

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

SIĞIR KAYNAKLI KEMİK GREFTİ İLE OGMENTE
EDİLEN MAKSİLLER SİNÜSLERDE TROMBOSİTTEN
ZENGİN PLAZMANIN YENİ KEMİK OLUŞUMUNA
ETKİSİ: HİSTOLOJİK VE HİSTOMORFOMETRİK
DEĞERLENDİRME

DOKTORA TEZİ

DİŞ HEKİMİ

FATİH CABBAR

DANIŞMAN

Doç. Dr. NURHAN GÜLER

İSTANBUL – 2009

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

SIĞIR KAYNAKLI KEMİK GREFTİ İLE OGMENTE
EDİLEN MAKSİLLER SİNÜSLERDE TROMBOSİTTEN
ZENGİN PLAZMANIN YENİ KEMİK OLUŞUMUNA
ETKİSİ: HİSTOLOJİK VE HİSTOMORFOMETRİK
DEĞERLENDİRME

DOKTORA TEZİ

DİŞ HEKİMİ

FATİH CABBAR

DANIŞMAN

Doç. Dr. NURHAN GÜLER

İSTANBUL – 2009

ÖZET

Cabbar F. Sığır Kaynaklı Kemik Grefti İle Ogmente Edilen Maksiller Sinüslerde Trombositten Zengin Plazmanın Yeni Kemik Oluşumuna Etkisi: Histolojik Ve Histomorfometrik Değerlendirme. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Doktora Tezi, İstanbul 2009. Bu çalışmanın amacı, sığır kaynaklı Unilab Surgibone® (USB) kemik grefti uygulanan maksiller sinus tabanı ogmentasyonlarında (MSTO) trombositten zengin plazmanın (TZP) yeni kemik oluşumu üzerindeki etkinliğinin histolojik ve histomorfometrik olarak belirlenmesi ve greftlenen bölgedeki dental implantların stabilizasyonlarının değerlendirilmesidir. Bilateral pnömatize maksiller sinüsleri bulunan, yaşları 45 ile 67 arasında değişen ($53,78 \pm 7,06$) 7'si erkek, 3'ü kadın 10 hasta çalışmaya dahil edildi. Aynı hastanın bir taraf maksiller sinüsü USB ile birlikte TZP ile ogmente edilerek çalışma grubu oluşturulurken, diğer taraf USB ile ogmente edilerek kontrol grubu oluşturuldu. Panaromik radyografilerde rezidüel kret yükseklikleri ölçüldü. MSTO cerrahisi sırasında ve postoperatif erken ve geç dönemdeki komplikasyonlar ve implant başarısı kaydedildi. İmplantların rezonans frekans analizleri, uygulandığı anda ve en az 6 ay sonra olmak üzere 2 defa ölçülerek implant stability quotient (ISQ) değerleri kaydedildi. MSTO işleminden implantların yerleştirilmesine kadar geçen süre ortalama $6,8 \pm 0,95$ ay ve implantların yerleştirilmesinden protez aşamasına kadar geçen süre ortalama $6,52 \pm 0,71$ ay idi. Her iki gruba da 14 olmak üzere toplam 28 implant yerleştirildi. Tüm örneklerde histolojik olarak yeni kemik oluşumu ve greftin rezorpsiyonu izlendi. Kontrol ve çalışma grubunun yumuşak doku miktarı, sırasıyla $\%59,97 \pm 7,53$ ve $\%57,86 \pm 4,41$, rezidüel greft miktarı $\%21,98 \pm 6,66$ ve $\%23,68 \pm 5,99$, yeni kemik miktarı $\%15,84 \pm 4,8$ ve $\%16,05 \pm 3,86$, trabeküler kemik hacmi ise $\%64,7 \pm 22,53$ ve $\%69,11 \pm 18,66$ oranında belirlendi. İki grubun histomorfometrik verileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). Kontrol grubu 1. ve 2. ISQ değerleri sırasıyla $71,78 \pm 4,96$, $70,36 \pm 5,77$ olarak ölçülürken, çalışma grubunda ISQ değerleri sırasıyla $75,43 \pm 6,40$, $74,44 \pm 6,46$ olarak kaydedildi. Her iki grupta da 2. kontrol ISQ

değerleri ortalamaları 1. kontrol ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Unilab Surgibone® greft materyalinin MSTO'larda tek başına kullanıma uygun bir materyal olduğu, TZP kullanımının kemik rejenerasyonuna ve implantların stabilitesine bir etkisinin olmadığı, hem greftin konsolidasyonu hem de implantların yüklenmesi için en az 6 aylık bir sürenin yeterli olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Maksiller sinüs tabanı ogmentasyonu, sığır kaynaklı kemik grefti, trombosit zengin plazma, histomorfometri, rezonans frekans analizi.

ABSTRACT

Cabbar F., Evaluation of New Bone Formation in Maxillary Sinus Floor Augmented by Bovine Bone Grafts in Combination with Platelet Rich Plasma: Histological and Histomorphometrical Study. Yeditepe University Health Sciences Institute PHD Thesis in Oral Surgery, İstanbul, 2009. The aim of this study is to evaluate the new bone formation in maxillary sinus floor augmentation (MSFA) procedures augmented by bovine derived Unilab Surgibone® (BBG) in combination with platelet rich plasma (PRP) by histological and histomorphometrical examinations and to evaluate the stability of the implants placed in these regions. Ten patients (7 male, 3 female) with 20 bilateral pneumatized maxillary sinuses with a mean age of $53,78 \pm 7,06$ (between 45 and 67) was participated in the study. One side of the patients were augmented with the BBG and formed the control group while other sides were augmented with BBG in combination with PRP formed the study group. Residual bone height was measured in panoramic radiographs. The complications during the study were recorded. Resonance frequency analyses were measured at the $6,8 \pm 0,95$ months after the MSFA and $6,52 \pm 0,71$ months after the placement of implants. Twenty-eight implants were placed to the patients (14 at the control group and 14 at the study group). Histological examinations showed new bone formation and the resorption of the BBG particles in all of the specimens. Histomorphometrical examinations showed $59,97 \pm 7,53\%$ and $57,86 \pm 4,41\%$ soft tissue, residual graft volume $21,98 \pm 6,66\%$ ve $23,68 \pm 5,99\%$, new bone formation $15,84 \pm 4,8\%$ ve $16,05 \pm 3,86\%$ and trabecular bone volume $64,7 \pm 22,53\%$ ve $69,11 \pm 18,66\%$ in control and study groups respectively. There isn't any statistically significant difference was found between the groups for histomorphometrical findings ($p > 0,05$). The ISQ values at the 1. and 2. controls were $71,78 \pm 4,96$, $70,36 \pm 5,77$ and $75,43 \pm 6,40$ and $74,44 \pm 6,46$ for control and study groups respectively. The implant stability quotient (ISQ) values for 2. controls for both groups were found statistically higher than the 1. controls for both groups. The results of this study showed that Unilab Surgibone® bone graft is a successful grafting material for MSFA procedures when used alone. The use of PRP in combination with BBG doesn't have any effect on bone

formation and the stability of implants. At least 6 months period is enough after the MSFA for implant placement and for loading of the implants after implant placement.

Keywords: Maxillary sinus floor augmentation, bovine bone graft, platelet rich plasma, histomorphometry, resonance frequency analyses.

TEŞEKKÜR

Diş hekimliği eğitimimden doktora eğitimimin sonuna kadar 8 yıl ders aldığım, güler yüzünü ve sükunetini kaybetmeyen, paylaşımcı ve koruyucu tavırlarıyla bölümümüzü ayakta tutan, yöneticilik becerilerine çok değer verdiğim ve bu çalışmanın gerçekleşmesi için gerektiğinde kişisel imkanlarını kullanmaktan kaçınmayan Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. M. Kemal Şençift'e**,

Kendimi doktor olarak düşünürken bana hekim olmayı aşıl原因, akademisyenlik ışığını benimle paylaşan, aşıl原因 sorunlarda ve umudumu kaybettiğim anlarda bile yönlendirmeleri ve verdiği güven ile her şeyi mümkün kılan, deneyimlerini ve bilgisini bizlerle paylaşmaktan çekinmeyen, bu çalışmanın planlanmasından sonuçlandırılmasına kadar desteğini ve özel zamanını esirgemeyen, adalet anlayışı, yapıcı tavırları ve öğretmen kişiliğini örnek aldığım ve layık olmaya çalıştığım bana katlanmaktan sıkılmayan sevgili tez danışmanım Sayın **Doç. Dr. Nurhan Güler'e**,

Çalışmanın tüm histolojik ve histomorfometrik incelemelerinin gerçekleştirilmesi için değerli zamanını ayıran Çukurova Üniversitesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın **Doç. Dr. Mehmet Kürkçü'ye** ve çalışma saati dışındaki saatlerde aradığım zamanlarda bile sabırla sorularımı cevaplayan Sayın **Dt. Burcu Çam'a**,

Beş yıllık lisansüstü eğitimim sırasında arkadaşlıklarını hiç esirgemeyen ve tez çalışmalarında benimle birlikte yorulup uykusuz kalan arkadaşlarım **MSc. Dt. Gonca Duygu** ve **MSc. Dt. Berkem Atalay'a**,

Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalında geçirdiğim süre içinde beraber çalıştığım bana destek olan tüm öğretim görevlileri ve çalışma arkadaşlarıma, bu bölümde çalışan hiç kimsenin emek ve özverilerini inkar

edemeyeceği hayatımızı kolaylaştıran başta **Semra Tik** olmak üzere tüm bölümümüz hemşirelerine,

Her zaman yanımda hissettiğim, benden tek beklentileri iyi bir eğitim almam ve hayatımda mutlu olmam olan ve bu amaçla maddi ve manevi tüm imkanlarını kullanmaktan çekinmeyen, tüm hayatım boyunca sevgilerini hep hissettiğim annem **Cahide Cabbar'a**, babam **Ahmet Cabbar'a** ve ablam **Demet Cabbar'a**,

Teşekkür ederim, Siz'siz yapamazdım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
TEŞEKKÜR	viii
İÇİNDEKİLER	x
KISALTMALAR ve SİMGELER	xii
ŞEKİLLER	xiv
RESİMLER	xv
TABLolar	xvii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	4
2.1. Çene Kemiklerinde İzlenen Rezorpsiyonun Etyolojisi	4
2.2. Posterior Maksillanın Dental İmplantlar İle Rehabilitasyonu	5
2.3. Maksiller Sinüslerin Gelişimi ve Anatomisi	8
2.4. Rezorbe Posterior Maksillanın Cerrahi Tedavisi	10
2.5. Maksiller Sinüs Tabanı Ogmentasyonlarında Kullanılan Kemik Greftleri	13
2.6. Trombositten Zengin Plazma	20
2.7. İmplant Stabilitesinin Değerlendirilmesi	26

	Sayfa
MATERYAL VE METOD	32
3.1. Cerrahi Prosedür	34
3.2. TZP Hazırlanması	40
3.3. RFA Ölçümlerinin Gerçekleştirilmesi	42
3.4. Histolojik ve Histomorfometrik Değerlendirme	44
3.5. İstatistiksel Değerlendirme	46
BULGULAR	47
TARTIŞMA	61
SONUÇLAR	84
KAYNAKLAR	86
EK-1: Etik Kurul Onay Belgesi	
EK-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	
ÖZGEÇMİŞ	

KISALTMALAR ve SİMGELER

ark.	Arkadaşları
µm	mikronmetre
µL	mikronlitre
HU	Hounsfield Units
N	Newton
C°	Derece Celcius
cm³	santimetre küp
Hz	Hertz
kHz	kiloHertz
US	Underwood Septa
SM	Schneiderian Membranı
MSTO	Maksiller Sinüs Tabanı Ogmentasyonu
SBK	Sinüs Birliği Konferansı
SKKG	Sığır Kaynaklı Kemik Grefti
m²	metre kare
g	gram
TGF-β	Transforming Growth Factor Beta
KMP	Kemik Morfojenik Proteini
BF	Büyüme Faktörü
mm	milimetre
USB	Unilab Surgibone®
TZP	Trombositten Zengin Plazma

PCCS	Platelet Concentration Collecting System
RFA	Rezonans Frekans Analizi
RF	Rezonans Frekansı
ISQ	Implant Stability Quotient
rh	Recombinant
PDGF	Platelet Derived Growth Factor
FGF	Fibroblast Growth Factor
IGF	Insulin-like Growth Factor

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 4.1. Tüm doku örneklerindeki histomorfometrik değerlendirme kriterlerinin gruplar arası dağılımı	56
Şekil 4.2. ISQ değerleri farklarının gruplara göre dağılımı	58

RESİMLER

	Sayfa
Resim 3.1. Greftin konsolidasyonu	33
Resim 3.2. Greftin konsolidasyonu sonrasında yerleştirilen implantlar	34
Resim 3.3. MSTO insizyonu ve mukoperiosteal flep kaldırılması	35
Resim 3.4. Lateral pencere hazırlanması ve SM sınırlarının izlenmesi	36
Resim 3.5. Unilab Surgibone® kemik greft materyali	36
Resim 3.6. USB grubunda kemik greftinin yerleştirilmesi	37
Resim 3.7. USB kemik grefti ile birlikte TZP uygulanması	37
Resim 3.8. Kollajen membran	38
Resim 3.9. Kemik greftinin kollajen membran ile örtülmesi	39
Resim 3.10. Greftlenen bölgeden trefin frezi ile alınan kemik dokusu	40
Resim 3.11. Curasan TZP kiti ve 10 ml venöz kan	41
Resim 3.12. TZP ve trombositten fakir plazma	41
Resim 3.13. Osstell™ Mentor cihazı	42
Resim 3.14. Smart peg ve taşıyıcı parça	43
Resim 3.15. RFA ölçümü	43
Resim 3.16. Protetik tedaviden sonra hastanın intraoral görüntüsü	44
Resim 4.1. Schneiderian membranı perforasyonu	48
Resim 4.2. Schneiderian membranı perforasyonunun kollajen membran ile kapatılması	49

