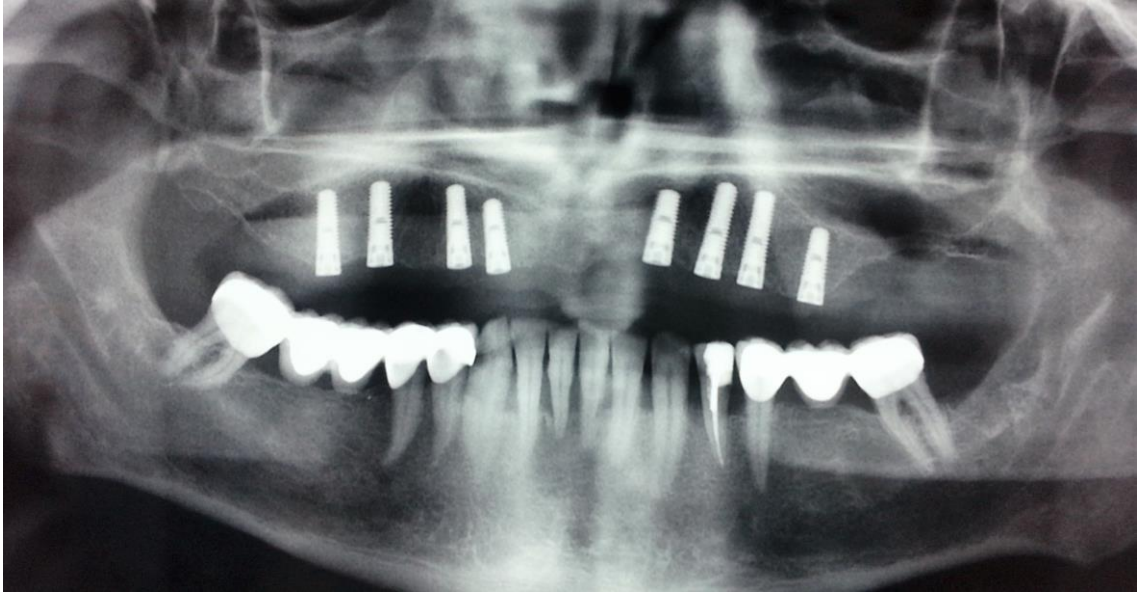
edilmemiştir. Gönüllü katılımcılar üzerinde planlanan bu çalışmaya başlanmadan önce, etik komite onayı alınmıştır (Atatürk Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Etik Kurulu Karar No: 9/2013) (EK-2). Çalışma Atatürk Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri koordinatörlüğü tarafından 2013/260 BAP proje numarasıyla desteklenmiştir.

3.3. Grupların Belirlenmesi

Hasta grupları, sadece mandibula, sadece maksilla, mandibula ve maksilla her iki çeneye en az 2 implant endikasyonu konulmuş hastalardan 10'ar kişi seçildi. Toplamda 30 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda 15 kadın ve 15 erkek hastaya yer verilmiştir (Tablo 3.2).

3.3.1. Grup 1

Sadece maksillaya implant uygulaması yapılacak parsiyel ya da maksilla total dişsiz, kabul kriterlerine uygun 10 hasta gruba dahil edildi (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Sadece maksillaya implant uygulanan hastanın panoramik grafisi

3.3.2. Grup 2

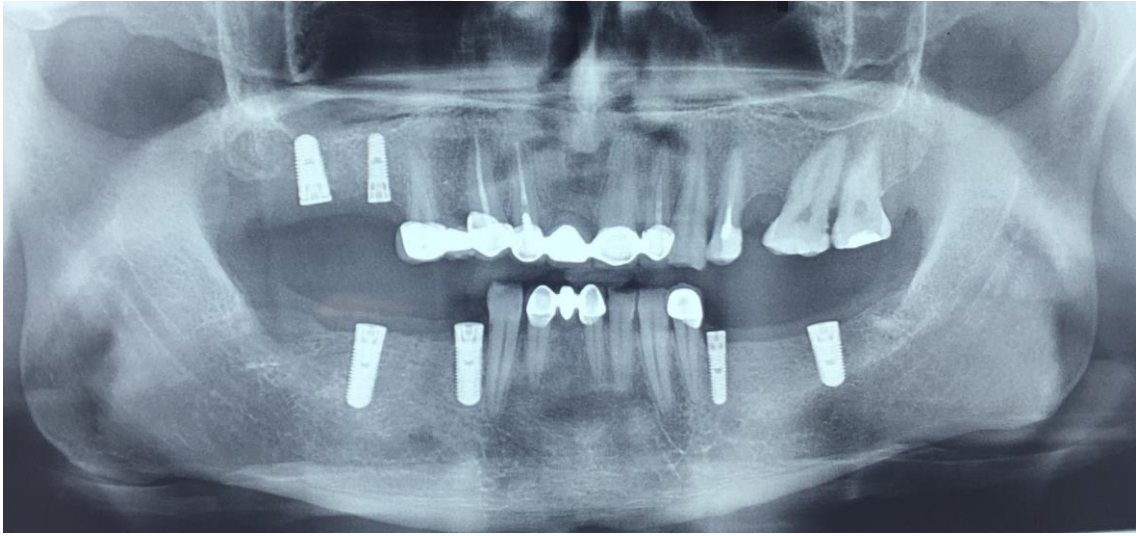
Sadece mandibulaya implant uygulaması yapılacak parsiyel ya da mandibula total dişsiz, kabul kriterlerine uygun 10 hasta gruba dahil edildi (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Sadece mandibulaya implant yapılan hastanın grafisi

3.3.3. Grup 3

Maksilla ve mandibula her iki çeneye implant uygulaması yapılacak parsiyel ya da total dişsiz, kabul kriterlerine uygun 10 hasta gruba dahil edildi (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Maksilla ve mandibulaya implant uygulanan hasta grafisi

Tablo 3.2. Gruplara göre hasta ve uygulanan implant sayısı tablosu

HASTA GRUPLARI	İMLANT UYGULAMA BÖLGESİ	HASTA SAYISI	UYGULANAN İMLANT SAYISI
GRUP 1	MAKSİLLA	10	43
GRUP 2	MANDİBULA	10	35
GRUP 3	MAKSİLLA+MANDİBULA	10	81
Toplam		30	159

3.4. Cinsiyete Göre Hasta Dağılımı

15 kadın ve 15 erkek hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Uygulanan implant sayısı ve bölge cinsiyete göre randomize dağılmıştır (Tablo 3.3).

Tablo 3.3. Cinsiyete göre hasta dağılımı

CİNSİYET	HASTA SAYISI
KADIN	15
ERKEK	15
Toplam	30

3.5. Cinsiyet ve Bölgeye Göre Hasta ve İmplant Sayısı

Gruplara göre cinsiyet dağılımı protetik endikasyona göre şekillenmiştir. Hasta sayısı, uygulanan implant sayısı ve uygulama bölgesi cinsiyete randomize dağılmıştır (Tablo 3.4).

Tablo 3.4. Bölge ve cinsiyete göre hasta ve implant sayısı dağılımı

CİNSİYET	MAKSİLLA Hasta sayısı/implant sayısı	MANDİBULA Hasta sayısı/implant sayısı	MAKSİLLA+MANDİBULA Hasta sayısı/implant sayısı
KADIN	7/27	2/10	6/47
ERKEK	3/16	8/25	4/34
Toplam	10/43	10/35	10/81

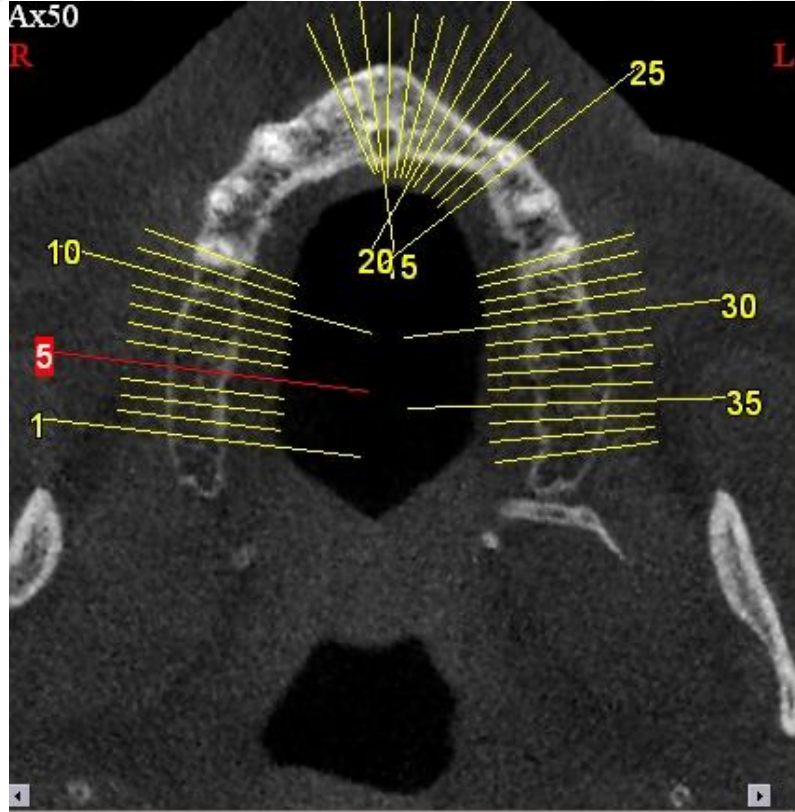
3.6. İmplant Seçimi ve Seçilen İmplantların Hastalara Dağılımı

Çalışmamızda Implant Direct legacy 3 (Implant Direct®, California, USA) implantları kullanılmıştır. İmplantlar herhangi bir augmentasyon işlemi gerektirmeyen sadece mandibula, sadece maksillaya veya her iki çeneye aynı seansta uygulanmıştır. İmplant sayısı ve implant uygulama yerleri Protetik Diş Tedavisi AD öğretim

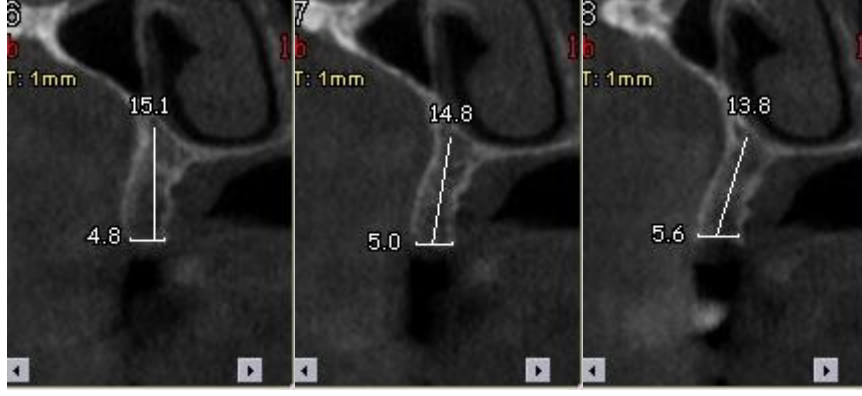
üyeleri/araştırma görevlileri tarafından planlanmıştır. İmplant çap ve uzunlukları ilgili firmanın çap ve uzunlukları göz önüne alınarak alveol kretin genişliğine ve alveol kret tepesinin anatomik oluşumlara uzaklığına göre planlanmıştır.

3.7. Uygulanacak İmplant Uzunluklarının Belirlenmesi

Uygulanacak implant uzunluklarının belirlenmesi için Cone Beam Computed Tomography (CBCT), digital panoramik ve konvansiyonel panoramik grafilerden yararlanılmıştır. CBCT ölçümleri Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Radyolojisi AD'da alınan görüntüler üzerinde yapılmıştır. Digital panoramik grafilerde, kret tepesinin anatomik oluşumlara uzaklığı digital olarak ölçülmüştür. Konvansiyonel panoramik grafilerde ise magnifikasyon oranı göz önüne alınarak skala ile ölçümler yapılmıştır. Uygulanacak implant uzunlukları ölçüm sonuçlarına göre 8mm, 10mm, 11.5mm, 13mm uzunluğunda implantlar uygulanmıştır (Şekil 3.5, Şekil 3.6).



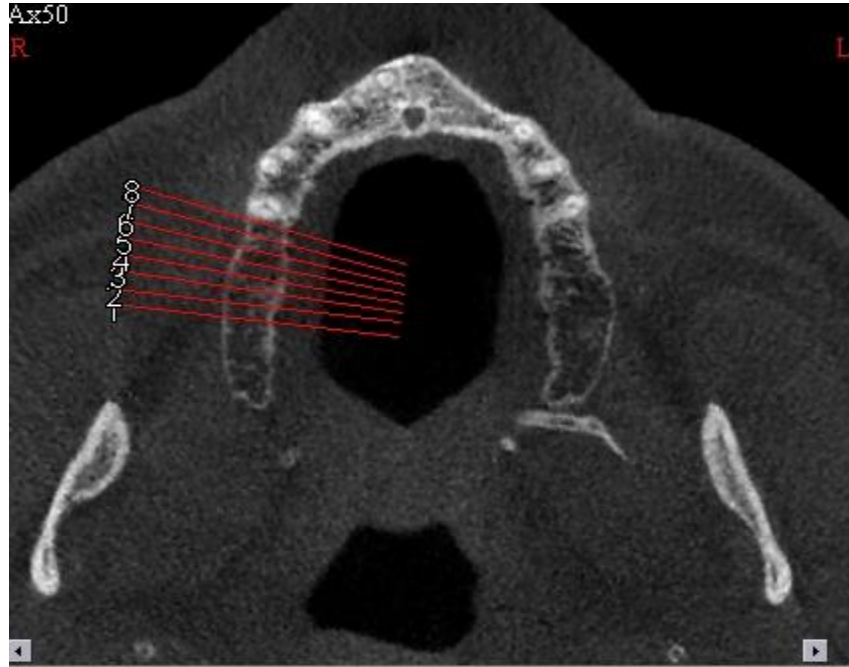
Şekil 3.5. Maksilla CBCT aksiyal kesit görüntüsü



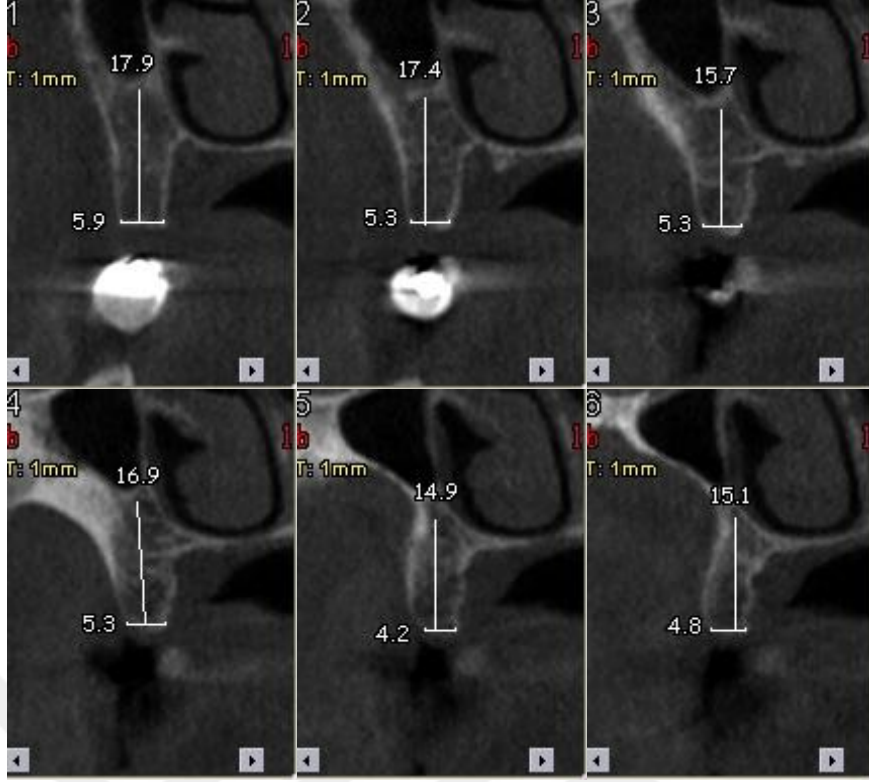
Şekil 3.6. Maksilla CBCT oblik kesit görüntüleri

3.8. Uygulanacak İmplant Çaplarının Belirlenmesi

Uygulanacak implant çaplarının belirlenmesi için alveol kemiğin kalınlığı CBCT ile ölçülmüştür. Digital panoramik ya da konvansiyonel panoramik ile değerlendirilen hastalarda implant çapı operasyon esnasında alveol kemiğin, labial-lingual ve mezial-distal genişliğine göre belirlenmiştir. Alveol kemiğin kalınlığı ve estetik kriterler göz önüne alınarak; 3.2 mm, 3.7mm, 4.7mm ve 5.7 mm çapındaki implantlar alveol kemiğin mezial-distal, labio-lingual kalınlık ve estetik kriterlere göre uygulanmıştır (Şekil 3.7, Şekil 3.8).



Şekil 3.7. Maksilla CBCT aksiyal kesit görüntüleri

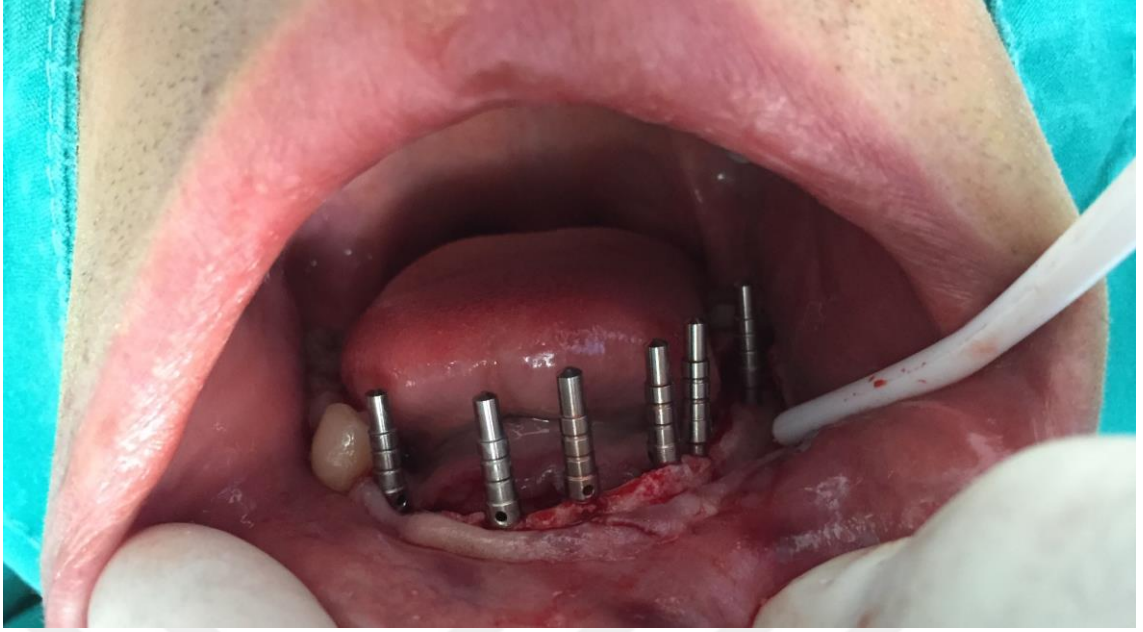


Şekil 3.8. Maksilla CBCT oblik kesit görüntüleri

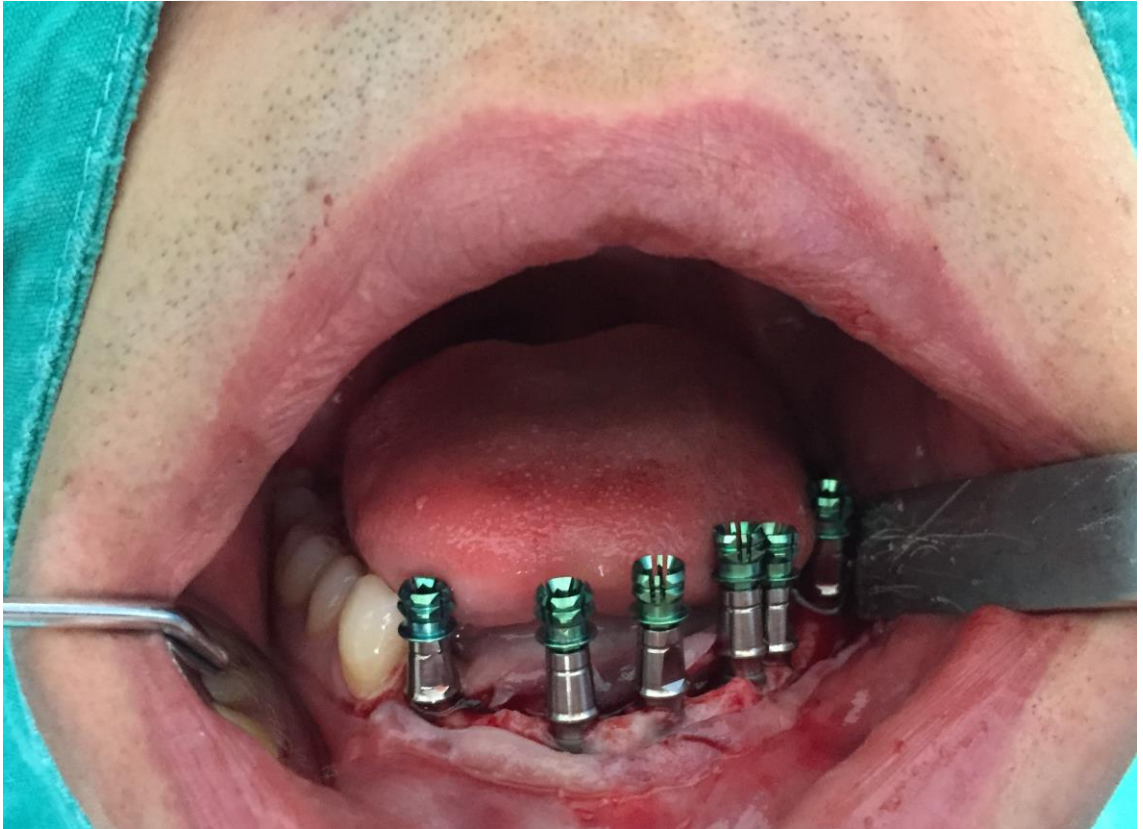
3.9. İmplantların Hastalara Uygulanması

İmplant uygulamasından önce, hastalardan 20 cc lik (Hayat şırınga, İstanbul, Türkiye) enjektörlerle kan alınmış ve alınan kanlar 9 cc'lik kuru, katkısız tüplere (vacutest kima s.r.l., Piove di Sacco, İtalya) enjekte edilmiştir. Tüpler +4 °C derece soğutucuda muhafaza edilmiştir. Hastalar sterilizasyon kurallarına uygun olarak hazırlanmış (operasyon öncesi perioral bölge antisepsisi %10 povidon iyodin antiseptik solüsyonu ile, oral kavite antisepsisi ise hastanın ağzını 1 dakika süresince %0,2'lik klorheksidin glukonat solüsyonu ile çalkalatılarak sağlandı) ve hastalara lokal anestezi yapılmıştır (1 ml'sinde; 40mg artikain hidroklorür, 0.012mg epinefrin Hidroklorür içeren lokal anestezi Ultracain® D-S Forte, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Almanya). Tüm hastaların operasyon öncesi tansiyonları ölçüldü ve diyastolik kan basıncının 90 mmHg, sistolik kan basıncının 140 mmHg altında olmasına dikkat edildi. İmplant yapılacak alana uygun krestal insizyon yapılmış sonrada mukoperiostal flep