	Sayfa
Resim 4.3. Kontrol grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü	50
Resim 4.4. Çalışma grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü	51
Resim 4.5. Kontrol grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü	51
Resim 4.6. Çalışma grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü	52
Resim 4.7. Kontrol grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü	52
Resim 4.8. Çalışma grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü	53
Resim 4.9. Kontrol grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü	53
Resim 4.10. Çalışma grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü	54
Resim 4.11. Çalışma grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü	54

TABLÖLAR

	Sayfa
Tablo 4.1. İmplantların diş numaralarına göre dağılımı	47
Tablo 4.2. İmplant başarısının gruplara göre dağılımı	49
Tablo 4.3. Kontrol ve çalışma grubundaki tüm doku örneklerinin histomorfometrik değerlendirme kriterlerine göre dağılımı	55
Tablo 4.4. Tüm doku örneklerindeki histomorfometrik değerlendirme kriterlerinin grup içi değerlendirmesi	57
Tablo 4.5. ISQ değerlerinin ölçüm zamanları ile ilişkisi	57
Tablo 4.6. Gruplarda izlenen ISQ değerlerinin farklarının ilişkisi	58
Tablo 4.7. ISQ değerlerinin implant çapı, implant boyu, rezidüel kret yüksekliği ve histomorfometrik değerlendirme kriterleri ile ilişkisi	59
Tablo 4.8. ISQ değerleri ve histomorfometrik değerlendirme kriterleri ile zamanın ilişkisi	60

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Posterior maksillada kemik kalitesinin düşük olması, rezidüel kret yüksekliğinin azalması ve maksiller sinüslerin varlığı implant uygulamalarında primer stabiliteyi ve uzun dönem başarıyı azaltmaktadır. Posterior maksilla bölgesinde implant desteğinin diğer bölgelerden daha fazla olması gerektiği ve yeterince uzun ve/veya büyük çaplı implantların yerleştirilebilmesi için genişlik ve yükseklik gereksiniminin diğer bölgelerden daha fazla olduğu bildirilmektedir. Günümüzde pnömatize olmuş sinüslerin bulunduğu posterior maksillada çeşitli modifikasyonları rapor edilmekle birlikte maksiller sinüs tabanı augmentasyonu (MSTO) sıklıkla başvurulmuş ve güvenilir kabul edilen bir yöntemdir.

Otojen kemik greftleri, osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özellikleri ile altın standart olarak kabul edilmesine rağmen, istenilen miktarda elde edilememesi, şekil verme zorluluğunun olması, verici alan morbiditesi ve ikinci bir cerrahi işleme ihtiyaç olması gibi dezavantajlarının olduğu bununla birlikte ikinci cerrahi işlemin kanama, enfeksiyon, hematoma, ağrı, his kaybı ve yara iyileşmesi gibi riskleri de beraberinde getirdiği bildirilmektedir. Bu nedenle MSTO'larda farklı kemik greft materyallerinin kullanımı yaygınlaşmaktadır.

Sığır kaynaklı kemik greftlerinin (SKKG) güvenli ve biyouyumlu olduğu bildirilmekte ve osteokondüktif özellikleri ile MSTO'larda başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Hayvan çalışmalarında yeni kemik oluşumu için ideal bir çatı oluşturduğu, lamellar kemik yapılar ve kemik yoğunluğunun arttığı gösterilmekte ve sinüs elevasyonlarında kullanılabileceği rapor edilmektedir. İnsanlarda MSTO'daki kullanımında ise osteokondüktif özelliklerinin güçlü olduğu ve 6 ay sonunda granülleri arasında yeni kemik köprüsü oluşumlarının izlenebildiği bildirilmektedir. Sığır kaynaklı bir ürün olan Unilab Surgibone® (Mississauga,

Canada) (USB) %20 ile %29 sığır kollajen tip I içerir ve osteokondüktif özelliktedir. Ortopedi alanında yaygın olarak kullanılan bir greft olmasına rağmen MSTO'larda kullanımı ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Domuzlarda USB'nin, MSTO'larda greft materyali olarak kullanıldığı bir çalışmada 6 ay sonunda uygulanan dental implantlarda yüksek osteointegrasyon ve stabilizasyon değerleri bildirilmesine rağmen, insanlarda bu greftin MSTO'larda ve dental implantlardaki başarısını inceleyen bir çalışma bulunmaktadır.

Büyüme faktörlerinin (BF) yeni kemik oluşumuna etkilerinin tanımlanması ile kemik iyileşme süreci daha iyi anlaşılmaktadır. Trombositlerde bulunan α -granüllerin BF'lerin doğal bir kaynağı olduğu ve transforming growth faktör β 'nin, kemik morfojenik proteinleri (KMP) içerdiği bildirilmektedir. Bununla birlikte BF, KMP ve farklılaşma faktörlerinin ekstraselüler matriks ve kök hücreler ile birlikte kemik rejenerasyonunda etkili olduğu, GF'nin greft materyali ile birlikte kullanımının kemik iyileşmesini arttırabileceği rapor edilmektedir. MSTO'larda trombositten zengin plazma (TZP) ve otojen greft kullanılan hastalarda ise yeni kemik oluşumunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı bununla birlikte kısa dönemde densitometrik ve histolojik analizlerin TZP grubunda daha iyi sonuçlar gösterdiği bildirilmektedir. Literatürde MSTO'larda TZP ve çeşitli kemik grefti materyallerinin birlikte kullanıldığı sınırlı sayıda klinik çalışma bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar MSTO'larda SKKG ve TZP kullanımının bir fayda sağlamadığını bildirirken bazıları TZP'nin vaskülarizasyonu arttırabileceğini ve SKKG'nin konsolidasyon süresini kısaltabileceğini ve implantların daha erken dönemde veya simultane uygulanabileceğini savunmaktadır. TZP'nin bilinen avantajlarına rağmen kemik iyileşmesine etkisi tam olarak anlaşılamamıştır.

Dental implant tedavisinde uzun dönem başarı elde etmek için temel faktör implant stabilitesidir. İmplantların primer stabilitesi, implant yerleştirilmesi aşamasında kemiğin kalitesi ve miktarıyla birlikte implantın

dizaynı ve cerrahi prosedür gibi etkenlere bağlı olarak değişirken, sekonder stabilite kemik oluşumu ve osteointegrasyon sonrasında meydana gelmektedir.

Rezonans Frekans Analizi (RFA) kemik implant temasını gösterebilen, tekrarlanabilir, invaziv olmayan, basit ve güvenilir bir yöntemdir. İn vitro çalışmalarda kemik implant arayüzündeki değişimlere olan hassaslığı ve RFA yöntemi ile incelenen kemik implant temasının, histomorfometrik veriler ile uyumlu olduğu bildirilmektedir. RFA yönteminin klinik kullanımı ile ilgili birçok çalışmada osteointegre implantların ISQ değerlerinin, zamanla kemiğin kortikalizasyonuna bağlı olarak arttığı ve sonra minör değişiklikler haricinde stabil değerler gösterdiği rapor edilmiştir.

Bu çalışmanın amacı SKKG olan Unilab Surgibone® ile augmentasyon yapılan maksiller sinüste TZP'nin yeni kemik oluşumu üzerindeki etkinliğinin histolojik ve histomorfometrik olarak belirlenmesi ve greftlenen bölgedeki dental implantların stabilizasyonlarının değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çene Kemiklerinde İzlenen Rezorpsiyonun Etyolojisi

Çenelerdeki kemik kayıplarının patolojik, çevresel ve/veya fizyolojik faktörler gibi birçok etken ile gelişebileceği bildirilmektedir (1). Osteoporoz veya osteomalazi gibi sistemik patolojiler, kemik metabolizmasını etkileyerek yeni kemik yapım ve yıkım prosesinin bozulmasına sebep olurken, (1) enfeksiyon, travma, kistler, tümörler, periodontal hastalıklar ve/veya konjenital gelişim bozuklukları (2,3) gibi faktörler ise bölgesel kemik kayıpları ile ilişkilendirilmektedir (1). Alveoler kemik rezorpsiyonunun, yaşlanmayla osteogenesis ile osteolizis arasındaki dengenin bozulması, vaskülarizasyonun azalması ve rezorpsiyonun artmasına bağlı olarak geliştiği bildirilmesine rağmen asıl etkenin diş çekimi sonrası gelişen fizyolojik rezorpsiyon olduğu kabul edilmektedir (4).

Sağlıklı çenelerde dişlerin varlığı, alveoler kemiğin yüksekliğinin ve genişliğinin korunmasında ve devamlılığının sağlanmasında önemli bir etkindir (1). Diş çekimi sonrası çekim soketinde yeni kemik yapımı gözlenirken, marjinal ve/veya kortikal kemiğin kaybolması ile alveoler rezorpsiyonun başladığı bildirilmektedir (4). Alveol kemiğin fasiyal yüzünün rezorpsiyondan ilk etkilenen bölge olduğu ve bununla birlikte kemiğin önce horizontal yönde genişliğini sonra vertikal yönde yüksekliğini kaybettiği rapor edilmektedir (2,3). Vertikal rezorpsiyonun devam etmesiyle çeneler arası mesafe artmakta ve horizontal rezorpsiyonun devam etmesiyle de maksillanın sagittal düzlemde ki yapısı değişerek prognatik bir görüntü ortaya çıkmaktadır (5). Doğal dentisyonun kaybedilmesi sonucu gelişen rezorpsiyonun devam etmesi ve çeneler arası ilişkinin değişmesi fasiyal kas ilişkilerinin de değişmesine neden olmaktadır (6).

Alveol kemiğinin şekli, büyüklüğü ve tipi alveol kemiğin rezorpsiyon hızında etkili olan temel faktörlerdir. Bununla birlikte osteoblastların ve osteoklastların hücresel aktivitesinin, kemiğe gelen kuvvetlerin yönü, süresi ve gücünün, kemiğin bu etkenlere karşı direncinin ve kullanılan protezin uyguladığı kuvvetlerin de rezorpsiyon hızında etkili olduğu gösterilmektedir (1). Tallgren (1972), en yüksek rezorpsiyon hızının, diş çekimini takip eden ilk bir yıl içinde gözlemlendiğini bildirmiştir. Bununla birlikte rezorpsiyon sürecinin kronik bir süreç olduğunu, rezorpsiyon hızının bireyler arasında farklılıklar gösterebileceğini ve rezorpsiyonun 25 yıl boyunca devam edebileceğini göstermiştir (7). Alveol kemik hacminin ilk 3 sene içinde %40 oranında azaldığı da bildirilmektedir (8). Ayrıca kontrollü klinik çalışmalarda diş çekimi sonrası zamanla alveol kemikte horizontal yönde ortalama 4 mm ile 4,5 mm rezorpsiyon gelişebildiği gösterilmektedir (9).

Alveol kemiğinin rezorpsiyon hızını ve miktarını etkileyen faktörlerden biri olan hareketli protez kullanımında protezin uyumu iyi olsa bile kemik rezorpsiyonu hızlanmaktadır (1,4). Özellikle doku uyumu bozulmuş protezlerde gerilme kuvvetlerinin kemik depozisyonlarına ve baskı kuvvetlerinin ise kemik rezorpsiyonlarına sebep olduğu bildirilmektedir (4). En fazla rezorpsiyonun protez kullanımını takip eden ilk 1 yıl içinde izlendiği (1) ve bir denge sağlanana kadar bu kuvvetlerin alveol kemiği ile etkileşimde olduğu bildirilmektedir (1). Ayrıca protez rezorpsiyonunda mandibulanın maksilladan 4 kat daha fazla etkilendiği de rapor edilmektedir (1).

2.2. Posterior Maksillanın Dental İmplantlar İle Rehabilitasyonu

Alveoler kretlerin rezorbe ve genişliğinin yetersiz olduğu durumlarda retansiyonu ve stabilizasyonu yeterli protezlerin yapılamaması sebebiyle bu rezorbe kretlere sahip hastalarda sosyal, fonksiyonel, fonetik ve psikolojik kayıplar gelişebileceği rapor edilmektedir (10). Protez kullanımının neden

olduğu bu zorluklar ve hasta beklentileri bu bölgelerin dental implant uygulamaları ile rehabilitasyonunu gündeme getirmektedir (11).

Günümüzde dental implantlar, dental restorasyonlara destek oluşturmak veya hareketli protezlere bir alternatif olarak kullanılan ve rutin dental uygulamalar arasında yer alan bir prosedürdür (12). Dental implant uygulamalarında ve başarısında temel amaç osteointegrasyon ve abutment etrafında sağlıklı bir dişeti sağlamaktır (13,14). Bununla birlikte bu uygulamaların başarısı, uygun implant seçimi, cerrahi sırasında primer stabilitenin sağlanması, implant yapılacak bölgedeki kemik hacmi, kalitesi ve yükleme koşullarıyla ilişkilendirilmektedir (13). Dental implantların sayısının, pozisyonlarının ve hastanın sağlayabildiğı oral hijyenin de implantların prognozunda önemli rolü olduğı bildirilmektedir (15).

Posterior maksillada özellikle uzun süreli dişsizlik vakalarında rezorpsiyon nedeniyle mevcut kemik miktarının azalması, bu bölgedeki kemik kalitesinin düşük olması, posterior bölgede çiğneme kuvvetlerinin ağzın diğer bölgelerine göre daha fazla olması ve maksiller sinüslerin pnömatizasyonu gibi anatomik engeller dental implant uygulamalarını kısıtlamaktadır (12,16,17).

Çenelerin farklı bölgelerine uygulanan dental implantların incelendiğı çalışmalar, implant başarılarına ışık tutmaktadır. Bu araştırmalarda mandibulaya yerleştirilen dental implantların maksillaya yerleştirilenlere göre daha başarılı olduğı bildirilirken, anterior maksilladaki implantların, posterior maksilladakilere oranla daha başarılı oldukları da gözlenmektedir (18,19). Dental implantların fonksiyonel yüklemeden sonraki 5 yıllık başarı oranları mandibula için %91 ile %99 ve maksilla için %81 ile %92 olarak rapor edilmektedir (20,21,22,23). Maksillada kümülatif implant başarısızlığı %7,9 ile %28,8 olarak bildirilmektedir (10,24).