kaldırılarak implant yuvasının hazırlanması aşamasına geçilmiştir. İmplant Direct legacy3 (Implant Direct, California, USA) cerrahi protokolünde uygulanması öngörülen frezleme sistemi genişlik sırasına göre 2.3 mm., 2.8 mm., 3.4mm., 3.8 mm., 4.4 mm., 5.1 mm. uygulanmıştır. Kemikte minimum travma ile serum fizyolojik soğutması altında 800 rpm devirde implant yuvaları hazırlanmıştır. İmplant yuvaları paralel pinlerle implantların birbirine veya komşu dişlere olan aks açıları kontrol edildi. İmplantların titanyum yüzeyleri tamamen kemik içinde kalacak şekilde yerleştirilmiştir. İmplantların kemik içerisine yerleştirilmesinden sonra doku primer olarak 3-0 ipek ile sütüre edilip kontrol grafisi alındı. İmplant operasyonunun yapıldığı tüm bireylere operasyon sonrası reçete verildi. Bireylere rutin olarak 875 mg amoksisilin ve 125 mg klavulanik asit içeriği (Augmentin® BID tablet 1000 mg, Glaxosmithkline, Brentford, United Kingdom) antibiyotik olarak (2X1), Naproksen sodyum (Apranax fort® film tablet 550 mg, Abdi İbrahim ilaç A.Ş., İstanbul, Türkiye) nonsteroid antienflamatuar-analjezik olarak (2X1) ve Benzidamin hidroklorür + Klorheksidin glukonat (Andorex® 200 ml gargara, Pharmactive, İstanbul, Türkiye) gargara olarak reçete edildi. Penisilin alerjisi olan hastalara Klindamisin (Clin® 150 mg kapsül, I.E Ulagay, İstanbul, Türkiye) (4X1), Gastrointestinal sikayeti olan hastalarda analjezik-antienflamatuar olarak Parasetamol (Parol® 500mg tablet, Atabay, İstanbul, Türkiye) verildi. Hastalara operasyon sonrası dikkat etmeleri gereken hususlar anlatıldı. Özellikle operasyon sonrası hemorajiyi artırmaması için sıcak etkenlerden uzak durması, sigara kullanmaması, yara bölgesinin temiz tutulması, korunması ve süturun atmaması için yumusak gıdalarla beslenmeleri anlatıldı. Yara iyileşmesini takiben operasyondan 7-10 gün sonra dikişler alınmıştır (Şekil 3.9, Şekil 3.10, Şekil 3.11).



Şekil 3.9. İmplant açılarının belirlenmesi



Şekil 3.10. İmplantların yuvalarına kemik seviyesinde yerleştirilmesi



Şekil 3.11. Postoperatif panoramik radyografi

3.10. Hastalara Uygulanan İmplantların Yüzey Alanının Belirlenmesi

Hastalara implant uygulaması yapıldıktan sonra implant sayısı, uzunlukları ve çapları kaydedildi. İmplantların kemikle toplam temas alanları implant üreticisinin titanyum yüzeyi alanı verilerine göre hesaplandı (Tablo 3.5).

Tablo 3.5. Uygulanan implantların çap ve uzunluklarına göre yüzey alanları tablosu

İmplant Çapı(mm)/ uzunluğu(mm)	8mm	10mm	11,5mm	13mm
3.2 mm	83.82 mm ²	105.02 mm ²	120.84 mm ²	136.61 mm ²
3.7 mm	106.32 mm ²	139.46 mm ²	182.57 mm ²	195.85 mm ²
4.7 mm	131.04 mm ²	187.11 mm ²	206.35 mm ²	245.76 mm ²
5.7 mm	157.15 mm ²	-	-	-

3.11. İmplant yüzeylerinin Kemik İle Toplam Temas Alanının Hesaplanması

Hastalara uygulanan implantların yüzey alanları toplamaları, uygulanan implantların kemik ile toplam yüzey alanlarını belirtmektedir. Gruplarda yer alan her hastanın yüzey alanları hesaplanıp tablolar haline getirilmiştir (Tablo 3.6, Tablo 3.7, Tablo 3.8).

Tablo 3.6. Grup 1 Hastalara uygulanan implantların sayısı ve yüzey alanları toplamı

Hasta	Uygulanan implant sayısı (adet)	Yüzey alanları toplamı (mm ²)
1	6	863.46
2	6	980.47
3	5	736.3
4	5	921.93
5	2	491.52
6	6	926.5
7	4	420.08
8	2	273.22
9	5	736.4
10	2	369.68

Tablo 3.7. Grup 2 Hastalara uygulanan implantların sayısı ve yüzey alanları toplamı

Hasta	Uygulanan implant sayısı (adet)	Yüzey alanları toplamı (mm ²)
1	2	241.68
2	4	575.87
3	2	241.68
4	4	431.82
5	3	463.25
6	4	496.48
7	6	642.36
8	4	612.84
9	3	370.81
10	3	391.34

Tablo 3.8. Grup 3 Hastalara uygulanan implantların sayısı ve yüzey alanları toplamı

Hasta	Uygulanan implant sayısı (adet)	Yüzey alanları toplamı (mm ²)
1	6	885.09
2	12	2286.82
3	6	1146.42
4	8	1410.51
5	10	1553.02
6	7	1065.4
7	4	528.19
8	9	1179.35
9	9	1066.92
10	10	1506.2

3.12. Hastalardan Kan Örneklerinin Alınması

Hastalardan, operasyon öncesi kan titanyum seviyesi düzeylerinin belirlenmesi için operasyondan hemen önce kuru tüpe ilk kan örnekleri alınmış, alınan kan örnekleri +4 °C derecede soğutucuda saklanmıştır. İkinci kan örnekleri ise operasyonu takip eden 12. haftada alınıp soğutucuda bekletilmiştir. Toplanan 60 tüp kan örneği kan titanyum seviyesinin belirlenmesi amacıyla İstanbul Üniversitesi Teknoloji Transfer Merkezi'ne bağlı MERLAB'a götürülmüştür (Şekil 3.12).

elementler ICP’de iyonlaştırıldıktan sonra kütle spektroskopisine (MS) gönderilir ve burada kütle/yük (m/z) oranlarına göre ayrılıp ölçülür. Aldığımız kan örneklerinin kan Ti seviyesi tespiti mg/kg (ppm) olarak analiz edilmiştir (Şekil 3.13).



Şekil 3.13. ICP-MS cihazı

İstatistiksel analizlerin gerçekleştirilmesinde, istatistiksel yazılım programından yararlanıldı (SPSS v16.0; SPSS Inc., Chicago, IL., USA). Veri dağılımının normallik varsayımının analizi için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Kan Ti seviyesinin değişimini cinsiyete göre incelemek için bağımsız örneklemelerde t testi kullanıldı. Gruplar arasındaki kan Ti seviyelerindeki değişimi incelemek için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve test grupları arasındaki anlamlı farklılıkların tespitinde LSD (Least Significant Difference) testi kullanıldı. Dental implant uygulanan hastaların implant yüzey alanı ve implant sayısı ile kan Ti seviyesinin değişimi arasında doğrusal bir ilişki olup olmadığını değerlendirmek için korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Cinsiyet ile kan Ti seviyelerindeki değişimin karşılaştırılması

Çalışmamız, yaşları 18 ile 61 arasında değişen; 15'i (%50) kadın ve 15'i (%50) erkek olmak üzere toplam 30 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların yaş ortalamaları 42.80 ± 12.04 'tür. Hastalara uygulanan implant sayısı 2 ile 12 arasında değişmektedir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hasta sayısının cinsiyete göre dağılımı

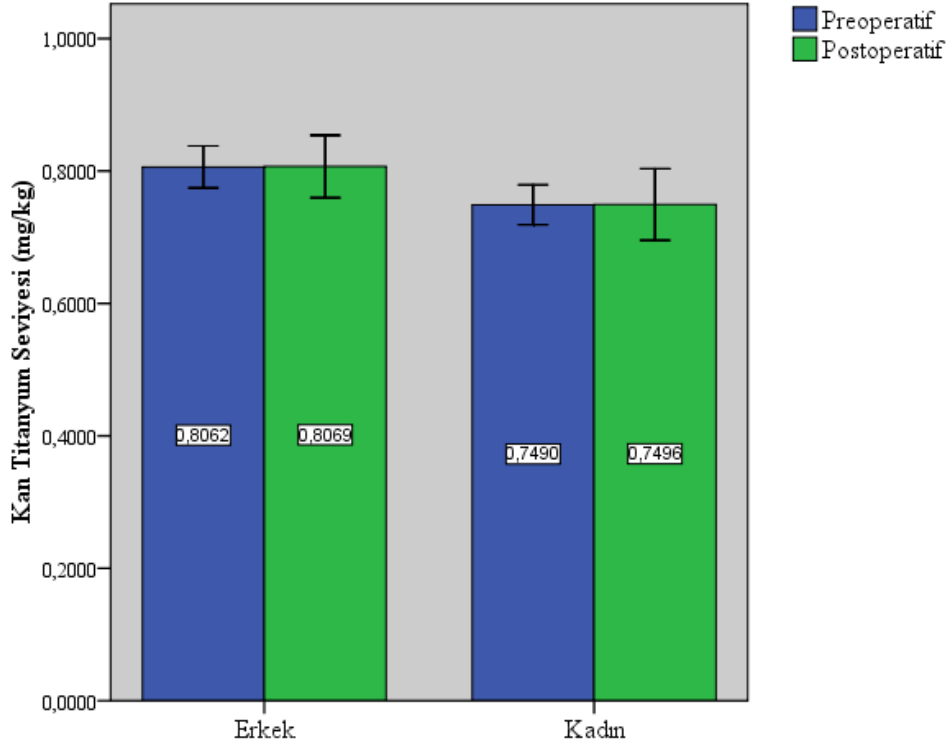
Cinsiyet	Hasta sayısı
Erkek	15
Kadın	15

Kolmogorov-Smirnov testi sonucuna göre kan Ti seviyesinin değişim değerlerinin cinsiyete göre normal dağıldığı görüldü ($p > 0.05$). Bağımsız gruplarda t testi sonuçlarına göre; preoperatif kan Ti seviyesinde kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken ($p < 0.05$), postoperatif kan Ti seviyesinde anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Ayrıca, erkek ve kadınlarda kan Ti seviyesi değişimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$) (Şekil 4.1, Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Cinsiyete göre preoperatif ve postoperatif kan Ti seviyelerinin ortalama ve standart sapma ($\pm$ SS) değerleri (mg/kg)

		Kadın (n=15)	Erkek (n=15)	P değeri
Kan Ti seviyesi (mg/kg)	Preoperatif	0.7490 ± 0.0544	0.8062 ± 0.0572	0.009*
	Postoperatif	0.7496 ± 0.0977	0.8069 ± 0.0851	0.098
	Değişim	0.0006 ± 0.1192	0.0007 ± 0.1087	0.997

* $p < 0.05$



Şekil 4.1. Kan titanyum seviyesi değişiminin cinsiyete göre histogramı

4.2. Gruplar Arasındaki Kan Ti Seviyelerindeki Değişimin Karşılaştırılması

Kolmogorov-Smirnov testi sonucunda veri dağılımlarının homojen olduğu tespit edildi ($p>0.05$). Tablo 4.3’de tek yönlü varyans analizi sonuçlarını gösterilmektedir. Her bir grubun ortalama ve standart sapmaları (SS) Tablo 4.4’de gösterilmektedir. Gruplar arasındaki kan Ti seviyelerindeki değişim karşılaştırıldığında; mandibula ve maksilla + mandibula grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0.05$), maksilla grubu ile bu iki grup arasında anlamlı farklılıklar bulundu ($p<0.05$) (Şekil 4.2, Tablo 4.3, Tablo 4.4).