Dental implant uygulamalarında başarıyı etkileyen faktörlerden biri de mevcut kemik hacmidir (25). Başarılı dental implantlar için bulunması gereken

kemik yüksekliği mandibulada en az 6 mm ile 7 mm ve maksillada 12 mm ile 13 mm olarak tanımlanırken, alveol kemik genişliğinin her iki çene için en az 5 mm ile 7 mm olması gerektiği bildirilmektedir (26). Uzun süredir dişsiz olan maksillada rezorpsiyon sebebiyle alveol kretinin pozisyonunun değişmiş olması ve/veya bıçak sırtı şeklinde kretlerin bulunması dental implantların ideal bir pozisyonda yerleştirilmesini zorlaştırmakta (2,3) veya implantların uygulanamamasına neden olmaktadır (27).

Dental implantların uygulandığı kemiğin kalitesi implantların uzun dönem başarısında belirleyici rol oynamaktadır. Dental implantların yerleştirilmesi için gerekli olan kemik miktarının bulunmasına rağmen kemik kalitesinin düşük olduğu hastalarda implant kaybının da arttığı gözlenmektedir (28). Maksillanın kemik yoğunluğunun incelendiği densitometrik çalışmalarda anterior maksillada kemik yoğunluğu ortalama 600 HU iken posterior maksillada bu değer 280 HU'ya düşmektedir (29). Hangartner ve ark. (1996), kabul edilebilir kortikal kemik kalınlığının en az 2 mm ile 2,5 mm arasında olması gerektiğini bildirmiştir (30). Posterior maksiller bölge genellikle D3 ve D4 tipte kemik yapısındadır (16). Yeterli kemik hacmi ve dayanıklılığı bulunan bölgelerde daha yüksek dental implant başarıları gözlenirken (31), ince kortikal kemik ve yoğun kansellöz kemik ile karakterize D4 tipte kemikte daha düşük başarı oranları (%65 ile %85 arasında) bildirilmektedir (32). Özellikle kortikal kemik kalınlığının az olduğu posterior maksillada trabeküler kemiğin okluzal kuvvetler gibi mekanik etkenlere cevabı da önemli bir faktördür (33).

Çiğneme kuvvetleri çenelerin farklı bölgelerinde değişimler göstermektedir. Çiğneme kuvvetlerinin incelendiği çalışmalarda çenelerde ön bölgelerde 155 N'lik kuvvetler gözlenirken bu kuvvetlerin posterior maksillada doğal dişler için 288 N ile 880 N ve dental implant destekli protezler için ise 42 N ile 412 N arasında ölçüldüğu bildirilmektedir (34,35). Ayrıca çene kemiklerinin 1 Hz ile 2 Hz'lik frekanslar ile bir gün içinde toplam 9 ile 17 dakika olmak üzere hızlı ve periyodik olarak çiğneme kuvvetlerine maruz

kaldığı gösterilmiştir (36). Çenelerin farklı bölgelerine uygulanan dental implantların uzun dönem başarısı ve çiğneme kuvvetlerini karşılayıp fonksiyon görebilmesi için primer stabilitenin önemi vurgulanmaktadır (36).

Çiğneme kuvvetlerinin yoğun olduğu maksiller premolar ve molar bölgelerin sabit protezler ile rehabilitasyonu protezlerin prognozu açısından önemlidir (37). Bu bölgelere yerleştirilen dental implantlarda ideal kron kök oranının sağlanması da gerekmektedir (38). Maksillada en az 10 mm uzunluğunda ve mümkün olan en fazla sayıda implantın uygulanması önerilmektedir (39). Ferringo ve ark. (2006) ve Herman ve ark. (2005), maksillada 10 mm'den uzun olan implantların prognozlarının, 10 mm'den kısa olanlara göre daha başarılı olduğunu bildirmektedirler (40,41). Posterior maksillada özellikle uzun süreli dişsizlik vakalarında rezorpsiyon nedeniyle mevcut kemik miktarının azalması, bu bölgede ki kemik kalitesinin düşük olması, posterior bölgede çiğneme kuvvetlerinin ağzın diğer bölgelerine göre daha fazla olması ve maksiller sinüslerin pnömatizasyonu gibi anatomik engeller dental implant uygulamalarını kısıtlamaktadır (12,16,17). Bununla birlikte bu bölgeye kısa implantlar yerleştirilebilmektedir (42,43). Ancak ilerlemiş rezorpsiyonu ve ileri derecede pnömatize olmuş maksiller sinüslere sahip hastalarda azalan rezidüel kret yüksekliği iyi bir primer stabilizasyon ve destek sağlamak için yeterli uzunlukta implantların yerleştirilememesi ile sonuçlanmaktadır (44).

2.3. Maksiller Sinüslerin Gelişimi ve Anatomisi

Maksiller sinüslerin gelişimi intrauterin hayatın 12. haftasında medial nazal konka ve inferior nazal konka arasında bulunan meatus medianın embriyonik infundibulumundan köken almaktadır. Doğumda bir tomurcuk şeklinde gözlenen maksiller sinüslerin gelişimi maksiller kemik ile paralel gerçekleşmektedir ve maksillanın gelişiminde de rol oynayan dinamik ve aktif bir prostestir. Üç yaşına kadar olan gelişimi göz kürelerinin orbital tabana

uyguladığı basınç, yüzeysel fasiyal kasların, yumuşak damak kaslarının, maksillayı mandibulaya bağlayan kasların maksillaya uyguladığı çekme kuvvetleri ve süt dişlerinin sürmesi ile tetiklenir. Daimi dişlerin sürmesi ve okluzal düzleme ulaşması ile boyutlarında belirgin bir artış izlenir ve büyümenin sonunda maksillanın her iki tarafı sinüsler ile tamamen dolar (4).

Yetişkin bireylerde maksiller sinüs, tabanı lateral nazal duvarda apeksi ise maksillanın zigomatik proçesine uzanan piramidal bir kavite şeklindedir (45). Özellikle genç erişkinlerde maksiller sinüs boşluğunda Underwood (1910) tarafından tanımlanmış ve “Underwood septa” (US) olarak da tanımlanan kemik çıkıntıları gözlenebilmektedir (46). US’lerin görülme insidansının %16 ile %58 arasında olduğu bildirilmektedir (46,47,48). Maksiller sinüsün iç yüzeyi nazal mukoza ile ilişkide olan, Schneiderian membranı (SM) adı verilen bir siliyalı solunum epiteli ile döşenir. Maksiller sinüsün medialinde yer alan ostium sinüs kavitesini nazal kaviteyle birleştirir (49). Sinüslerin beslenmesi infraorbital arter, majör palatinal arter ve posterior süperior alveoler arter ile sağlanırken lenf drenajı ise infraorbital foramen ve ostium yoluyla gerçekleşmektedir (4,45).

Erişkin bir insanda maksiller sinüs hacmi ortalama 12 cm³ ile 15 cm³ olmakla birlikte, hem farklı bireylerde hem de aynı bireyin 2 tarafı arasında hacim değişimleri gözlenebilmektedir (4,45). Sinüslerin hacim değişimleri yaş, cinsiyet ve diş çekimi ile ilişkilendirilmektedir (50). Dişli ve dişsiz hastalarda sinüs hacimlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, anteroposterior yönde herhangi bir farklılık gözlenmezken, sinüsün yüksekliği ve derinliğinin, dişsiz hastalarda anlamlı derecede fazla olduğu rapor edilmektedir (51). Sharan ve Madjar (2008), diş çekimi sonrası maksiller sinüsün pnömatizasyonunu incelediği çalışmasında, en fazla pnömatizasyonun 2. molar diş çekimi sonrası gözlemlendiğini ve aynı bölgeden birden fazla diş çekimi yapıldığında pnömatizasyon miktarının arttığını bildirmektedir (52).

Maksiller sinüs hacminde izlenen değişimlerin nedenleri ve pnömatizasyon sürecini inceleyen çalışmalarda iki temel faktör ileri sürülmektedir. Bu faktörler daimi dişlerin kaybedilmesi ile maksiller sinüste artan hava basıncı (4) ve diş çekiminden sonra SM'de osteoklastik aktivitenin artmasıyla maksiller sinüs tabanının rezorpsiyonudur (53). Heredite, kraniofasiyal cerrahi ve/veya sinüs cerrahisi, büyüme hormonları, kökleri maksiller sinüs ile ilişkide olan dişlerin çekimi ve çekim soketinde oluşan yeni kemik kalitesinin düşük olması da pnömatizasyon sürecinde etkili olabilmektedir (54,55).

2.4. Rezorbe Posterior Maksillanın Cerrahi Tedavisi

Rezorbe posterior maksiller bölgede primer implant stabilitesi ve uzun dönem implant başarısının sağlanmasında ilave cerrahi işlemler gerekmektedir (12). Cerrahi işlemler dental implantların daha estetik ve fonksiyonel pozisyonlarda yerleştirilmesini, implant sayısının, uzunluğunun ve genişliğinin arttırılmasını mümkün kılmaktadır (56).

Günümüzde dişsiz posterior maksillaya uygulanan cerrahi yaklaşımlar; Le Fort I osteotomisi ve interpozisyonel greftler, onlay kemik greftleri, Summer's osteotomisi, maksiller sinüs tabanı ogmentasyonu (MSTO) ve çeşitli modifikasyonları kullanılmaktadır (57,58,59,60).

İlk kez 1977 yılında Tatum tarafından tanımlanan MSTO tekniği interokluzal mesafenin azaldığı durumlarda maksiller sinüslerin doldurulması ve daha sonra alveolektomi operasyonu ile interokluzal mesafenin arttırılması amacıyla kullanılmıştır (61). Dental implantların yerleştirilmesi ise ilk kez 1980 yılında Boyne ve James tarafından gerçekleştirilmiştir (62). İliyak kemik ile sinüs tabanı yükseltile 14 hastanın 11'i klasik protezle tedavi edilirken 3'üne operasyondan 10 hafta ile 12 hafta sonra blade implantlar yerleştirilmiştir (62).

MSTO'da çeşitli modifikasyonlar bulunmakla birlikte (4,63,64) 1986 yılında Tatum tarafından yayınlanan lateral pencere ile oluşturulan subantral ogmentasyon tekniği yaygın olarak kullanılmaktadır (17). Klasik Caldwell-Luc yaklaşımı ile maksiller sinüsün lateral duvarında bir pencere oluşturularak SM'nin posterior, anterior ve medial yönde elevasyonuna, hareketli olan kemik penceresi medial ve apikal yönde hareketlendirilerek bir boşluk hazırlanmasına imkan vermektedir (65). Günümüzde MSTO interokluzal mesafe azalmadan dental implantlar için yeterli kemik yüksekliği sağlayan bir teknik olarak tanımlanmaktadır (17).

Dental implantlar tek aşamalı olarak MSTO ile aynı anda uygulanabildiği gibi çift aşamalı olarak greftin iyileşmesinden (6 ay ile 16 ay) sonra da uygulanabilmektedir (66,67). Tek aşamalı uygulamanın, daha az invaziv olduğunu, hastalara zaman kazandırdığını ve maliyetinin düşük olduğunu savunulmaktadır (68). Bununla birlikte çift aşamalı yaklaşım ile implantların istenen pozisyon ve açıda yerleştirilebileceği ve bu yaklaşımın cerrahiyi basitleştirerek MSTO operasyonunun komplikasyon riskini azalttığı bildirilmektedir (69). Kemik greftinin zamanla mineralizasyonunun arttığı bu nedenle çift aşamalı yaklaşım ile kemik implant temasının artabileceği ve daha iyi bir implant prognozu izlenebileceği de bildirilmektedir (70,71). Chiapasco ve ark. (2006) tek aşamalı yaklaşımla yerleştirilen implantların başarı oranlarını %61 ile %100 arasında bildirirken çift aşamalı yaklaşım ile başarı oranlarını ise %72,7 ile %100 arasında rapor etmektedir (72). Tek veya çift aşamalı cerrahi işlem kararının verilmesinde rol oynayan faktör rezidüel kret yüksekliği ve dental implantın primer stabilitesidir (66). Rezidüel kret yüksekliği 4 mm ile 5 mm'den az olan vakalarda primer stabilitenin sağlanamayacağı ve çift aşamalı cerrahinin tercih edilmesi gerektiği ileri sürülmektedir (66).

1996 yılında düzenlenen Sinüs Birliği Konferansında (Sinus Consensus Conference (SBK)) MSTO'nun, posterior maksillanın dental implantlar ile tedavisinde güvenilir ve faydalı bir teknik olduğu ve 8 mm'nin altında rezidüel

kret yüksekliği bulunan hastalarda uygulanması gerektiği bildirilmiştir (73). MSTO ve dental implant uygulamasının başarısına etkili olabilecek faktörlerin membran kullanımı, rezidüel kret yüksekliği, kemik greftinin iyileşme süresi, kullanılan kemik greftinin tipi, dental implantların dizaynı (şekli, uzunluğu ve genişliği), hastanın yaşı, cinsiyeti, sigara kullanımı, kullanılan protezin özellikleri ve okluzal ilişkisi olduğu bildirilmektedir (70,71,73,74).

MSTO'da farklı greft tipleri kullanımı sonrasındaki başarı oranı %76 ile %100 (17,60,62) iken, MSTO ile yerleştirilen dental implantların, kullanılan greft tipinden ve takip süresinden bağımsız olarak başarısı %60 ile %100 arasındadır (24,57,63,75,76,77,).

MSTO, geçirilmiş sinüs operasyonları ve maksiller sinüslerde polip, sinüzit ve/veya tümör gibi herhangi bir patolojinin varlığında kontrendikedir. Bununla birlikte bazı hastalarda US'lerin varlığı da kontrendikasyon olabilir (78,79).