Tablo 4.3. Tek Yönlü Varyans Analizi

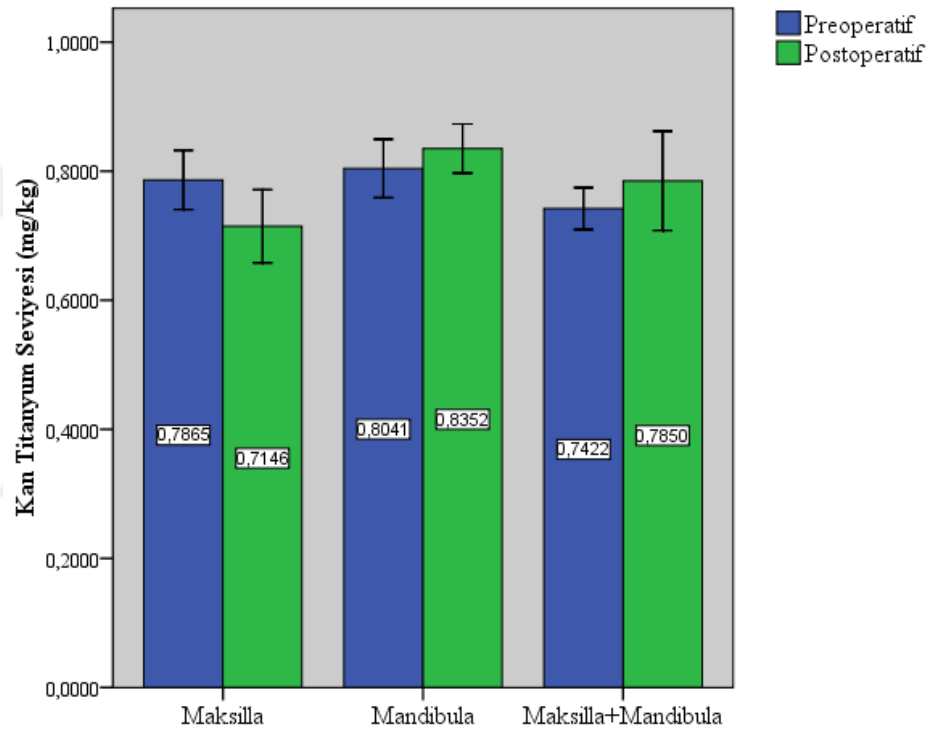
	Karelerin toplamı	df	Ortalamaların karesi	F	P değeri
Gruplar arası	0.080	2	0.040	3.778	0.036*
Gruplar içi	0.285	27	0.011		
Total	0.364	29			

* $p<0.05$

Tablo 4.4. Gruplar arasındaki kan Ti seviyelerindeki değişimin ortalama ($\pm$ SS) değerleri (mg/kg)

Gruplar	Ortalama $\pm$ SS	%95 Güven Aralığı		LSD Grupları
		Alt Sınır	Üst Sınır	
Maksilla	-0.0719 $\pm$ 0.1070	-0.1485	0.0047	a
Mandibula	0.0311 $\pm$ 0.0821	-0.0276	0.0898	b
Maksilla + Mandibula	0.0428 $\pm$ 0.1159	-0.0401	0.1257	b

Ortamalar arasındaki anlamlı fark, farklı harflerle belirtildi ($p < 0.05$).

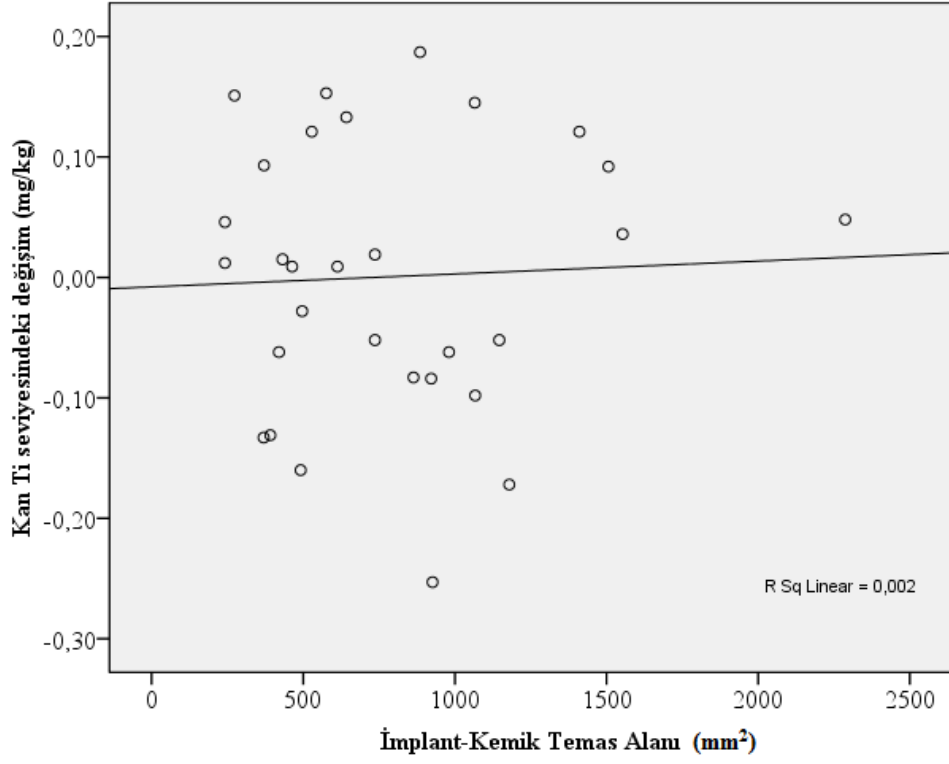


Şekil 4.2. Kan titanyum seviyesi değişiminin bölgelere göre histogramı

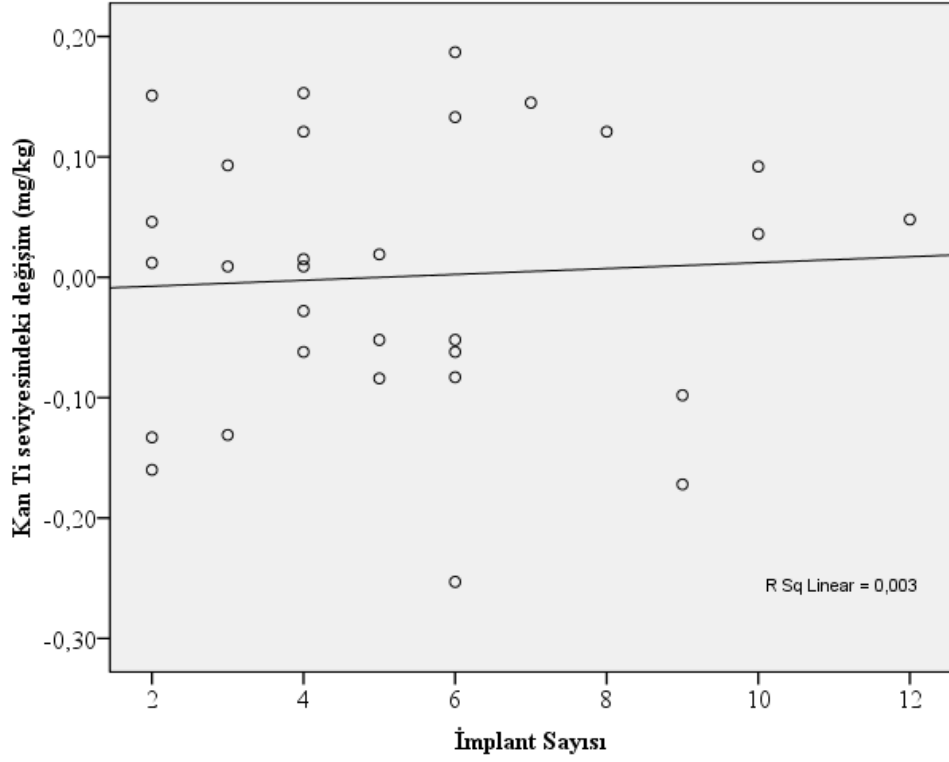
4.3. Dental İmplant Uygulanan Hastaların İmplant Yüzey Alanı ve İmplant Sayısı İle Kan Ti Seviyesindeki Değişim Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Korelasyon analizi sonucunda; maksilla, mandibula ve maksilla + mandibula gruplarının implant yüzey alanı ile kan Ti seviyesindeki değişim arasında anlamlı düzeyde bir ilişki olmadığı bulundu ($p > 0.05$) (Şekil 4.3).

İmplant sayısı ve kan Ti seviyesindeki değişim arasında anlamlı bir düzeyde korelasyon olmadığı bulundu ($p > 0.05$) (Şekil 4.4).



Şekil 4.3. İmplant-kemik temas alanı ile kan Ti seviyesindeki değişimin korelasyon grafiği



Şekil 4.4. İmplant sayısı ile kan Ti seviyesindeki değişimin korelasyon grafiği

5. TARTIŞMA

Geleneksel protetik restorasyonlar, diş eksikliklerinin giderilerek hastalara estetik ve fonksiyonun yeniden kazandırılmasında oldukça başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Hastaların artan estetik, fonksiyonel ve sosyal beklentilerinin yanı sıra geleneksel protetik tedavilerin uygulanamayacağı vakalarda, dental implantlardan destek alan protetik uygulamalar, iyi sonuçlar veren bir alternatif tedavi yaklaşımları olarak karşımıza çıkmaktadır. İmplantasyon; sözlük anlamı olarak canlı olmayan aygıtların veya biyomateriyallerin canlı organizmaya aktarılması ve içine gömülmesi anlamına gelmektedir. Tıbbi anlamda bir tedavinin geçerli olup olmadığını belirlemek için “güvenlik”, “yarar” ve “etkinlik” olmak üzere 3 unsur göz önünde bulundurulmalıdır.⁵⁹ İlk basamak olarak “güvenlik” değerlendirilmeli ve uygulanan tedavinin güvenli olduğu, önce in vitro olarak daha sonra da hayvan çalışmalarında kanıtlanmalıdır.^{60, 61} Uygun şartlar altında bir bireye uygulanan tıbbi tedavinin faydalı olma olasılığı “yarar” ifadesini tanımlamaktadır.^{59,61} Hekimin bir hastaya uygulayabileceği tedavinin yararlı olması ve tedavinin hedefe ulaşması ise “etkinliğini” tanımlar.⁵⁹ Klinik çalışmalar ve deneysel olmayan prospektif klinik çalışmalar “yarar” ilkesinin ölçümünde kullanılan araçlardır. Kısmi ve tam dişsiz hastaların tedavilerinde kullanılan dental implantların, konvansiyonel protezlere nazaran iyi bir alternatif tedavi yöntemi haline geldiği bilinmektedir. Yapılan klinik çalışmalarda; dental implant tedavisinin hastaların yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileri olduğu görülmüştür.^{3, 62, 63}