MSTO'larda alveol kemiğinde kırık, parestezi, kanama, yara iyileşmesinin bozulması, mukosel veya kist gelişimi, hematoma ve kemiğin sökestrasyonu gibi komplikasyonlar gözlenmekle birlikte en sık SM perforasyonları ile karşılaşılmaktadır (80). SM perforasyonları genellikle membranın elevasyonu sırasında veya US'lerin varlığında izlenmekte ve görölme sıklığının %10 ile %60 arasında olduğu bildirilmektedir (81,82,83). Perforasyonlar ile dental implant başarısı arasında bir fark bulunmadığı (29), 2 mm ile 3 mm'den küçük perforasyonların operasyon esnasında kollajen membran, fibrin esaslı adezivler veya doku adezivleri ile kapatılabileceği bildirilmektedir. Daha büyük perforasyonlarda ise operasyonun yapılmaması gerektiği önerilmektedir (84,85).

Greft materyallerinin gereğinden fazla sinüse doldurulmasına bağlı SM'nin nekrozu ve kemik greftinin sinüs içine migrasyonu sonucunda, sinüzit ve cerrahi bölgenin enfeksiyonu izlenmektedir. Ayrıca kemik greft

partiküllerinin maksiller sinüs boşluğuna migrasyonu ile ostium drenajının bozulabileceği, siliar fonksiyonun bozulması ve mukoza hiperplazisinin gelişebileceği bildirilmektedir (80,84). MSTO'ya bağlı maksiller sinüzit görülme sıklığı %5 ile %27 olarak rapor edilmektedir. Ayrıca perforasyon görülen vakaların %4'ünde sinüzit geliştiği ve perforasyonların sinüzit nedeni olmadığı ileri sürülmektedir (85,86). MSTO sonrası gelişen uzun süreli enfeksiyonların iyileşmeyi olumsuz yönde etkileyebileceği ve sinüzit belirlenen vakaların %50'sinde 2 mm ile 5 mm arasında kemik grefti kayıplarının izlenebileceği bildirilmektedir (86). MSTO sonrası gelişen sinüzitin, medikal tedaviye genellikle iyi cevap verdiği, ancak ilerlemiş vakalarda kemik grefti materyalinin tamamen uzaklaştırılması ve en az 6 ay beklenmesi gerektiği de rapor edilmektedir (67,84).

2.5. Maksiller Sinüs Tabanı Ogmentasyonlarında Kullanılan Kemik Greftleri

MSTO'dan sonra bölgeye yerleştirilen greft materyalindeki kemikleşme, kemiğin iskeletsel sınırların dışında iyileşmesi nedeniyle kırıklardan ve kemik defektlerinden farklıdır. Deneysel çalışmalarda maksiller sinüslerde kemik iyileşmesinde mezenkimal kök hücrelerinin, alveol kemiğin kemik iliğinden ve cerrahi sırasında kemikten kopan hücrelerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (87,88,89). MSTO'da kemik oluşturan hücrelerin kaynağı olarak gösterilen diğer bir doku ise SM'nin periostudur. Ancak Cordioli ve ark. (2001) osteoprogenitör hücrelerin kaynağının rezidüel kret ve maksiller sinüsün lateral kemik duvarları olduğunu, SM'nin rolü olmadığını bildirmektedir (90). Ayrıca kanama ile bölgeye gelen hücrelerinde kemik oluşumunda etkili olabileceği düşünülmektedir (87,88,89).

Kemik greftini çevreleyen kemik miktarının fazla olması, mekanik travmaya daha az maruz kalması ve osteorejeneratif potansiyelinin yüksek olması nedeniyle maksiller sinüsler iyi bir alıcı saha olarak

değerlendirilmektedirler (62,91). Ayrıca intraantral basınçlara maruz kalmasının greft iyileşmesini olumlu yönde etkilediği de bildirilmektedir (73). Sinüs greftlerinin başarısında greftin vaskülarizasyonunun temel faktörlerden biri olduğu ve vaskülarizasyonun en fazla sinüs tabanında olduğu gösterilmektedir (92). Kanlanmanın sinüs tabanı ve sinüs tabanının 5 mm etrafındaki bölgelerde %30 daha fazla olduğu bildirilmektedir (93). Yeni kemik miktarı sinüs tabanına komşu bölgelerde daha fazla olduğundan kemik greftlerinin konsolidasyonunda vaskülarizasyonun önemi de vurgulanmaktadır (69,94).

MSTO operasyonlarında kullanılabilecek ideal kemik grefti materyallerinin maksiller sinüslerin hava basıncına karşı bir direnç göstererek hacim oluşturmaları ve implant sahalarında stabilite sağlamaları gerekmektedir. Ayrıca yeni kemik ve kapiller infiltrasyonuna ve remodellinge izin vermesi ve doğal kemikle yer değiştirebilmesi de gerekmektedir. Bununla birlikte dental implantların osteointegrasyonunu engellememeli ve protezlerin yapımından sonra stabilitesini koruyarak kabul edilebilir bir başarı oranı göstermelidir. Greft materyalinin biyouyumlu olması, toksik, antijenik ve karsinojenik olmaması, kolay elde edilebilir, maliyeti düşük ve enfeksiyona dirençli olması da gerekmektedir (4,73,95).

Günümüzde otojen kemik grefti, osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özellikleri bulunması çok sayıda canlı hücre içermesi ve büyüme faktörlerinden zengin olması ile MSTO'larda altın standart olarak kabul edilen ve en sık kullanılan kemik grefti materyalidir (62,68,73,96). SBK'de rezidüel kemiğin 2 mm'den az olduğu vakalarda otojen kemiğin tercih edilmesi gerektiği belirtilmektedir (97).

Otojen kemiğin sinüsün hava basıncına dayanamadığı ve ilk haftalardan başlayarak hacim ve yüksekliğinde azalma olduğu bildirilmektedir (4). Van der Meij ve ark. (1994), otojen kemiğin ilk 1 yılda %30 oranında rezorbe olduğunu

bildirirken (98), Johansson ve ark. (2001) ise 6 ay ile 7 ayda %47 oranında rezorpsiyon gözlemlendiğini rapor etmektedir (99). Kim ve ark. (1999) ise 18. ayda rezorpsiyonu %54,8 oranında bildirmektedir (100). Otojen kemik greftlerinin istenilen miktarda elde edilememesi, şekil verme zorluluğunun olması, verici saha morbiditesi ve/veya ikinci bir cerrahi işleme ihtiyaç olması gibi dezavantajları nedeniyle farklı kemik grefti materyallerinin kullanımına yönelinmiştir (101).

Otojen kemik greftlerine alternatif olarak dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftleri (102) sığır kaynaklı kemik greftleri (SKKG) (103), rezorbe olan veya rezorbe olmayan HA greftler (104), trikalsiyum fosfat greftler (105), marin alg kaynaklı greftler (106), fosfat ve kalsiyum karbonattan oluşan mercan kaynaklı greftler kullanılmaktadır (107). Alternatif greft materyali olarak HA ilk olarak 1987 yılında Smiler ve Holmes tarafından kullanılmıştır ve yeni kemik miktarının %23,1, yumuşak dokunun %44,9, HA matriksin %31,9 ve apozisyonel kemik büyümesi ile birlikte HA matriksinin ise %40,9 olduğunu bildirmişlerdir (108). Misch (1987) trikalsiyum fosfat, demineralize kemik ve kan kullanarak gerçekleştirdiği 170 MSTO'da başarı oranını %98 olarak bildirmiştir (64). Son yıllarda herhangi bir kemik grefti kullanılmadan gerçekleştirilen maksiller sinüs membranı elevasyonu ve tek aşamalı olarak dental implant uygulamalarının başarılı sonuçlar verdiği de rapor edilmektedir (109). Kemik yüzeyleri ve SM arasında oluşturulan boşluğun pıhtı ile dolacağı ve spontan olarak kemik iyileşmesi gerçekleşeceği bildirilmektedir (87).

MSTO'da orijinal hacimlerini korudukları için en başarılı kemik greftlerinin osteokondüktif özelliktekiler olduğu bildirilmektedir (110,111,112). Osteokondüktif materyallerin kullanımının, oluşturulan hacmi koruyarak yoğun kemik oluşumuna neden oldukları ve ogmente edilen bölgede erken rezorpsiyona engel oldukları belirtilmektedir (113). Bu özellikleri nedeniyle günümüzde MSTO'larda sıklıkla poröz HA, trikalsiyum fosfat, ve biyoaktif cam

partikülleri gibi alloplastik greftler veya SKKG gibi ksenojenik greftler kullanılmakta ve kabul edilebilir sonuçlar bildirilmektedir (114,115,116).

SKKG'nin güvenli ve biyouyumlu olduğu (101), antijenik özelliği bulunmadığı (117), radyopak görüntü verdiği (118) ve osteokondüktif özellikleri nedeniyle MSTO'da başarılı bir greft materyali olduğu bildirilmektedir (119,120). Hayvan çalışmalarında, bu greftlerin yeni kemik oluşumu için ideal bir çatı oluşturduğu, zamanla lamellar kemik yapılar ve kemik yoğunluğunun arttığı gösterilmekte ve MSTO'larda kullanılabileceği bildirilmektedir (35,70,120). Froum ve ark. (1998) koyunlarda SKKG kullanılarak yapılan MSTO'ları incelediği çalışmasında, 6 ay ile 9 ay arası yeni kemik miktarının %24 olduğunu gözlerken, bu oranın 12 ay ile 15 ay arası %33'e yükseldiğini bildirmiştir (70). Misch ve Dietsch (1994) kemik hacmindeki artışın vaskülarizasyonla ilişkili olduğunu ve vaskülarizasyonun da zamanla arttığını ileri sürmüştür. Altıncı ayda kemiğin, greft materyelini 2 mm ile 3 mm penetre ederken 12. ayda penetrasyonun 5 mm ile 6 mm olduğunu bildirmiştir (121).

Histolojik incelemelerde SKKG üzerinde çok çekirdekli dev hücrelerin (122,123), osteoklastların (120) ve makrofajların izlendiğini bildirilmektedir (123). Makrofajların ve çok çekirdekli dev hücrelerin yabancı materyallere karşı gelişen temel bir reaksiyon olduğu ve aynı hücrelerin HA ve titanyum implantlar üzerinde de gözlemlendiği bildirilmektedir (124). Ancak osteoklastik aktivitenin greft partiküllerinden çok arada büyüyen apozisyonel kemiği etkilediği rapor edilmektedir (122). Histomorfometrik çalışmalarda zamanla kemik implant temasının arttığı (74) ve bu hücrelerin azaldığı gösterilmektedir (123).

İnsanlarda sinüs elevasyonları sonrasında alınan greft materyalinin incelendiği çalışmalarda, bu greftlerin osteokondüktif özelliklerinin güçlü olduğu ve 6 ay sonunda granülleri arasında yeni kemik köprüsü oluşumlarının

izlenebildiği bildirilmektedir (124,125,126). MSTO'larda SKKG'nin kullanımı ile oluşan yeni kemik miktarının %14,2 ile %53 arasında değiştiği (70,71,118,119) ve yeni kemik miktarının zamanla arttığı da gösterilmektedir (71,118). Bu greft materyali kullanılarak yapılan MSTO'lara uygulanan dental implantların başarısı %89,5 ile %100 arasında bildirilmektedir (53,118,119,127).

Radyografide 7 yıl sonrasında (122) histolojik kesitlerde ise 44 ay sonra SKKG partiküllerine rastlanabildiği rapor edilmektedir (121). 4 yıllık takipte, greft materyalinin rezorpsiyon miktarının 0,5 mm ile 1 mm arasında olduğu, bu düşük rezorpsiyon miktarının greftin stabilizasyonunu arttırdığı ve bu nedenle MSTO'larda kullanılabilecek bir materyal olabileceği bildirilmektedir (103).

Günümüzde MSTO uygulamalarında en sık kullanılan SKKG Bio-Oss®'tur (Geistlich Pharma, Wolhusen İsviçre). Bio-Oss® deproteinize sığır kemiğinden oluşan %75 ile %80 poroziteye, 10 µm kristal boyutta kortikal granüllere sahip antijenik potansiyeli bulunmayan bir kemik grefti materyalidir. Karbonat apatit içeren bir matrikse sahiptir, yavaş rezorbe olur ve sadece osteokondüktif özelliktedir (128,129,130,131).

Greft partiküllerinin gözenek genişliği kemik dokusunun grefte penetrasyonu için en az 100 µm ve osteoid tipte yapıların oluşması için 200 µm olması gerekmektedir (132). Doğal kemik ile benzer bir kristal yapıya ve elastikiyete sahip olan Bio-Oss®'un, yapısal olarak doğal kemikten daha geniş bir iç yüzeyi (100 m²/g) ve daha fazla porozite gösterdiği (153,164); bu gözenekli yapının osteoblastların migrasyonuna ve anjiyogeneze izin verdiği bildirilmektedir (119,129). Vaskülarizasyonun artması ve yeni kemik dokusunun greftin gözeneklerine penetrasyonunun, greftin stabilizasyonunu arttırdığı da gösterilmektedir (119,133).

Yıldırım ve ark. (2000) MSTO'larda Bio-Oss® kullandığı çalışmasında 6. ayda Bio-Oss® partikül yüzeyinin %29,1'inin yeni kemik ile entegre olduğunu, yeni kemik miktarının %14,7 ve rezidüel greft miktarının %29,7 olduğunu (119),

yavaş rezorbe olmasının implant greft stabilizasyonunu arttırdığını ve hızlı gelişen degradasyonu engellediğini bildirmektedir (134). Valentini ve Abensur (2003), MSTO'da 1:1 oranında Bio-Oss® ve dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti kullanarak yaptığı araştırmasında ortalama 6,4 ayda %96,8, 6,5 yıl sonra ise %94,5 dental implant başarısı gözlediğini ve 6. ayda Bio-Oss® partiküllerinin yeni kemik ile temasta olduğunu gözlerken dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti ile yeni kemik yüzeyi arasında herhangi bir temasın bulunmadığını bildirmiştir. Bio-Oss®'un MSTO'da kullanılabileceğini ve daha fazla histomorfometrik çalışmanın yapılması gerektiğini bildirmiştir (127). Bununla birlikte hayvan ve insan çalışmalarında Bio-Oss® partiküllerinin sadece yeni kemik ile entegre olduğu, ancak dental implantlar ile entegre olmadığı da gösterilmektedir (35).

Bio-Oss®'un termal ve kimyasal yöntemlerle organik içeriklerinden ayrıldığı ve bu nedenle antijenitesini ve inflamatuvar cevap oluşturma potansiyelini kaybettiği bildirilmektedir (130). Günümüzde ise bu kemik grefti materyalinin transforming büyüme faktörü beta (transforming growth factor beta (TGF- β)), kemik morfojenik proteinleri (KMP) ve büyüme faktörleri (BF) gibi proteinleri az miktarlarda barındırabileceği bu nedenle osteoindüktif etkilerinin olabileceği ileri sürülmektedir (115).

Schlickewei ve Paul (1991) insanlarda Bio-Oss®'un rezorpsiyonunu en az 1 yıl ile 5 yıl arasında izlenen fizyolojik bir remodelling olarak tanımlamaktadır (131). Bu materyalin yavaş rezorpsiyon gösterdiği ve kemik grefti uygulamasından yıllar sonra bile greft partiküllerine rastlandığı da bildirilmektedir (129).

Sığır kaynaklı dondurulmuş kurutulmuş bir ürün olan Unilab Surgibone® (Mississauga, Ontario, Canada) (USB) $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot (\text{Ca}(\text{OH})_2$ formülündedir ve %20 ile %29 sığır kollajen tip I içeren osteokondüktif özellikte bir greft materyalidir. Ortopedide yaygın olarak kullanılan bir greft olmasına

rağmen, oral maksillofasiyal cerrahi alanında sınırlı sayıda hayvan çalışması bulunmaktadır (128,135). Köpeklerde mandibular ve maksiller defektlerde yapılan bir çalışmada USB granülleri arasında vasküler yapıların 12. haftada izlenmeye başlandığı, 20 haftanın sonunda osteoindüktif potansiyelin izlendiği rapor edilmektedir (136). Tavşan tibiasında blok USB'nin dental implantlarla fiske edildiği çalışmada implant yüzeylerinde 21, 28, 35, 42 ve 84. günlerde yeni kemik oluşumu histolojik ve histomorfometrik olarak incelenmiştir. 84. günde 2. ve 5. yivlerde yeni kemik oluştuğu ve kullanılan kemik greftinin yeni kemikle yer değiştirdiği bildirilmektedir (128). Granül formda USB domuz sinüslerinde uygulanan MSTO'da, 6 ay sonra yeni kemik miktarını %27,9, rezidüel greft miktarını %22,4 ve kemik implant temasını %35,6 gözlediğini bildirmektedir (114). Hayvan çalışmalarında USB kullanımıyla yeni kemik oluşumu gösterilmesine rağmen, insanlarda MSTO uygulamalarında bu greft materyalinin etkinliği hakkında 1 çalışma bulunmaktadır. Akın ve Güler (2008) granül formda USB kullanarak gerçekleştirdiği MSTO'larda 6,38 ayda yeni kemik miktarını %18,13, yumuşak doku miktarını, %57,08, rezidüel greft miktarını %24,7±4,20 ve trabeküler kemik hacmini %75,88 olarak rapor etmektedir. USB'nin MSTO prosedürlerinde tek başına kullanıma uygun ve yeterli implant desteği sağlayan bir materyal olduğunu bildirmektedir (137).

SKKG materyallerinin osteoindüktif özelliğinin bulunmaması ve sadece osteokondüktif özellikte olması bu materyallerin dezavantajı olduğundan bu kemik greftlerinin otojen kemikle karıştırılarak kullanılmasının osteoindüksiyonu arttırabileceği belirtilmektedir (119,138). Otojen kemiğin içerdiği büyüme faktörlerinin, yeni kemiğin greft üzerindeki depozisyonunu arttırarak hem greftin konsolidasyon süresini azaltabileceği hem de yeni oluşan kemik miktarını arttırabileceği savunulmaktadır (118,139). Ayrıca otojen kemiğin farklı kemik greftleri ile karıştırılmasının, gereken otojen kemik miktarını azaltarak donör saha morbiditesini azalttığı da bildirilmektedir (139). Bu amaçla kullanılan farklı kemik materyalleri, HA (108), demineralize

dondurulmuş kurutulmuş kemik (64,73), biyoaktif cam (90,115), kortikokansellöz domuz kemik partikülleri (140) ve SKKG'dir (118,141,142)

Günümüzde MSTO'larda otojen kemik greftleri en sık, SKKG veya biyoaktif cam partikülleri ile birlikte kullanılmaktadır (115,119,141). Kim ve ark. (2009) MSTO'larda, Bio-Oss® ile karışım halinde otojen kemik kullandığı grupta yeni kemik miktarını, 4. ayda %41,20, 6. ayda %48,8 olduğunu izlemiştir. 4. ayda en yüksek değerin Bio-Oss® ile karışım halinde otojen kemik grubunda olduğunu bildirirken, sadece Bio-Oss® kullanılan grupta da 6. ayda benzer değerler görülebildiğini belirtmektedir (118). MSTO'larda ksenojenik ve sentetik kemik grefti materyalleri ile otojen kemik greftlerinin kombine kullanımının histomorfometrik olarak değerlendirildiği çalışmalarda yeni kemik miktarı oranının %14 ile %48,8 arasında olduğu bildirilmektedir (70,90,115,120). MSTO'da otojen ve SKKG kombinasyonunun 3 yıllık uzun takibi olan çalışmalarda dental implantların başarı oranları ise %85,7 ile %93,5 olarak rapor edilmektedir (141,143,144,145).

MSTO'larda otojen kemik grefti uygulaması sonrası dental implantlarda elde edilen başarıları esas alınarak implantların primer stabilitesinin ve yeni oluşan kemik miktarı ve kalitesinin artırılması amacıyla kemik grefti materyallerinin %50 oranında otojen kemik ile beraber kullanımının başarılı bulunduğu bildirilmektedir (146). Bazı araştırmacılar ise %20 veya %25 oranında otojen kemik ilavesinin bu kriterleri sağlamak için yeterli olacağını savunmaktadırlar (69,90). Bununla birlikte kullanılacak kemik grefti karışımının hangi oranlarda olması gerektiği ve hangi otojen verici sahanın daha başarılı sonuçlar verdiği hala tartışma konusudur (118,140,141,142,146).

2.6. Trombositten Zengin Plazma

Trombositler, kemik iliğinde bulunan megakaryositler tarafından oluşturulan disk şeklinde ve çekirdeksiz hücreler olup ortalama ömürleri 8 gün ile 10 gündür. Trombositlerin sitoplazmalarında çok sayıda granüllerin

bulunduğu ve yaralanma durumunda aktive olduklarında bu granüllerden çeşitli metabolitlerin salgılandığı bildirilmektedir (147). Salgılanan bu metabolitlerin, fibrin formasyonunu ve vazokontr ksiyonu uyarmak, kapiller geçirgenliğini arttırmak, keratinosit proliferasyonunu ve diferensiasyonunu düzenlemek gibi fonksiyonları bulunmaktadır. Bu nedenle trombositler, yara iyileşmesinde potansiyel temel düzenleyiciler olarak kabul edilmektedirler (148).

Son yıllarda, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (platelet derived growth factor (PDGF)), fibroblast büyüme faktörü (fibroblast growth factor (FGF)), insulin benzeri büyüme faktörü (insulin-like growth factor (IGF)) ve TGF-  gibi BF'lerin yeni kemik oluşumuna etkilerinin tanımlanması ile kemik iyileşme süreci daha iyi anlaşılmaktadır. Trombositlerde bulunan  -granüllerin BF'lerin doğal bir kaynağı olduğu ve TGF- 'nın, KMP'leri içerdiği bildirilmektedir (149,150). Bununla birlikte BF, KMP ve farklılaşma faktörlerinin ekstrasellüler matriks ve kök hücreler ile birlikte kemik rejenerasyonunda etkili olduğu, BF'nin greft materyali ile birlikte kullanımının greftin iyileşmesini arttırabileceği ve rezorbsiyonu önleyebileceği de rapor edilmektedir (110,111,112,149,150).

Trombositten zengin plazmada (TZP), hastadan alınan venöz kanın santrifüj ile konsantre edilerek trombositler küçük bir hacimde toplanmakta ve kemik greftleri ile birlikte kullanılabilir. TZP'de bulunan trombositlerin aktivasyonu ile da jel şeklinde bir yapı oluşmakta ve BF'ler salınmaktadır (151). Bu sistemlerde temel amaç trombosit miktarını 300,000/ L'nin üzerine çıkarmaktır. Sığır kaynaklı trombin ve rekombinant insan trombin gibi kaynaklardan laboratuvar koşullarında hazırlanabilen sistemlerden de yararlanılmıştır. Fakat bu uygulamalarda faktör V bozukluklarının gözlenmesi, enfeksiyon ve hastalık geçiş riskinin bulunması ve maliyetlerinin yüksek olması gibi dezavantajları nedeniyle günümüzde otojen periferik kan kullanılmaktadır (109,110,148).

TZP hazırlanmasında seçilen tekniğin, TZP'nin etkinliğinde ve başarısında rol oynayabileceği bildirilmektedir. Kullanılan tekniğin trombositleri, kırmızı kan hücrelerinden zarar görmeden ayırabilmesi bu hücrelerin BF'leri salgılayabilmesi açısından önemlidir (152). Günümüzde küçük miktarlarda kandan TZP hazırlanması için tasarlanan sistemler bulunmaktadır (148). Bu nedenle literatürde Platelet Concentration Collection System® (PCCS) (3i implant Innovations, Inc, West Palm Beach, FL) ve Curasan® PRP Kit (Curasan, Pharma GmbH AG, Lindigstrab, Germany) kullanılmaktadır. Bu iki sistem ile oral cerrahi uygulamaları için yeterli miktarlarda otojen TZP kısa sürede hazırlanabilmektedir (152,153,154,155).

Weibrich ve ark. (2002), sağlıklı bireylerden alınan kan örneklerinden PCCS ve Curasan® sistemleri ile elde ettikleri TZP'leri trombosit ve BF konsantrasyonları açısından karşılaştırmıştır (155). PCCS sistemi ile daha fazla sayıda trombosit elde edildiği, içerdiği TGF- β ve IGF-I ve toplam BF konsantrasyonlarının anlamlı miktarda yüksek, PDGF-AB konsantrasyonunun PCCS sisteminde daha düşük olduğunu bildirmektedir (155). Apple ve ark. (2002) ise benzer çalışmasında gözlenen trombosit miktarının PCCS sisteminde daha yüksek olduğunu bildirmekle birlikte mikrolitre başına düşen trombosit konsantrasyonunun Curasan® sisteminde, PCCS sistemine göre 11,7 kat daha fazla olduğunu rapor etmektedir (197). Bununla birlikte Thor ve ark. (2005) MSTO'da otojen kemik ve TZP kullandığı çalışmada yüksek konsantrasyonlarda TZP'nin kemik iyileşmesini engelleyici etkisi bulunduğunu ve 1,000,000 trombosit/ μ L'nin altındaki konsantrasyonlarda ise etkinin vasat olduğunu bildirmektedir (156).

Günümüzde konsantrasyonu arttırılmış hormonların lokal uygulamalarının veya osteojenik proteinlerin kemiğin rejeneratif potansiyelini arttırabileceğinden osteojenik materyallerin lokal uygulamaları önem kazanmaktadır. Bir diğer yaklaşımda kemik defektlerine jel formundaki materyallerin uygulanmasıdır (157). Tayapongsak ve ark. (1994) mandibular

rekonstrüksiyonlarda kansellöz kemiğin otojen fibrin adesivi ile beraber kullanımını radyografik olarak incelediği 33 vakada; daha erken kemik konsolidasyonu gözlemiştir. Kısa dönemde oluşan bu konsolidasyonun otojen fibrin adezivle oluşan fibrin ağın osteokondüksiyonu arttırmasıyla olabileceğini savunmaktadır (158). Fibrin esaslı adezivlere trombosit ilavesi 1997'de Whitman ve ark. tarafından fibrin yapıştırıcılara otojen bir alternatif olarak ve 1998'de Marx ve ark. tarafından büyüme faktörlerinin kemik greftlerinin iyileşmesine etkilerini incelemek amacıyla tanımlanmıştır (110,111). Marx ve ark. (1998) TZP'nin hazırlanmasında trombosit konsantrasyonunun %338 oranında arttırılabileceğini bu sayede BF'lerin de konsantrasyonunun artacağını ileri sürmüştür (110). TZP'nin jel olarak uygulanmasında herhangi bir anlamlı fark bulunamadığından kemik greftleri gibi taşıyıcılarla birlikte kullanılması önerilmektedir (159).

TZP'nin rejeneratif potansiyeli ve dental implantların osteointegrasyonu üzerindeki etkilerinin incelendiği hayvan çalışmalarında otojen kemik ve TZP kullanımında anlamlı miktarda fazla kemik yoğunluğu gözlediğini (160) ve dental implantların osteointegrasyonunun artabileceği bildirilmektedir (161). TZP'nin demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik ile kullanımında implant kemik yüzeyindeki temasın arttığı (162), ksenojenik kemikle kullanımında kemik mineral yoğunluğunda anlamlı bir farklılığın izlenmediği bildirilmektedir (163). Zechner ve ark. (2003) domuzlarda TZP'nin implant kemik temasının 3, 6 ve 12. haftalardaki etkinliğini incelediği çalışmada; 3. ve 6. haftalarda implant kemik temasının arttığı ve TZP'nin iyileşmenin erken dönemlerinden itibaren etkili olduğunu gözlemlemiştir (164).

TZP'nin BF'lerden zengin olduğu ve TZP uygulamasının doku iyileşmesini ve kemik rejenerasyonunu arttırmada iyi bir yöntem olduğu bildirilmektedir (110,165,166). Yara iyileşmesinin ve rejenerasyonun geliştirilmesi amacıyla, baş boyun cerrahisi, otolaringoloji, kardiovasküler cerrahi ve periodontoloji gibi birçok cerrahi alanda kullanılmaktadır (110,165).