İsveçli araştırmacı Branemark, osseointegrasyon tanımlamasını takiben gecikmiş yükleme protokolü konseptini tanımlamıştır. Bu protokole göre implantlar yerleştirildikten sonra, herhangi bir protetik yükleme yapılmaksızın, 3–6 ay süre ile

doku altında gömülü olarak bırakılması ve osseointegrasyon sürecinin tamamlanmasının beklenmesi gerekmektedir.⁶⁴

Branemark'ın bildirmiş olduğu bu protokol implant tedavisindeki başarı oranlarını %100'e yaklaştırmıştır. Diş hekimliğinde osseointegrasyonun tanımlanmasından sonra en olumlu gelişmelerden biri implantasyon alanında olmuştur. İmplantlar diş kayıpları sonucu gelişen fonksiyon, fonasyon ve estetik bozuklukları düzeltmekte beklentileri karşıladıkları gibi çene kemiklerinin sağlıklı fizyolojilerinin devamında da önemli rol oynarlar. Dental implantlar; hastaların kaybettikleri dişlerin rehabilitasyonu için kullanılan, günümüzde biouyumluluğu evrensel olarak kabul görmüş titanyum ve türevlerinden imal edilen aygıtlardır.⁶⁵ Dişsiz hastaların rehabilitasyonunda kullanılan birçok geleneksel yöntem; artık yerini her geçen gün popüleritesi artan dental implantlarla yapılan tedavi girişimlerine bırakmıştır.⁶⁶ Kaybedilen dişlerin yerine önemli bir alternatif tedavi haline gelen dental implantlar, konvansiyonel protezlerle karşılaştırıldığında, estetik, rahatlık ve stabilite açısından daha memnuniyet verici ve üstün oldukları tespit edilmiştir.³

Günümüzde grade 4 ve grade 5 titanyum kullanılmaktadır.

Dental implant materyalinden beklenen özellikler;

- uygulandığı bölgedeki sert ve yumuşak dokularla biyoyumlu olmalı,
- toksik ve alerjik olmamalı,
- mekanik ve fonksiyonel gerilimlere dirençli olmalı,
- şekillendirilebilmeli,
- yapımı, uygulanması ve uyumu kısa sürede olmalı,
- korozyona dirençli olmalı.^{47, 67, 68}

Bu özellikler göz önüne alınarak sağlık alanında titayum ve/veya titanyum alaşımlı (Ti6AL4V) materyaller; servikal protezler, eklem protezleri, mini plak,

minivida ve dental implantlar gibi rutin olarak kullanılmaktadır. Günümüzde rutin kullanılan dental implantlar, diş köküne benzeyen, vida şeklinde pürüzlendirilmiş bir yüzeye sahip titanyum alaşımlı yapıdır. Aynı zamanda yüzeyleri plazma püskürtme, asitleme veya kum püskürtülerek pürüzlendirilebilir. Yüzeye uygulanan bu işlemler implant-kemik yüzeyi temas alanını arttırmaya yönelik çalışmalar olup, implantların osseointegrasyon potansiyellerini arttırmak adınadır.

Titanyum kaynaklı materyallerin sıklıkla kullanılması, titanyumun sistemik ve lokal etkilerinin tam olarak bilinmemesi çalışmaları titanyum üzerinde yoğunlaştırmıştır. Titanyum kaynaklı servikal, total eklem protezi, diz eklemi gibi aygıtların, hacimsel ve kütsel olarak büyük olması nedeniyle çalışmalar daha çok ortopedi ve toksikolojide yoğunlaşmıştır. Ti ayrıca yiyecek, boya gibi sektörlerde de yoğun olarak kullanılmaktadır. Bu kadar yoğun kullanımdan dolayı titanyum toksisitesinin son yıllarda insan sağlığı üzerinde akciğerde enflamatuvar yanıtlar ve malignite gibi olumsuz etki yaratabileceği kaygısı oluşmuştur.^{69, 70} Epidemiyoljik çalışmalar TiO₂ nin solunum sistemi üzerinde karsinojenik etki göstermediği ve solunum sistemi üzerinde hasara neden olmadığını göstermiştir.⁷¹ Ancak IARC(uluslararası kanser araştırma ajansı) TiO₂ için karsinojenik sınıflama yapmıştır.⁷² TiO₂ 2B sınıfına dahil edilmiş ve bu sınıflamaya göre malignite oluşturma olasılığı vardır şeklinde ifade edilir.

Patton ve ark.⁷³ nın ortopedik aygıtlar üzerinde yaptıkları çalışmada serum titanyum seviyesinde artış izlenmiş ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Karahalil ve ark.⁷⁴ ortognatik cerrahi sonrası miniplak uygulanmış hastalarda ve dental implant uygulanmış hastalarda mikronükleaz yöntemiyle genotoksisite çalışması yapmış, her iki hasta grubunda da oral mukoza örnekleri alınmış yapılan inceleme sonucunda; her iki grupta da oral mukozada titanyum varlığı tespit

edilmiştir. Tespit edilen titanyumun, DNA hasarına neden olacak kadar yüksek seviyede olmadığını belirtmişlerdir. Warheit ve ark.⁷⁵ nın yaptığı çalışmada ise titanyumun dokular üzerinde toksik etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. Ratlara verilen 1000 mg/kg yüksek dozun etkili olmadığını belirtmişlerdir. Titanyum toksisitesi üzerine bilgilerin standardize edilmesi için araştırmacıların yeni çalışmalar yapmaları gerektiğini vurgulamıştır. Yine aynı araştırmacı gebe ratlara TiO₂ nanopartikül uygulandıktan sonra; erken doğum ya da düşük olmadığı, ölüm olmadığı ve toksik bulguya rastlanılmadığını belirtmişlerdir.⁷⁶ Ingmar ve ark.⁷⁷ yaptıkları çalışmada spinal operasyonlarda kullanılan vida sayısı, konnektör sayısı ile kan Ti seviyesi ile korelasyon olup olmadığı incelemiş, çalışma sonucu Ti seviyesi ile kullanılan Ti aygıt sayısı ile korelasyon olmadığını tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda amaç, dental implant tedavisi endikasyonu konmuş parsiyel ve/veya total dişsiz hastalara implant uygulandıktan sonra uygulanan implantların kan titanyum seviyesinde değişikliğe neden olup olmadığını araştırmaktır. Hastalara uygulanan implant sayıları protetik endikasyona göre şekillenirken, uygulanan implantın çapları ve uzunlukları alveolar kretin labio-lingual genişlik, anatomik oluşumlara uzaklık ve implant üreticilerinin skalasına göre şekillenmiştir. Endikasyona göre tek diş eksiliğinde 1 implant, total dişsiz hastalara hekim endikasyonuna göre uygulanacak implant sayısı; 2 implant ile 16 implant veya üzeri gibi değişen sayılarda implant uygulanmaktadır. Hemen hemen bütün dental implant üreticilerinin ürünlerinde; en dar çaplı en kısa implant ile en geniş çaplı en uzun implant arasında implant yüzey alanı arasında büyük farklar bulunmaktadır. Tüm bu kriterleri göz önüne alarak hastalara uygulanan implantların kan titanyum seviyesi üzerine etkinliğini değerlendirmede, uygulanan implantların sayısından ziyade implantların kemik ile toplam temas yüzey alanlarının değerlendirilmesinin daha doğru olacağı aşıkardır.

Maksilla ve mandibulanın yoğunluk farkını göz önüne alarak, sadece maksillaya implant uygulanan hastalar, sadece mandibulaya implant uygulanan hastalar ve her iki çeneye implant uygulanan hastalar olarak 3 gruba ayırdık.

Wang ve ark.⁷⁸ fareler üzerinde yaptıkları çalışmada karaciğer, böbrek, akciğer ve dalakta ICP-MS ile TiO₂ tespit etmişlerdir. Karaciğerde hasar, hepatositlerde benek gibi nekroz sahaları ve böbrek glomeruluslarda şişlik tespit etmişlerdir. Karaciğer hasarı tespitinde belirteç olan ALT/AST oranının arttığını belirtmişlerdir.

Ema ve ark.⁷⁹ yaptıkları çalışmada farelere inhalasyon ve deri altı TiO₂ nanopartikül enjekte edilmiş titanyum toksisitesi etkisi incelenmiş. Inhalasyonla TiO₂ verilen grupta doğan yavrularda alerjik reaksiyonlar, deri altı enjeksiyon yapılan gruptaki fare yavrularında spermatogeneziste yan etkiler, testislerde histopatolojik değişiklikler izlenmiştir.

Jacobs ve ark.⁸⁰ eklem protezleri üzerinde yaptıkları çalışmada uygulanan tüm titanyum kaynaklı protezlerde serum titanyum seviyesinde artış tespit etmişlerdir. Başarısız olan ortopedik protezlerde kan serumu titanyum seviyesi semptom vermeyen protezlere göre yaklaşık 2 kat daha yüksek bulunmuştur.

Eklem protezi uygulamaları sonrası serum ve idrarda titanyum seviyesinin artışıyla beraber lokal olarak da metal depozitlerine rastlanılmıştır.^{81, 82} Seth ve ark.⁸³ diz eklemi üzerinde yaptıkları çalışmada, preoperatif ve postoperatif kanlar alınmış kan titanyum seviyesinde artış izlenmiş. Başarısız bir eklem protezinde kayıptan 1 yıl önce alınan kan örneğinde kan titanyum seviyesinin preoperatif değerlere göre 98 kat arttığı ve bu değer başarılı protez kan titanyum seviyesinin 2 katı olduğu tespit edilmiştir. Araştırmacılar yükselmiş titanyum seviyesinin protez başarısızlığına kanıt olduğunu belirtmişlerdir. Başarısı klinik ve radyografik olarak şüpheli protezlerde kan titanyum seviyesi diagnoz için kullanılabileceğini belirtmiştir. Hasta gruplarımız arasında

başarısız osseointegrasyon ile karşılaşmadığımız için elde ettiğimiz veriler kayıp implant varlığında kan titanyum seviyesinde nasıl bir değişikliğe neden olduğu hakkında bilgi vermemektedir. Dental implantlarla ortopedik implantlar hacimsel ve kütsel olarak karşılaştıramayacak kadar farklılık gösterse de kan titanyum seviyesi tespiti ileride dental implant prognozu takibinde kullanılabilecek bir yöntem olabilir. Ancak ortopedik protezlerle ilgili yapılan bu çalışmalarda kan titanyum seviyesinde artışın protez kaybından sonra mı oluştuğu yoksa protezin aşırı korozyona uğramasından sonra mı kaybedildiği belirsizdir. Titanyum kaynaklı protez ve dental implant uygulanmış hastalarda titanyum seviyelerinin belirli süreçte takip edilmesi önem kazanabilir. Titanyum alaşımlı aygıt kayıplarının aşırı korozyona uğraması sonucu kaybedilmesinin tespit edilmesiyle korozyona direnç kazandırılması çalışmaları yapılabilir. Sayıları günden güne artan medikal apareyler ve dental implant üreticilerinin ürünleri üzerinde daha kontrollü koroziv test çalışmalarına önem gösterilebilir.

Cundy ve ark.⁸⁴ yaptıkları çalışmada serum titanyum seviyesiyle protez yüzey alanı arasında ilişki olup olmadığını araştırmışlardır. Titanyum kaynaklı protezlerde yüzeyde TiO₂ tabakasının korozyona dirençli olmasına rağmen, protez yüzey alanı, segment sayısı kriter alınmış ve serum titanyum seviyesiyle yüzey alanı, segment sayısı arasında kuvvetli ilişki bulunmuştur. Yaptığımız çalışmada dental implantların sayısı ve dental implantların kemik temas alanı ile kan titanyum seviyesi değişimi arasında ilişki bulunamamıştır. Uyguladığımız dental implantların yüzey alanları toplamı, ortopedik protezlere göre çok küçük bir yüzey alanına sahiptir, bu nedenle dental implant sayısı ve kemik ile temasta olan toplam yüzey alanın kan titanyum değişimi arasında bir korelasyon olmamasının sebebi olabilir. Kan serum seviyesinde korozyon ürünlerinin artışıyla bu ürünlerin; saç, akciğer, dalak gibi uzak organlara taşındığını bildirmişlerdir.⁸⁵⁻⁸⁷

Chen ve ark.⁸⁸ oral yolla ratlarda titanyum nanopartikülleri vermiş, titanyum toksisitesinin kan hücreleri ve organlardaki etkileri incelemiştir. Çalışmada titanyum etkisinin cinsiyete göre değişebileceği bu etkilerin beyaz ve kırmızı kan hücre sayısını değiştirdiği belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada titanyumun karaciğer, böbrek ve kalp üzerinde etkili olduğu, titanyumun oral alım miktarı ve süresinin organlar üzerinde etkisinin değişebildiği belirtilmiştir. Titanyum oral alımı sonrası karaciğerde; yağlanma, nekroz ve ödem görülmüştür. Uzun süreli alımlarda kreatin kinaz artışı izlenmiş bu durumun kardiyak problemlere neden olabileceği belirtilmiştir. 30-90 günlük oral alımda nerdeyse erkek ratların tamamında, 90 günlük alımdan sonra da dişi ratlarda kan hücrelerinde değişim olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda kan titanyum seviyesi değişimi cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak preoperatif kan titanyum seviyeleri kadın hastalarda erkeklere oranla istatistiksel anlamda düşük bulunmuştur.

Gao ve ark.⁸⁹ bizmut oksit ve TiO₂ hücre kültürü ile yaptıkları çalışmada bu nanopartiküllerin hücre apoptozisi etkilerini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda bizmut nanopartikülleri geç dönem hücre ölümünü indüklerken, titanyum nanopartikülleri hem erken hem de geç dönem hücre ölümünü indüklediği belirtilmiştir. Hücre siklusundaki defekt her iki nanopartikülde de görülmüş ancak titanyum da daha fazla izlenmiştir. Eşit dozlarda bizmut nanopartiküllerinin titanyum nanopartiküllerinden daha az toksisiteye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Grissa ve ark.⁹⁰ ratlara intragastrik sonda ile TiO₂ nanopartikül uygulamış, titanyum miktarının dokudaki artışının genotoksik etkisini mikronükleaz test tekniğini kullanarak değerlendirmişlerdir. Nanopartikül TiO₂ uygulamasından sonra ratların hematopoetik sistemlerinde değişiklik olduğunu belirlemişlerdir. Mikronükleuslu ve anormal şekilli görülen kan hücreleri ve hipersegmentli lökositler buna kanıt olarak

gösterilmiştir. Bu kan hücrelerinin yapısal değişikliğine ek olarak kırmızı kan hücrelerinde ve hemotokrit değerlerinde düşme, lökosit sayısında artış gözlenmiştir. Bu çalışmada titanyum dozunun 100-200 mg/kg aralığında genotoksik etkili olduğu bildirilmiştir ancak daha düşük dozlarda ise genotoksik etkili olmadığı belirtilmiştir. Yüksek dozlarda titanyum varlığında, kemik iliği hücrelerinin etkilendiği mikronükleus testiyle tespit edilmiştir. Tüm bu bulgular ışığında titanyumun, gıda maddeleri ve ilaçlarda kontrollü kullanılması tavsiye edilmiştir.

Lappas⁹¹ TiO₂ ve Ag nanopartikülleriyle yaptığı çalışmada bu elementlerin fiziksel ve kimyasal özelliğinden dolayı sıklıkla kullanıldığını belirtmiştir. Bir materyalin geniş kullanım alanına sahip olması çoğunlukla biyouyumlu olmasından kaynaklı olduğunu ancak bu materyallerin immün sistem toksisitesine neden olabileceğini belirtmiştir. Bu iki elementin lenf nodlarında birikebileceği ve immün hücre aktivitelerini etkileyeceğini belirtmiştir. Bu etkinin; partikül boyutu, dozu ve maruz kalma süresiyle ilişkili olduğunu belirtmiş ve bu materyallerin kontrollü bir şekilde kullanılması gerektiğini ifade etmiştir.

Titanyum toksisitesi ile birçok çalışma yapılmasına rağmen, titanyumun sistemik ve organlar üzerinde nasıl bir etki yaptığı toksik doz aralığı ya da genotoksik etkinliği tamamen açığa kavuşmamıştır.

Diş hekimliğinde titanyum sıklıkla dental implant, miniplak, minivida, kanal eğeleri, el aletleri vb. gibi birçok materyal yapısında bulunmaktadır. Diş hekimliğinde birçok alanda kullanılmasına rağmen titanyum ile ilgili çok az sayıda çalışma yapılmıştır.

Bozkuş ve ark.⁹² ortognati ameliyatlarında uygulanan miniplak ve vidaların uzak organlarda titanyum miktarında değişim olup olmadığını saç ve tırnak dokularında araştırmışlardır. Çalışmada operasyon sonrası minimum 14, maksimum 96 aylık bir

süreçte araştırılıp sonuçlar değerlendirilmiştir. Araştırmacıların elde ettikleri sonuçlara göre saç ve tırnakta titanyum seviyesin artışı anlamlı bulmuşlardır. Saçta tespit edilen titanyum miktarı kontrol grubuna göre yaklaşık 7 kat daha fazla bulunmuştur, yine tırnakta elde edilen titanyum miktarı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar titanyum seviyesinin anlamlı şekilde yüksek tespit edilmesinin uygulanan titanyum kaynaklı materyallerden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir.

Kılıç ve ark.⁹³ dental implant uyguladıkları hastaların kan serumu titanyum seviyesinin İL-1- Beta, İL-6, İL-10 ve TNF Alfa seviyelerinde artışa neden olup olmadığını incelemişlerdir. Uygulanan implantların sayısı, çapı ve uzunluğu göz önüne alınmadan 2 farklı dental implant markası kullanılmıştır. Preoperatif ve postoperatif 4. ayda aldıkları kan örneklerinde serum titanyum seviyesi ve interlökin seviyelerini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucu İL-6, İL-10 ve TNF Alfa seviyelerinde anlamlı olmayan artış belirlenmiştir. İL-1 Beta seviyesinde ise anlamlı bir artış izlenmiştir. Çalışma sonucu dental implant tüm hastalarda kan serumu titanyum seviyesinde anlamlı olmayan bir artış gözlemlenmiştir. Yaptığımız çalışmada dental implant uygulanan tüm hastalarda kan titanyum seviyesinde artış izlenmemiştir. Grup 1 hastalarda titanyum seviyesinin düştüğü, grup 2 ve grup 3 hastalarda kan titanyum seviyesinde artış olduğu ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuş. Grup 1 ile grup 2 ve grup 3 arasında anlamlı fark olması çenelerin farklı densite ve kan dolaşımına sahip olmasının etkili olabileceğini düşünmekteyiz. İmplantların açılan yuvalara yerleştirilirken alveol kemiğin gösterdiği direnç titanyum parçacıklarının implant yüzeyinden daha kolay kopabileceği ve korozyonu arttırabileceğini düşünmekteyiz. Maksillada alveol kemiğin mandibulaya göre daha az dens olması nedeniyle implant yüzeyinden titanyum partiküllerinin daha zor ayrıldığını ve dental implantlar üzerinde

aşırı stres olmadığı için titanyumun daha az korozyona uğradığını düşünmekteyiz. Yine maksillanın mandibulaya göre daha fazla kan akımına sahip olması nedeniyle korozyon ürünlerinin dolaşıma daha hızlı karışıp uzak organlarda daha kısa sürede birikebilir ve bu durumda kan titanyum seviyesi sonuçları yanıltıcı olabilir. Ancak bu iki seçenek kan titanyum seviyesindeki azalmayı açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Titanyumun gıda maddeleri, ilaçlar gibi birçok alanda kullanılması kan titanyum seviyelerindeki anlamlı olmayan artışların tamamen uygulanan dental implanttan kaynaklı olduğunu düşünmek yanıltıcı olabilir. Dental implant uygulandıktan sonra kan, kan ürünleri, doku ve organlarda Ti toksisite çalışmalarında dental implant materyalinde kullanılan diğer metaller olan alüminyum ve vanadyum seviyesi değişimlerinin tespit edilip bir değişim varsa, titanyumla korelasyon gösterip göstermediğine göre bu metallerin dental implanttan kaynaklı olup olmadığının tespiti daha kolay yapılabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamıza 30 hasta dahil edilmiş implant uygulanan bölgelere göre 3 gruba ayrılmıştır. Hiçbir grupta dental implantların kemik yüzeyi ile toplam temas alanı ile kan titanyum artışı arasında korelasyon bulunamamıştır. Grup 1 hastalarda ortalama kan titanyum seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalma, grup 2 ve grup 3 hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmayan artış izlenmiştir. Dental implant uygulanan hastalarda kan titanyum seviyesinin yaş, cinsiyet, dental implant sayısı veya dental implant kemik yüzeyi toplam temas alanı ile ilişkili olmadığı sonuçları alınmıştır.

Sadece maksillaya dental implant uygulanan hastaların kan titanyum seviyesi değişiminin, sadece mandibula ve maksilla+mandibulaya dental implant uygulanan hastaların kan titanyum seviyesi değişimine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunması, maksillanın anatomik özelliklerinden kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz. Dental implant uygulama sonrası kan titanyum seviyesinde anlamlı olmayan artış nedeniyle, dental implantların kanda titanyum toksisitesine neden olmayacağı kanaatindeyiz. Kan titanyum seviyesi değişimleri tespit edilebilir ancak titanyumun doku ve organlarda biriktiğini göz önünde bulundurarak hayvan çalışmalarıyla desteklenmesini gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Bosse LP, Taylor TD. Problems associated with implant rehabilitation of the edentulous maxilla. *Dental Clinics of North America*, 1998, 42: 117-127.
2. Yerit KC, Posch M, Seemann M, Hainich S, Dortbudak O, Turhani D, Ozyuvaci H, Watzinger F, Ewers R. Implant survival in mandibles of irradiated oral cancer patients. *Clinical oral implants research*, 2006, 17: 337-344.
3. Abu Hantash RO, Al-Omiri MK, Al-Wahadni AM. Psychological impact on implant patients' oral health-related quality of life. *Clinical oral implants research*, 2006, 17: 116-123.
4. Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Higginbottom FL, Cochran DL. Biologic width around titanium implants. A physiologically formed and stable dimension over time. *Clinical oral implants research*, 2000, 11: 1-11.
5. Xiang W, Baolin L, Yan J, Yang X. The effect of bone morphogenetic protein on osseointegration of titanium implants. *official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 1993, 51: 647-651.
6. Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B, Krol JJ. A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clinical oral implants research*, 1995, 6: 24-30.
7. Buser D, Broggini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, Hoffmann B, Lussi A, Steinemann SG. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *Journal of dental research*, 2004, 83: 529-533.
8. Zarb GA, Zarb FL. Tissue integrated dental prostheses. *Quintessence international*, 1985, 16: 39-42.
9. Chaturvedi TP. An overview of the corrosion aspect of dental implants (titanium and its alloys). *Indian journal of dental research*, 2009, 20: 91-98.