Ayrıca TZP ve trombositten fakir plazmanın hemostatik ajan olarak da kullanılabileceği gösterilmiştir (165). TZP'nin vaskülarizasyonu ve epitelizeasyonu hızlandırarak yumuşak doku iyileşmesini olumlu yönde etkilediği de bildirilmektedir (148).

TZP, kemik oluşumu sağlamak amacıyla oral ve maksillofasiyal cerrahi alanında ilk defa Marx ve ark. (1998) tarafından tanımlanmıştır (110). Marx ve ark. (1998) mandibular defektlerde kemik greftlerinin TZP ile birlikte kullanıldığında radyografik olarak 6. ayda greftin 1,62 ile 2,16 oranında hızlı olgunlaştığını ve histomorfometrik incelemelerde TZP grubunda kemik yoğunluğunun daha yüksek oranda (%74) gözlemlendiğini bildirmiştir (110). Anitua (1999), çekim soketlerinde TZP kullanımının kemik rejenerasyonunu ve yumuşak doku iyileşmesini arttırdığını ve iyi organize trabeküler yapı gözlemlendiğini rapor etmiştir. TZP kullanımı ile yeni kemiğin radyografik olarak postoperatif 2. ayda izlenebildiği bildirilmektedir (112).

Fennis ve ark. (2004) kortikokansellöz greftler ile TZP'yi radyoterapi gören keçilerin mandibulasında kullandığı çalışmada, sadece kortikokansellöz greft uygulanan sağlıklı mandibulada daha iyi bir iyileşmenin olduğunu bildirmektedir (167). Robiony ve ark. (2002) distraksiyon osteogenezisi operasyonlarında iliyak kemik ve TZP'yi distraksiyon boşluğunda kullanmış ve radyografilerde 60. günde erken mineralizasyon gözlemlendiğini bildirmekle birlikte bu yöntemin atrofik mandibulanın tedavisinde başarılı bir uygulama olduğunu rapor etmektedir (168). Bununla birlikte Swennen ve ark. (2005) koyunlarda kranyal distraksiyon osteogenezisinde kalvaryum grefti ve TZP kullanımının etkisinin ancak aktif distraksiyona TZP uygulamasından sonra beklenmeden başlanırsa gözlenebildiğini ileri sürmektedir (169). Oyama ve ark. (2004) alveoler kleft hastalarında iliyak kemik ve TZP uygulamasının elde edilmesi ve uygulaması kolay ve maliyeti düşük bir yöntem olduğunu ve dudak damak yarıklı hastalarda osteogenezisi arttırmak amacıyla kullanılabileceğini savunmaktadır (170). Basa ve ark. (2004) atrofik

mandibulada dental implantların split osteotomi ve β -trikalsiyum fosfat greftler ile birlikte TZP uyguladığı vakalarda, bu tekniğe TZP eklenmesinin dental implantların osteointegrasyon süresini kısaltabileceğini bildirmektedir (171). Trombositlerden BF'lerin salınımının ilk 3 gün ile 5 günde gözlemlendiği bu nedenle BF aktivitesinin 7 gün ile 10 günde sonlandığı bildirilmektedir (110) ve TZP'de bulunan BF'lerin biyolojik olarak ideal konsantrasyonu bilinmemektedir (170).

TZP'nin kemik greftleri ile birlikte MSTO'da kullanımı ilk defa Kassolis ve ark. (2000) tarafından rapor edilmektedir. Dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti ile TZP'yi birlikte kullandıkları çalışmasında 12 ayda alınan örnekleri histolojik olarak incelediklerinde, inflamatuvar hücrelere rastlamamakla birlikte dondurulmuş kurutulmuş kemik partikülleri etrafında çok sayıda osteoid alanlar ve yeni kemik oluşumları gözlemiştir (172).

MSTO'larda, TZP ve otojen greftin beraber kullanıldığı hastalarda densitometrik ve histolojik incelemelerde, uzun dönemde anlamlı bir farklılığın olmadığı ancak erken dönemde TZP grubunda daha iyi sonuçlar izlendiği bildirilmektedir (173). Thor ve ark. (2007) otojen kemik grefti ve TZP kullandığı çalışmasında, TZP'li grupta 3. ayda anlamlı miktarda yeni kemik oluşumu gözlenirken 6. ayda ise herhangi bir farklılığın bulunmadığını rapor etmektedir (174). Consolo ve ark. (2007) TZP'nin etkisinin erken dönemde gözlenebildiğini ve TZP uygulanan bölgede daha az ödem ve enfeksiyon geliştiğini rapor etmektedir (173). Bilateral veya unilateral sinüs tabanı augmentasyonlarında TZP ve greftin birlikte kullanıldığı hayvan çalışmalarında TZP kullanımı genel olarak başarılı bulunmakla birlikte farklı sonuçlar bildirilmektedir (175,176).

TZP'nin kemik iyileşmesine etkisi ve kemik greft materyalleri ile birlikte kullanımı tam olarak anlaşılamamıştır (177,178,179,180). Literatürde MSTO'da TZP ve çeşitli kemik grefti materyallerinin birlikte kullanıldığı sınırlı sayıda klinik çalışma bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar MSTO'da SKKG ile TZP

kullanımın yeni kemik oluşumuna ve implant kemik temasına bir yararının olmadığını ileri sürerken (181) bazıları vaskülarizasyonu arttırabileceğini, ksenojenik kemik greftinin konsolidasyon süresini kısaltabileceğini ve implantların daha erken dönemde veya simultane uygulanabileceğini savunmaktadırlar (182). MSTO'da trikalsiyum fosfat kemik grefti ve TZP kullanıldığında %8 ile %10 daha fazla yeni kemik miktarı gözlemlendiği bildirilmektedir (177,180).

2.7. İmplant Stabilitesinin Değerlendirilmesi

Kemik destekli endoosseöz implantlar kranyofasiyal, oral ve maksillofasiyal ve ortopedik cerrahide rutin, başarılı bir prosedür kabul edilmekte ve yaygın olarak kullanılmaktadır. İmplant yüzeyleri, çevreleyen kemik dokular ile bir bütünlük oluşturmakta ve bu bütünlük "osteointegrasyon" olarak tanımlanmaktadır. İmplantların erken dönem kayıplarında mekanik kuvvetlerin fazlalığı ve yerleştirilmesi esnasındaki stabilitenin düşük olmasının rol oynadığı, geç dönem kayıplarda ise kemik kalitesi, kemik hacmi ve aşırı yüklemenin temel faktörler olduğu bilinmektedir (183,184). Günümüzde implantların yerleştirilmesi ve iyileşme sürecinde osteointegrasyonun ve stabilitenin değerlendirilmesi zorunlu hale gelmiştir (183).

Dental implantların uzun dönem başarısında temel faktör implant stabilitesidir. Stabilite, implant ve implantı çevreleyen kemik dokusu arasındaki direkt bağlantıyla sonuçlanmaktadır ve primer ve sekonder stabilite olarak iki tipte incelenmektedir. Primer stabilite, implant yerleştirilmesi aşamasında kemiğin kalitesi ve miktarıyla birlikte implantın geometrisi (boyu, genişliği, dizaynı) ve cerrahi prosedür gibi etkenlere bağlı olarak elde edilmektedir (183,185,186). Yerleştirildiği seansta stabil olmayan implantlarda mikro hareketlerin gözlenebildiği ve bu hareketlilik ile iyileşmenin bozularak implant etrafında bir fibröz doku kapsülü oluşabildiği ve bunun implantın hareketi ve

klirik kaybıyla sonuçlanabileceği bildirilmektedir (187). Primer stabilitenin sağlanmasında iki faktörden birincisi, implantın yerleştirildiği seansta ki kemik implant temasıdır. Yoğun kortikal kemiğe yerleştirilen implantların primer stabilitesinin yoğun kansellöz kemiğe yerleştirilenlere oranla daha yüksek olduğu bilinmektedir (183). İkinci faktör ise implant kemik arasındaki sürtünme kuvvetidir. İmplant çapından daha küçük çaptaki bir frezle implant soketinin hazırlanmasıyla sürtünme kuvveti arttırılarak primer stabilitenin de artması hedeflenir. Ancak bu sürtünme kuvvetlerinin yüksek değerlere ulaşması; implant ile kemik arayüzünde lokal iskemi ve kemiğin nekrozu gelişerek implant kaybı ile sonuçlanabilmektedir (183).

Sekonder stabilitenin, kemik implant arayüzünde gelişen rejenerasyon ve remodelling ile meydana geldiği ve zamanla kemik implant temasının artması ile sekonder stabilitenin de arttığı bildirilmektedir (184). Osteointegre bir implantın verimli bir şekilde protezden gelen kuvvetlere dayanabilmesi ve bu kuvvetleri kemiğe dağıtabilmesi gerekmektedir. Okluzal kuvvetlerin, dental implantlar yoluyla kemikteki dağılımını inceleyen fotoelastik veya sonlu element metodları gibi çeşitli yöntemler geliştirilmektedir. Bununla birlikte tam veya parsiyel protezlerin dental implantlar üzerinde oluşturduğu kuvvetleri incelemek amacıyla çeşitli modeller de oluşturulmaktadır (183,189).

Dental implant uygulamalarında primer veya sekonder stabilitenin belirlenmesi, implantların ideal iyileşme periyodunun tahmin edilmesinde ve/veya implantın protez aşamasına hazır olup olmaması kararının verilmesinde önemlidir (183). Bu amaçla dental implantların stabilizasyonunu ölçmeyi hedefleyen farklı test yöntemleri geliştirilmektedir (183,185,186). İmplant stabilitesini ölçmeyi amaçlayan yöntemler, invaziv ve invaziv olmayan yöntemler olarak iki grupta incelenmektedir. İnvaziv olmayan yöntemler, perküsyon testi (190), Periotest® cihazı (Siemens AG, Bensheim, Germany) (191), kesme direnç testi (192), manuel mobilite testleri, radyografiler (193), rezonans frekans analizi (RFA) (194), dental fine test cihazı, ters yönde tork

uygulanması (195) ve vibrasyon yöntemleridir. İnvaziv test yöntemleri ise uzaklaştırma torku (190), elektron mikroskobu (196), itme ve çekme testleri (197) ve histolojik ve histomorfometrik yöntemlerdir (198). Bu yöntemlerin klinik kullanılabilirliğinde en önemli etken basit ve non-invaziv olmasıdır (183).

Tüm yöntemler arasında en objektif ve güvenilir sonuçların elde edildiği yöntem histolojik ve histomorfometrik incelemelerdir. Bu yöntemle kemik yoğunluğu ve kemik implant teması gibi parametreler incelenebilmekte ve bu ölçümlerin kesin sonuçlar verdiği bildirilmektedir. Ancak her örnekten bir sefer ölçüm yapılabilmesi ve klinik uygulamalar için kullanışlı olmaması temel dezavantajıdır (194,199).

RFA yöntemi ile implant stabilizasyonun ölçülmesi ilk kez 1994 senesinde Meredith ve ark. tarafından geliştirilmiştir (194). RFA yönteminin dental implant stabilitesinin değerlendirilmesinde kemik implant temasını gösterebilen, tekrarlanabilir, kullanımı basit ve güvenilir bir yöntem olduğu bildirilmektedir (200,201).

Rezonans frekansı (RF), Hz birimiyle ölçülen nicel bir birimdir ve kiloHertz (kHz) olarak ifade edilmektedir. Birim zamandaki titreşim sayısını ifade eden, sinüsoidal dalga özelliği gösteren ve vibrasyon teorisini esas alan bir yöntemdir (202). İlk üretilen RFA cihazında implantın üzerine adapte edilen "L" şeklinde bir kantilever parça iki piezoseramik enstrümana bağlanarak sürekli olarak 5 kHz ile 15 kHz'lik bir frekansla titretilmektedir (202). Bu cihazda piezoseramik parçalardan ilki sinüsoidal dalga ile titreşim yaparken, ikincisi bu titreşimin frekansı ölçer ve elde edilen veriler sisteme geri dönerek değerlendirilmekteydi (194,203,204). Ancak bu ilk RFA cihazının uygulama yönüne duyarlı olduğu ve ölçüm yönüne göre değişik değerlerin elde edildiği bildirilmektedir (205). RFA cihazının günümüzde kullanılan versiyonunda kablolu "smart peg" adı verilen metal bir apacey implantlara vidalanarak kullanılmaktadır. Smart peg'in kronalinde bulunan mıknatıs yardımıyla

manyetik bir sinyal oluşturulup taşınabilir bir el bilgisayarına gönderilmektedir (206). Bu cihazda, smart peg birbirine dikey olarak, en yüksek ve en düşük ISQ değeri gözlenen yön olmak üzere iki yönde titretilmektedir (206).

RF bir objeye vibrasyon uygulanarak o yapının yoğunluğunun ve sertliğinin ve sınırlarının belirlenmesinde kullanılabilen önemli bir parametredir (207). İnvaziv olmayan oldukça konservatif bir teknik olduğu için endüstriyel materyallerin incelenmesinde kullanılmanın yanı sıra kemik yoğunluğunun tespiti amacıyla ortopedik implantların stabilitesinin ölçülmesi, kırık sonrası kemik iyileşmesinin değerlendirilmesi (208) ve uzun kemiklerin eklem bölgelerinin incelenmesi (209) gibi biyomedikal araştırmalarda geniş bir uygulama alanında kullanılmaktadır.

Oral rehabilitasyonla ilgili yapılan araştırmalarda da vibrasyon teorisinin dental implantların stabilitesinin değerlendirilmesinde ve periodontal ligamentlerin mekanik rolü ve sağlık durumunun saptanmasında klinik kullanıma uygun bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır (210).

RFA yöntemi ile elde edilen RF değerleri cihaz tarafından "Implant Stability Quotient" (ISQ) skoruna dönüştürülür. ISQ değerleri 1 ile 100 arasında değişir. 1 en düşük, 100 ise en yüksek değeri temsil eder ve ISQ değerinde 1 birimlik artış rezonans değerinde 50 Hz'lik artışa denk gelmektedir. Bu değerlerin ortalama olarak 40 ile 80 arasında bulunduğu, ISQ skoru <45 olan implantlar klinik başarısı riskli ve iyileşme periyodunun uzun tutulması, ISQ skoru 45 ile 65 arasında olan implantlar standart iyileşme dönemine bırakılması ve ISQ skoru >65 olan implantlar da immediyat yükleme yapılabilecek gruba oluşturduğu bildirilmektedir (204,206,211).

İn vitro çalışmalarda bu yöntemin kemik implant arayüzündeki değişimlere hassas olduğu (183) ve kemik implant temasının, histomorfometrik veriler ile de uyumlu olduğu bildirilmektedir (212). Klinik çalışmalarda; stabil ve osteointegre implantların ISQ değerlerinin, zamanla kemiğin

kortikalizasyonuna bağlı olarak arttığı ve sonra minör değişiklikler haricinde stabil değerler gösterdiği rapor edilmektedir (204,211).

Literatürde RFA yönteminin güvenilirliğinin değerlendirildiği klinik çalışmalarda bu yöntem, dental implantların osteointegrasyon dönemleriyle, implant kayıplarıyla ve implantların suprakrestal ilişkileri ile ilişkilendirilmektedir (184,213). Nedir ve ark. (2004) bu yöntemin 47 ISQ değeri limit değer kabul edildiğinde sensitivitesinin %100 ve spesifitesinin ise %97 olduğunu bildirmektedir (214). Glauser ve ark. (2008) 81 dental implantın, 1 yıllık düzenli takibinde, kaybedilen 9 implantın ISQ değerlerinin düzenli olarak düştüğünü ve stabilitesi 49 ile 58 ISQ değerleri arasında ölçülen dental implantların %18,2 kayıp riski bulunduğunu bildirmektedir (215). Vanden borgerde ve ark. (2005), 6. haftada ISQ değerinin 67'den 53'e düştüğü gözlenen bir dental implantın protezi çıkartılarak 6 ay beklendiğinde ISQ değerinin 72'ye yükseldiğini ve bu yöntemin prognostik önemini vurgulamaktadır (216). Fischer ve ark. (2008) ise ISQ değerlerinin 44, 53, ve 54'ün altında olan dental implantları sırasıyla %100, %6,7 ve %9,5 oranında kaybetme riskiyle ilişkilendirmektedir (217).

Yoğun kortikal kemiğe yerleştirilen dental implantların kansellöz kemiğe yerleştirilenlere göre daha başarılı olduğu (218) posterior maksillaya uygulanan implantların anterior mandibuladakilere oranla kaybedilme riskinin daha fazla olduğu bilinmektedir (19,218). Çeşitli kemik greftleri ve cerrahi prosedürler kullanılarak yapılan maksiller rekontrüksiyonlara uygulanan dental implantların RFA yöntemi ile stabilitelerini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Sjöström ve ark. (2007) rezorbe maksillada bir grubun Le Fort I ve interpozisyonel greftler ile diğer grubun onlay greftler ile rekonstrüksiyonu sonrası yerleştirilen implantların ISQ değerlerinin 3 yıllık takipte sırasıyla 61,9 ve 61,8 olduğunu ve bu değerlerin normal maksilladakiler ile benzerlik

gösterdiğini rapor etmektedir (219). MSTO'da, %50 SKKG ve %50 otojen kemik kullanılan bir çalışmada, 6 ay sonra yerleştirilen dental implantların ISQ değerinin ortalama 62,12 olduğu ve bu kemik grefti kombinasyonu 6 ay sonra dental implantlarda iyi bir primer stabilite sağlanabileceği bildirilmektedir (220). Bununla birlikte %80 SKKG ve %20 otojen kemik karışımı kullanılan diğer bir çalışmada 3 yıl sonunda MSTO ve rezidüel kemiğe yerleştirilen implantların RFA ölçümleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (141). ISQ değerlerinin kullanılan implantların uzunluğu, çapı ve geometrisine duyarlı olduğunu bildirmektedirler (220). Benlidayı ve Kürkcü (2008) domuzlarda blok şeklinde ve granül şeklinde USB kullandığı çalışmada implantların yerleştirildiği seansta ISQ değerlerini sırasıyla 62 ile 77 arasında ve 61 ile 74 arasında gözlemiştir. Altı ay sonra yaptığı ölçümlerde ise aynı değerleri sırasıyla 38 ile 70 arasında ve 63 ile 80 arasında rapor etmektedir. Altı ay sonra implant kemik temasını blok greft kullanılan grupta %20,6, granül şeklinde greft kullanılan grupta %35,6 olarak izlemekte ve ISQ değerlerinin kemik implant temasıyla da uyumlu olduğunu bildirmektedir (114). Palma ve ark (2006), maymunlarda gerçekleştirdiği çalışmada bir grupta otojen kemik diğer grupta greft kullanmadan gerçekleştirdiği MSTO'larda implantları tek aşamalı olarak yerleştirmiştir. İmplantların yerleştirildiği veya 6 ay sonra yaptığı ölçümlerde ISQ verileri arasında anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmektedir (109). İnsanlarda yapılan benzer bir çalışmada, implantların yerleştirildiği seansta RFA ölçümleri 65, 6 ay sonra 66, 12 ay sonra 64 gözlenmekte ve MSTO'da kemik grefti kullanılmayan uygulamalarda da RFA ölçümlerinde kemik grefti kullanılanlara oranla anlamlı bir fark olmadığı bildirilmektedir (87).

3. MATERİYAL VE METOD

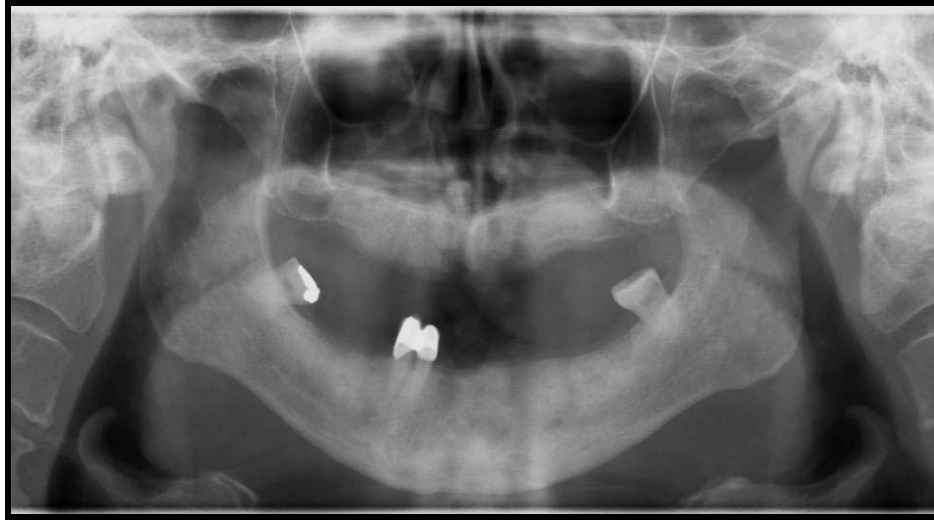
Araştırma Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'na posterior maksilla bölgesine implant destekli protetik tedavi yaptırmak amacı ile başvuran 10 hasta üzerinde yürütüldü. Bilateral pnömatize maksiller sinüsleri bulunan 10 hastanın 20 maksiller sinüsünde bir taraf USB ve TZP kombinasyonu ile ogmente edilerek çalışma grubu oluşturulurken, diğer taraf sadece USB ile ogmente edilerek kontrol grubunu oluşturdu. MSTO işleminden sonra implant cerrahisi sırasında trefin frezi ile alınan kemik doku örnekleri histolojik ve histomorfometrik teknikler ile değerlendirildi. Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Maksiller sinüs bölgesinde radyografik olarak rezidüel kret yüksekliği implant yerleştirilmesi için yetersiz olan hastalar
2. MSTO ve implant uygulaması için alerjik rinit, kortikosteroid kullanımı ve diyabet gibi herhangi bir sistemik kontraendikasyon bulunmayan ve sigara kullanmayan ve/veya sigarayı bırakmayı kabul eden hastalar
3. İmplant uygulaması için posterior maksillada yeterli interoklüzal mesafe ve alveoler kret genişliği bulunan hastalar
4. Maksiller sinüslerinde geçirilmiş herhangi bir cerrahi operasyon ve/veya herhangi bir patoloji bulunmayan hastalar
5. MSTO işleminden sonra yeni kemik formasyonun tamamlanabilmesi için en az 6 aylık bekleme süresini ve uygulanan implantın osteointegrasyonu için en az 6 aylık ikinci bekleme süresini kabul eden hastalar olarak belirlendi.

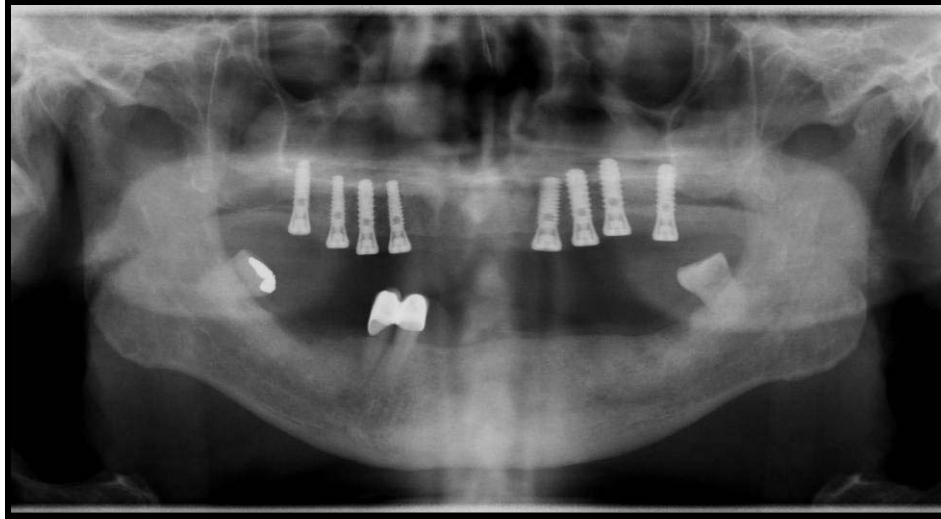
Hastalar uygulanacak tedavi ve oluşabilecek komplikasyonlar hakkında bilgilendirilerek, tüm hastalara Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

dolduruldu. Hastaların yaş, cinsiyet, kötü alışkanlıklar, ağız hijyeni, maksiller sinüzit geçmişi gibi klinik bulguları, uygulanan implantların çapları ve boyları ve MSTO'ya bağlı gelişen komplikasyonlar kaydedildi. Posterior maksillada rezidüel kret yüksekliği, panoramik radyografilerde implant yerleştirilecek her bölge için mm olarak ölçülerek radyografilerin büyütme oranına göre hesaplanarak kaydedildi.

Greftin konsolidasyonu en az 6 ay beklenerek panoramik radyografilerde belirlendi (Resim 3.1). Greft konsolidasyonu tamamlanmayan hastalarda bekleme süresi uzatıldı. Greftin konsolidasyonu tamamlandıktan sonra MSTO işlemi uygulanan bölgelere değişik çap ve uzunlukta silindir tip implantlar (Swiss Plus®, Zimmer Dental, USA) uygulandı (resim 3.2).



Resim 3.1. Greftin konsolidasyonu



Resim 3.2. Greftin konsolidasyonu sonrasında yerleştirilen implantlar

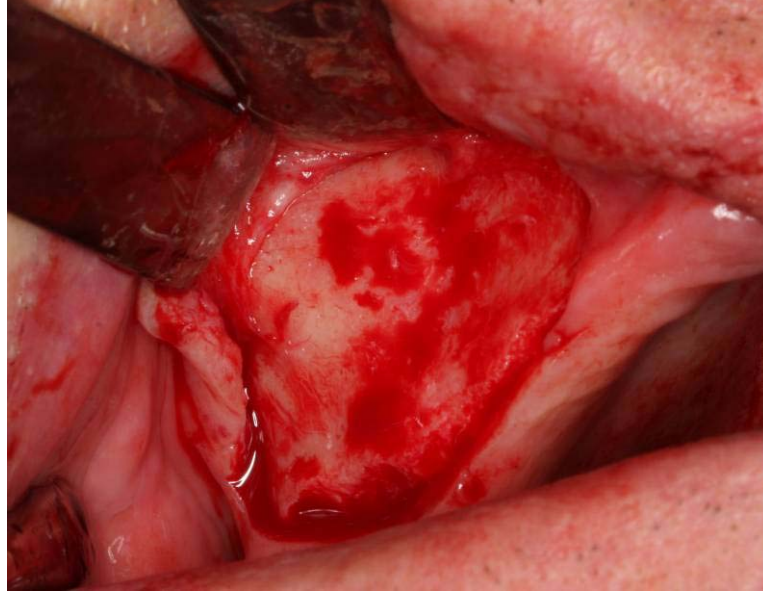
3.1 Cerrahi Prosedür

Operasyon öncesi tüm hastalara, cerrahi bölge enfeksiyonu, maksiller sinüzit gelişimi, SM perforasyonu ve greft materyalinin sinüs içine migrasyonu ile SM'nin nekrozu gibi maksiller sinüsün devamlılığını etkileyen komplikasyonlara yönelik olarak cefuroxime sodyum 750 mg tablet (Zinnat®, Glaxo Smithkline) işlemiden bir saat önce 750x2 mg oral yolla profilaktik amaçlı verildi.

Araştırmaya dahil edilen hastalarda operasyon öncesi perioral bölge antisepsisi %10 povidon iyodin antiseptik solüsyonu ile, oral kavite antisepsisi ise hastanın ağzını 1 dakika boyunca %0,2'lik klorheksidin glukonat solüsyonuyla çalkalatılarak sağlandı. Lokal anestezi, posterior süperior alveoler sinirin blokajı ve palatinalde infiltratif yöntemle 40 mg artikain hidroklorür ve 0,012 mg epinefrin hidroklorür/ml içeren lokal anestetik solüsyon (Ultracaine®, Hoechst Marion Roussel) kullanılarak sağlandı.