10. Atilla G. A rare find in Anatolia--a tooth implant (mid-sixth century B.C. *The Journal of oral implantology*, 1993, 19: 54-57.
11. ten Bruggenkate CM, Sutter F, Schroeder A, Oosterbeek HS. Explantation procedure in the F-type and Bonefit ITI implant system. . *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 1991, 20: 155-158.
12. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O, Ohman A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery Supplementum*, 1977, 16: 1-132.
13. Lazzara R, Siddiqui AA, Binon P, Feldman SA, Weiner R, Phillips R, Gonshor A. Retrospective multicenter analysis of 3i endosseous dental implants placed over a five-year period. *Clinical oral implants research*, 1996, 7: 73-83.
14. Albrektsson T, Wennerberg A. The impact of oral implants - past and future, 1966-2042. *Journal Canadian Dental Association*, 2005, 71: 327.
15. Albrektsson T, Zarb GA. Current interpretations of the osseointegrated response: clinical significance. *The International journal of prosthodontics*, 1993, 6: 95-105.
16. Şahin S. Dental İmplant Cerrahisini Takiben Düşük Enerjili Lazer Uygulamasinin Osseointegrasyon Üzerine Etkisinin Rezonans Frekans Analizi ile Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağız, Diş, Çene Cerrahisi Anabilim Dalı. Doktora Tezi. Ankara: Ankara Üniversitesi, 2012.
17. Kieswetter K, Schwartz Z, Dean DD, Boyan BD. The role of implant surface characteristics in the healing of bone. *Crit Rev Oral Biol Med*, 1996, 7: 329-345.
18. Misch CE. Dental Implant Prosthetics. Çeviri: Kutay Ö. Dental İmplant Protezler, 1 Baskı. İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2005: 33-34.

19. Sykaras N, Iacopino AM, Marker VA, Triplett RG, Woody RD. Implant materials, designs, and surface topographies: their effect on osseointegration. A literature review. *International journal of oral & maxillofacial implants*, 2000, 15: 675-690.
20. Dahl G. History of intramucosal inserts. *The Journal of oral implantology*, 1991, 17: 440.
21. Goldberg NI, Gershkoff A. The implant lower denture. *Dental digest*, 1949, 55: 490-494.
22. Baron R. Anatomy and ultrastructure of bone. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism, 1999, 4: 3-10.
23. Roberts WE, Turley PK, Brezniak N, Fielder PJ. Implants: Bone physiology and metabolism. *CDA journal California Dental Association*, 1987, 15: 54-61.
24. Urist MR, McLean FC. Recent Advances In Physiology Of Bone. I. *The Journal of bone and joint surgery American volume*, 1963, 45: 1305-1313.
25. Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. *Science*, 1993, 260: 920-926.
26. Buckwalter JA, Glimcher MJ, Cooper RR, Recker R. Bone biology. I: Structure, blood supply, cells, matrix, and mineralization. *Instructional course lectures*, 1996, 45: 371-386.
27. Bernard GW. Healing and repair of osseous defects. *Dental clinics of North America*, 1991, 35: 469-477.
28. Gartner L.P. HJL. Color Textbook of Histology. İçinde:L.P G (editör). 2nd Baskı. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2001: 29-153.
29. Vaananen HK, Laitala-Leinonen T. Osteoclast lineage and function. *Arch Biochem Biophys*, 2008, 473: 132-138.

30. Berglundh T, Abrahamsson I, Lindhe J. Bone reactions to longstanding functional load at implants: an experimental study in dogs. *Journal of clinical periodontology*, 2005, 32: 925-932.
31. Bancroft J.D SA. Theory And Practice Of Histological Techniques. İçinde: 4th Baskı. New York, Churchill Livingstone, 1996: 309-339.
32. Hobo S, Ichida E, Garcia LT. *Osseointegration and occlusal rehabilitation*. 3 Baskı. Quintessence Pub Co, 1991.
33. Roberts WE, Garetto, L. P., Brezniak, N. Bone Physiology and Metabolism. İçinde:Misch CE (editör). *Contemporary Implant Dentistry*, 1st. Baskı. St. Louis, Mosby-Year Book, 1993: 327-353.
34. Garg AK. *Bone biology, harvesting, grafting for dental implants: rationale and clinical applications*. Baskı. Quintessence Publishing Company, 2004.
35. L. Carlos Jungueira JC, Roberts O Kelly. *Basic Histology*. 9th. Baskı. McGraw-Hill Publishing Co, 1998: 132-146.
36. Bergman RA, Adel A, Paul M, Heidger JR. . *Histology*. Baskı. Philadelphia, W.B Saunders Company, 1996: 64-72.
37. N. S. Histology. İçinde:*Genel Histoloji.*, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları, 1985.
38. Sharrard WJ. Treatment of congenital and infantile pseudarthrosis of the tibia with pulsing electromagnetic fields. *The Orthopedic clinics of North America*, 1984, 15: 143-162.
39. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 1994, 9: 13-29.

40. DJ S. Fracture healing. İçinde:MR U (editör). *Fundemental and Clinical Bone Physiology*, Philadelphia, JB Lippincott, 1980: 283-330.
41. Barnes GL, Kostenuik PJ, Gerstenfeld LC, Einhorn TA. Growth factor regulation of fracture repair. *the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 1999, 14: 1805-1815.
42. K. A. Kırık iyileşmesinin biyolojisi ve biyolojik osteosentez. *İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi* 2004, 30: 141-147.
43. Ozaki A, Tsunoda M, Kinoshita S, Saura R. Role of fracture hematoma and periosteum during fracture healing in rats: interaction of fracture hematoma and the periosteum in the initial step of the healing process. *official journal of the Japanese Orthopaedic Association*, 2000, 5: 64-70.
44. Ghali G, Larsen P, Waite P. Principles of oral and maxillofacial surgery. *Ch*, 2004, 22: 416.
45. Tengvall P, Lundstrom I. Physico-chemical considerations of titanium as a biomaterial. *Clin Mater*, 1992, 9: 115-134.
46. Park JY, Gemmell CH, Davies JE. Platelet interactions with titanium: modulation of platelet activity by surface topography. *Biomaterials*, 2001, 22: 2671-2682.
47. Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. *The International journal of prosthodontics*, 1998, 11: 391-401.
48. Zoldos J KJ. Healing of endosseous implants. İçinde:Block MS KJ (editör). *Endosseous implants for maxillofacial reconstruction.*, 1 st Baskı. Philadelphia, W.B Saunders company, 1995: 40-69.
49. Block MS AR. Osseointegration. İçinde:Peterson (editör). *Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2nd Baskı. Canada, BC Decker Inc, 2004: 192.

50. Schenk RK, Buser D. Osseointegration: a reality. *Periodontology 2000*, 1998, 17: 22-35.
51. Copius Peereboom JW. General aspects of trace elements and health. *The Science of the total environment*, 1985, 42: 1-27.
52. Schetz MR. Classical and alternative indications for continuous renal replacement therapy. *Kidney international Supplement*, 1998, 66: S129-132.
53. Brune D, Evje D, Melsom S. Corrosion of gold alloys and titanium in artificial saliva. *Scandinavian journal of dental research*, 1982, 90: 168-171.
54. Berg E, Wagnere WC, Davik G, Dootz ER. Mechanical properties of laser-welded cast and wrought titanium. *The Journal of prosthetic dentistry*, 1995, 74: 250-257.
55. Schkroeder HA, Balassa JJ, Tipton IH. Abnormal trace metals in man: titanium. *Journal of chronic diseases*, 1963, 16: 55-69.
56. Macleod TM, Frain-Bell W. The study of the efficacy of some agents used for the protection of the skin from exposure to light. *The British journal of dermatology*, 1971, 84: 266-281.
57. Golvano I, Garcia I, Conde A, Tato W, Aginagalde A. Influence of fluoride content and pH on corrosion and tribocorrosion behaviour of Ti13Nb13Zr alloy in oral environment. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2015, 49: 186-196.
58. Kuphasuk C, Oshida Y, Andres CJ, Hovijitra ST, Barco MT, Brown DT. Electrochemical corrosion of titanium and titanium-based alloys. *The Journal of prosthetic dentistry*, 2001, 85: 195-202.
59. Guckes AD, Scurria MS, Shugars DA. A conceptual framework for understanding outcomes of oral implant therapy. *The Journal of prosthetic dentistry*, 1996, 75: 633-639.

60. Morris HF, Ochi S. Clinical studies of endosseous dental implants: the good, the bad and the ugly. *Annals of periodontology*, 2000, 5: 6-11.
61. Anderson JD. The need for criteria on reporting treatment outcomes. *The Journal of prosthetic dentistry*, 1998, 79: 49-55.
62. Hultin M, Komiyama A, Klinge B. Supportive therapy and the longevity of dental implants: a systematic review of the literature. *Clin Oral Implants Res*, 2007, 18 Suppl 3: 50-62.
63. Mericske-Stern R. Prosthetic considerations. *Aust Dent J*, 2008, 53 Suppl 1: S49-59.
64. Branemark PI ZG, Albrektsson T. Tissue-integrated prostheses. İçinde: *Osseointegration in clinical dentistry*, 1 Baskı. Chicago, Quintessence Publ. Co. Inc, 1985.
65. Misch CE. Endosteal implants for posterior single tooth replacement: alternatives, indications, contraindications, and limitations. *The Journal of oral implantology*, 1999, 25: 80-94.
66. Weigl P. Implant prosthodontics: What next? *Quintessence international (Berlin, Germany: 1985)*, 2003, 34: 653-669.
67. Edgerton M, Levine MJ. Biocompatibility: its future in prosthodontic research. *The Journal of prosthetic dentistry*, 1993, 69: 406-415.
68. O'Neal RB, Sauk JJ, Somerman MJ. Biological requirements for material integration. *The Journal of oral implantology*, 1992, 18: 243-255.
69. Warheit DB, Sayes CM, Reed KL, Swain KA. Health effects related to nanoparticle exposures: environmental, health and safety considerations for assessing hazards and risks. *Pharmacology & therapeutics*, 2008, 120: 35-42.

70. Heinrich U, Fuhst R, Rittinghausen S, Creutzenberg O, Bellmann B, Koch W, Levsen K. Chronic inhalation exposure of Wistar rats and two different strains of mice to diesel engine exhaust, carbon black, and titanium dioxide. *Inhalation Toxicology*, 1995, 7: 533-556.
71. Boffetta P, Soutar A, Cherrie JW, Granath F, Andersen A, Anttila A, Blettner M, Gaborieau V, Klug SJ, Langard S, Luce D, Merletti F, Miller B, Mirabelli D, Pukkala E, Adami HO, Weiderpass E. Mortality among workers employed in the titanium dioxide production industry in Europe. *Cancer Causes Control*, 2004, 15: 697-706.
72. Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Coglianò V. Carcinogenicity of carbon black, titanium dioxide, and talc. *The Lancet Oncology*, 2006, 7: 295-296.
73. Patton MS, Lyon TD, Ashcroft GP. Levels of systemic metal ions in patients with intramedullary nails. *Acta orthopaedica*, 2008, 79: 820-825.
74. Karahalil B, Kadioglu E, Tuzuner-Oncul AM, Cimen E, Emerce E, Kisnisci RS. Micronucleus assay assessment of possible genotoxic effects in patients treated with titanium alloy endosseous implants or miniplates. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*, 2014, 760: 70-72.
75. Warheit DB, Brown SC, Donner EM. Acute and subchronic oral toxicity studies in rats with nanoscale and pigment grade titanium dioxide particles. . *Food and chemical toxicology*, 2015, 84: 208-224.
76. Warheit DB, Boatman R, Brown SC. Developmental toxicity studies with 6 forms of titanium dioxide test materials (3 pigment-different grade & 3 nanoscale) demonstrate an absence of effects in orally-exposed rats. *Regulatory toxicology and pharmacology*, 2015.

77. Ipach I, Schafer R, Mittag F, Leichtle C, Wolf P, Kluba T. The development of whole blood titanium levels after instrumented spinal fusion - is there a correlation between the number of fused segments and titanium levels? *BMC musculoskeletal disorders*, 2012, 13: 159.
78. Wang J, Zhou G, Chen C, Yu H, Wang T, Ma Y, Jia G, Gao Y, Li B, Sun J, Li Y, Jiao F, Zhao Y, Chai Z. Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration. *Toxicology letters*, 2007, 168: 176-185.
79. Ema M, Kobayashi N, Naya M, Hanai S, Nakanishi J. Reproductive and developmental toxicity studies of manufactured nanomaterials. . *Reproductive toxicology*, 2010, 30: 343-352.
80. Jacobs JJ, Skipor AK, Black J, Urban R, Galante JO. Release and excretion of metal in patients who have a total hip-replacement component made of titanium-base alloy. *The Journal of bone and joint surgery American volume*, 1991, 73: 1475-1486.
81. Dorr LD, Bloebaum R, Emmanual J, Meldrum R. Histologic, biochemical, and ion analysis of tissue and fluids retrieved during total hip arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research*, 1990: 82-95.
82. Jacobs JJ, Urban RM, Gilbert JL, Skipor AK, Black J, Jasty M, Galante JO. Local and distant products from modularity. *Clinical orthopaedics and related research*, 1995: 94-105.
83. Leopold SS, Berger RA, Patterson L, Skipor AK, Urban RM, Jacobs JJ. Serum titanium level for diagnosis of a failed, metal-backed patellar component. *The Journal of arthroplasty*, 2000, 15: 938-943.

84. Cundy TP, Cundy WJ, Antoniou G, Sutherland LM, Freeman BJ, Cundy PJ. Serum titanium, niobium and aluminium levels two years following instrumented spinal fusion in children: does implant surface area predict serum metal ion levels? *European spine journal*, 2014, 23: 2393-2400.
85. Cundy TP, Antoniou G, Sutherland LM, Freeman BJ, Cundy PJ. Serum titanium, niobium, and aluminum levels after instrumented spinal arthrodesis in children. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013, 38: 564-570.
86. Del Rio J, Beguiristain J, Duart J. Metal levels in corrosion of spinal implants. *the European Spinal Deformity*, 2007, 16: 1055-1061.
87. Keegan GM, Learmonth ID, Case CP. Orthopaedic metals and their potential toxicity in the arthroplasty patient: A review of current knowledge and future strategies. *The Journal of bone and joint surgery British volume*, 2007, 89: 567-573.
88. Chen Z, Wang Y, Zhuo L, Chen S, Zhao L, Chen T, Li Y, Zhang W, Gao X, Li P, Wang H, Jia G. Interaction of titanium dioxide nanoparticles with glucose on young rats after oral administration. *Nanomedicine*, 2015, 11: 1633-1642.
89. Gao X, Wang Y, Peng S, Yue B, Fan C, Chen W, Li X. Comparative toxicities of bismuth oxybromide and titanium dioxide exposure on human skin keratinocyte cells. *Chemosphere*, 2015, 135: 83-93.
90. Grissa I, Elghoul J, Ezzi L, Chakroun S, Kerkeni E, Hassine M, El Mir L, Mehdi M, Ben Cheikh H, Haouas Z. Anemia and genotoxicity induced by sub-chronic intragastric treatment of rats with titanium dioxide nanoparticles. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2015, 794: 25-31.
91. Lappas CM. The immunomodulatory effects of titanium dioxide and silver nanoparticles. *Food and chemical toxicology*, 2015.

92. Bozkuş İ. Ortognatik Cerrahi Sonrası Saç ve Tırnakta Eser Element Düzeylerinin Belirlenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Doktora tezi, İstanbul: Yeditepe Üniversitesi, 2008.
93. Kılıç S. Dental implant uygulanmış hastalarda enflamatuvar sitokin düzeyleri ile plazma titanyum seviyesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ağız, Diş,Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Doktora Tezi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2011.



EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
Adı Soyadı: Mustafa TEMİZ
Doğum tarihi: 07.07.1982
Doğum yeri: Adıyaman
Medeni hali: Bekâr
Uyruğu: T.C.
Adres: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
Tel: 0532 527 14 94
Faks: 0442 236 13 75
E-mail: mustafatemiiz@hotmail.com
Eğitim
Lise: Malatya Lisesi (1999)
Lisans: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2003-2008)
Yüksek lisans:
Doktora: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı (2011-)
Yabancı Dil Bilgisi
İngilizce: İyi Derecede (ÜDS 72.5, Aralık 2010)
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar
İlgi Alanları ve Hobiler
Kayak, Sinema, Spor

EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ETİK KURULU

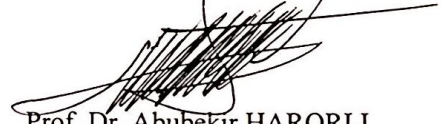
Sayı : 19

27 / 09 / 2013

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

17. 09. 2013 tarihli yazınız ekinde gönderilen, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Ertunç DAYI danışmanlığında araştırma görevlisi Dt. Mustafa TEMİZ'in Doktora Tezi **"Dental İmplantların kemik yüzeyi ile toplam temas alanının kan serumu titanyum artışına etkinliğinin araştırılması"** ile ilgili etik kurul başvurusu kurulumuz tarafından incelenmiş olup, konu ile ilgili alınan karar aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi arz ve rica ederim.


Prof. Dr. Abubekir HARORLI
Etik Kurul Başkanı

KARAR No: 9/2013. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığının 17. 09. 2013 tarihli yazısı ve ekleri okunarak kurul üyelerinin bilgisine sunuldu.

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Ertunç DAYI danışmanlığında araştırma görevlisi Dt. Mustafa TEMİZ'in Doktora Tezi **"Dental İmplantların kemik yüzeyi ile toplam temas alanının kan serumu titanyum artışına etkinliğinin araştırılması"** ile ilgili, etik kurul başvurusu kurulumuz tarafından incelendi.

Yapılan görüşmeler sonucunda; Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan 19 Ağustos 2011 tarih ve 28030 sayılı "Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik" hükümlerine bağlı kalınarak yapılacak çalışmanın etik kurallara uygun olduğu kanaatine varıldı (oy birliği).

Prof. Dr. Abubekir HARORLI

Prof. Dr. Nuran YANIKOĞLU

Prof. Dr. Y. Ziya BAYINDIR

Yrd. Doç. Dr. Ali KİKİ

EK-3. GÖNÜLLÜLERİ BİLGİLENDİRME VE OLUR (RIZA) FORMU

Bu çalışmanın amacı; dental implant uygulanan hastalarda implant kemik yüzeyi temas alanı ile kan titanyum seviyesi artışı ile ilişkisinin araştırılmasıdır.

Sizin bu çalışmaya katılmanızı öneriyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanır. Sizi çalışma hakkında kısaca bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Sizden dental implant uygulama öncesi 9 cc(mililitre) kan alınacaktır. Dental implantlar uygulandıktan sonra 12 haftalık süreçte dental implantların kemikle kaynaşması beklenecek ve protez yapım aşamasına başlanmadan hemen önce tekrar 9 cc(mililitre) kan alınacaktır. Bu alınan kanlar implantın yapıldığı madde olan titanyumun kandaki artış miktarı incelenecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden dental implant ücretleri ve protetik tedavi ücretleri hariç yapılacak kan analizleri için herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ödeme yapılmayacaktır.

Bu belge ile araştırmaya kendi rızanız ile katıldığınızı beyan etmektesiniz. Araştırmayı ret etme, araştırma başladıktan sonrada devam etmeme haklarına sahipsiniz. Ayrıca çalışmanın koşulları değiştiğinde veya gerektiğinde araştırmadan çıkartılabileceksiniz. Ancak bu araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmediğinizde veya araştırma dışı bırakıldığınız durumlarda da size uygulanacak tedavi girişimlerinde herhangi bir değişiklik olmayacaktır.

“ Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarda söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum. ”

Gönüllünün;
Adı, soyadı, imzası

Açıklamaları yapan araştırmacının;
Adı, soyadı, imzası

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin;
Adı, soyadı, imzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin;
Adı, soyadı, imzası

EK-4. HASTA FORMU

HASTA BİLGİ FORMU

ADI:

SOYADI:

D.TARİHİ:

MESLEK:

ADRES:

TELEFON:

E-MAİL:

SİSTEMİK HASTALIK:

VAR ☐

YOK ☐

HASTALIK (sistemik hastalık varsa):

SİGARA KULLANIMI:

KULLANIYOR ☐

KULLANMIYOR ☐

SİGARA KULLANIYORSA(PAKET SAYISI):

ALKOL KULLANIMI :

KULLANIYOR ☐

KULLANMIYOR ☐

SÜREKLİ KULLANDIĞI İLAÇ:

VAR ☐

YOK ☐

İLAÇ İSMİ :

MADDE BAĞIMLILIĞI :

VAR ☐

YOK ☐

İLAÇ ALERJİSİ :

VAR ☐

YOK ☐

DİŞ FIRÇALAMA(GÜNDE):

1 ☐

2 ☐

3 ☐

4 ve üstü ☐

OPERASYON TARİHİ:

UYGULANAN İMPLANT SAYISI:

İMPLANT UYGULANAN BÖLGE, İMPLANT ÇAP VE UZUNLUKLARI:

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

İMPLANT-KEMİK TEMAS YÜZEY ALANI TOPLAMI:

EK-5. TEZ İSİM DEĞİŞİKLİĞİ KABUL KARARI

“2015.36.1 ”ENSTİTÜ YÖNETİM KURULU KARARLARI OTURUM TARİHİ:24.11.2015

1-Enstitümüz Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı doktora öğrencisi Mustafa TEMİZ'in tez konu başlığının içerik değişmeksizin değiştirilmesine ilişkin Anabilim Dalı Başkanlığının 19.112.2015 tarih ve E.1500108313 sayılı yazısı görüşüldü.

Konu Hakkında Anabilim Dalı Başkanlığının görüşü dikkate alınarak teklif edildiği şekli ile **“Dental İmplantların Kemik Yüzeyi İle Toplam Temas Alanının Kan Titanyum Seviyesi Artışına Etkinliğinin Araştırılması”** kabul edilmesine kararın öğrenci ve Anabilim Dalı Başkanlığına bildirilmesine mevcudun oy birliği ile karar verildi.

Müdür

Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM

Müdür Yrd.

Prof. Dr. Abdulkadir YILDIRIM

Müdür Yrd.

Doç. Dr. Reva BALCI AKPINAR

Üye

Prof. Dr. Mehtap TAN

(katılmadı)

Üye

Prof. Dr. Hayati Murat AĞÜL

Üye

Doç. Dr. Meltem ÇETİN

Hilmi DİYARBAKIR

Enstitü Sekreteri (Raportör)