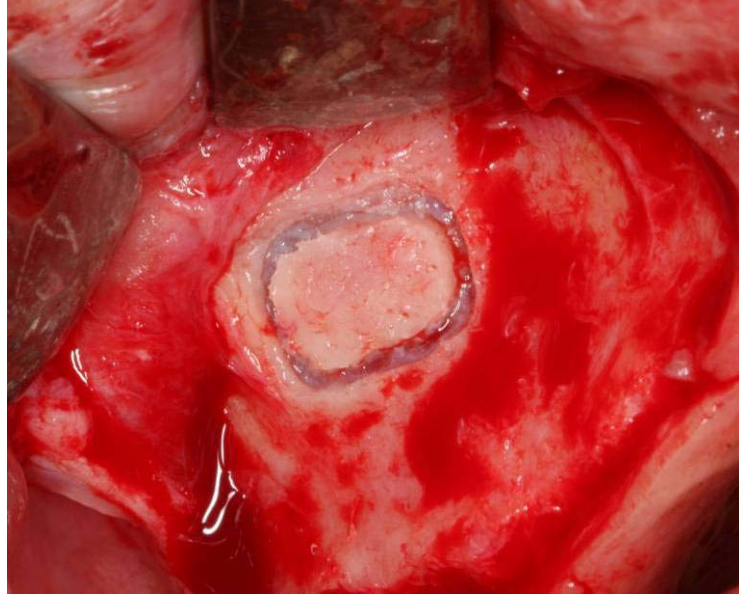
İnsizyona kanin dişin distalinden başlanarak kret tepesinden horizontal yönde tüber maksillaya kadar uzatıldı ve vertikal insizyonla sonlandırıldı.

Mukoperiostal flep zigomatik arkıda içine alacak şekilde süperior yönde eleve edildi (resim 3.3).



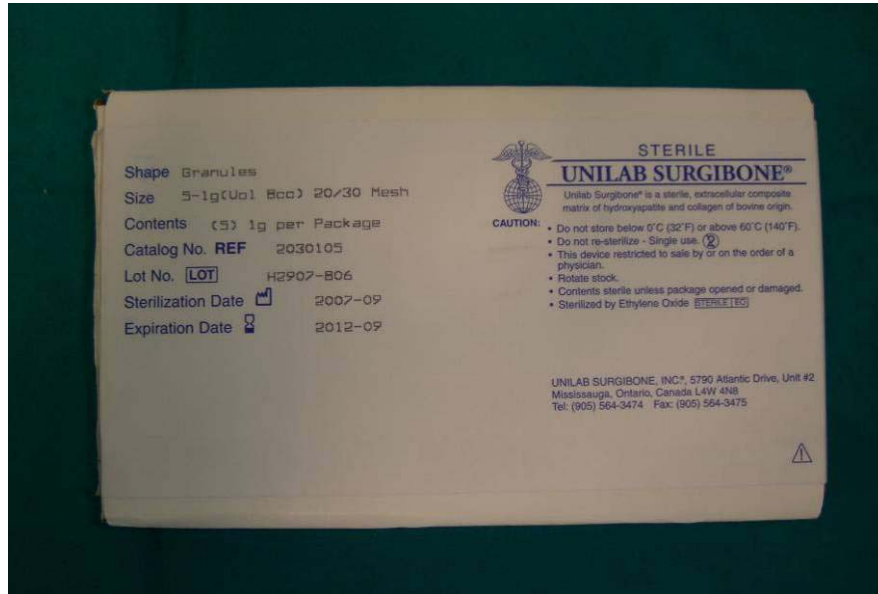
Resim 3.3. MSTO insizyonu ve mukoperiosteal flep kaldırılması

Radyografide operasyon öncesinde belirlenen rezidüel kret yüksekliğinin 1 mm ile 2 mm üzerinde olacak şekilde 1x1 cm büyüklüğünde kemik penceresi sınırları işaretlendi. Serum fizyolojik soğutması altında 1 mm çapında cerrahi rond frez kullanılarak kemik penceresinin noktasal sınırları işaretlendi. Kemik penceresinin noktasal sınırları birleştirilerek oluşturulan pencerenin sınırlarından SM izlendi (Resim 3.4). Künt bir el aleti ile sinüs membranı mezial, distal ve inferior sınırlarından başlanarak medial ve apikal yönde eleve edildi. Hastaya nasal yoldan solunum yaptırılarak kalp atışı şeklindeki membran hareketliliği izlenerek perforasyonlar kontrol edildi. Perforasyon oluşan hastalarda, perforasyonlar kollajen membran ile kapatıldı (Collagen AT®, Crown-Brides, Barcelona, Spain).

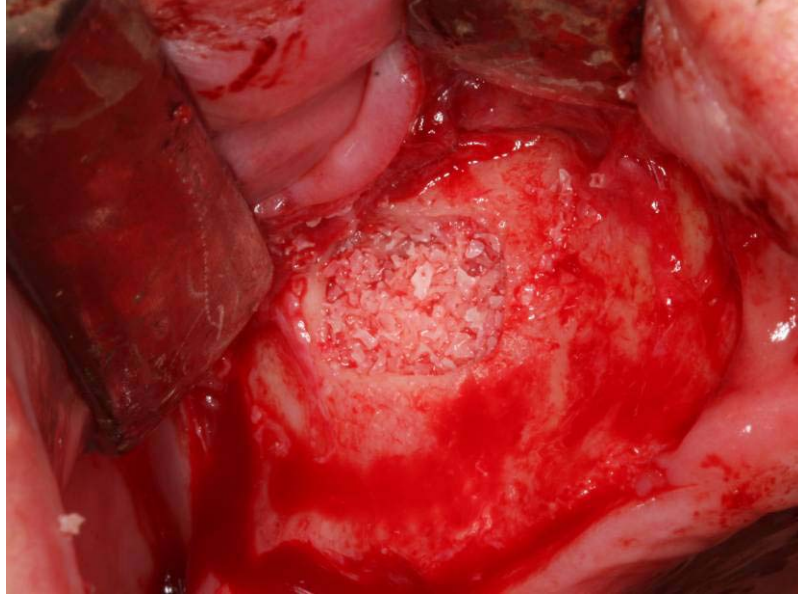


Resim 3.4. Lateral pencere hazırlanması ve SM sınırlarının izlenmesi

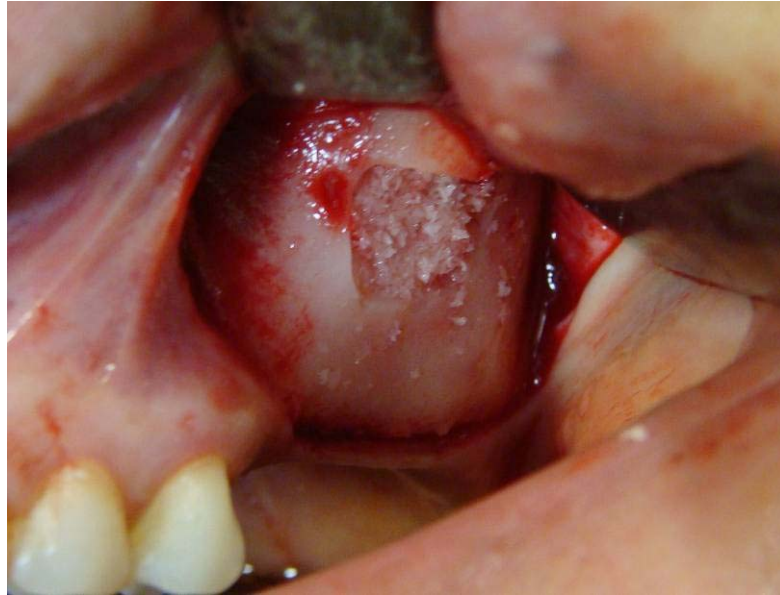
Bilateral MSTO işlemi uygulanan hastaların bir tarafına serum fizyolojik ve sinüs bölgesinden alınan kan ile karıştırılan USB (Unilab Surgibone®, Mississauga, Ontario, Canada) kemik grefti, diğer tarafa USB kemik grefti ile birlikte karışım halinde TZP inferiordan başlanarak süperior, mezial ve distal yönde ve tek bir sinüs bölgesindeki greft miktarı en az 3 mg (1,5x2) olmak üzere uygulandı (Resim 3.5, 3.6, 3.7).



Resim 3.5. Unilab Surgibone® kemik greft materyali

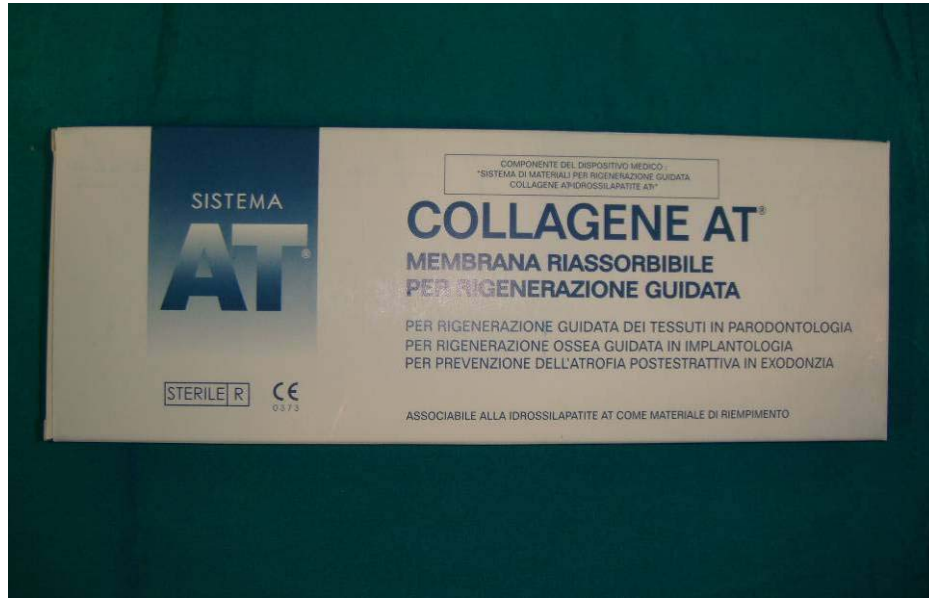


Resim 3.6. USB grubunda kemik greftinin yerleştirilmesi

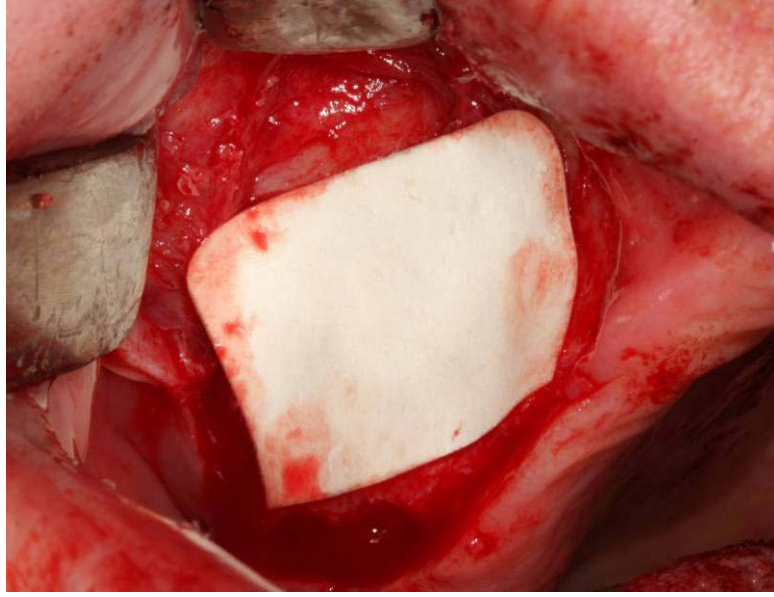


Resim 3.7. USB kemik grefti ile birlikte TZP uygulanması

Maksiller sinüste oluşturulan kemik pencere bölgeye yerleştirilen greftin üst yüzeyinde kalacak şekilde konumlandırıldı. Kemik greftinin yerleştirilmesinden sonra kemik pencere bölgesi rezorbe olabilen kollajen membran ile kapatıldı (Resim 3.8, 3.9) ve mukoperiostal flep 3/0 Vicryl® (Ethicon Inc.) ile suture edildi.



Resim 3.8. Kollajen membran



Resim 3.9. Kemik greftinin kollajen membran ile örtülmesi

Operasyondan sonra tüm hastalar; cefuroxime Sodium 750 mg tablet 2x1 (Zinnat®, Glaxo Smithkline), cetirizine 10 mg tablet 1x1 (Zyrtec®, UCB), diflunisal 500 mg tablet 2x1 (Dolphin®, Sanovel), xylometalozine sprey 5x1 (Otrivine®, Novartis) ve clorhexidine glukonate oral gargara 3x1 (klorhex®, Drogosan) ile reçetelendirildi. Operasyon sonrasında 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. aylarda hastaların klinik ve radyolojik değerlendirmeleri yapıldı. Hastalarda gelişen olası komplikasyonlar (yara bölgesinde enfeksiyon, membranın ve/veya greft materyalinin ekspozisyonu, maksiler sinüzit) kaydedildi. Altı aylık bekleme süresi sonrasında alınan panoramik radyografide greftin stabilizasyonu ve greft ile rezidüel kemiğin konsolidasyonu izlenen hastalara implant uygulandı.

İmplant cerrahisi sırasında giriş frezi olarak 2,5 mm çapında trefin frezi (Resim 3.10) kullanılarak blok kemik örnekleri elde edildi. Kemik doku örneklerin bütünlüğünün bozulmamasına dikkat edilerek trefin frezden çıkarıldıktan sonra %4'lük nötral buffered formalin solüsyonunda fikse edildi. Temel prensiplere uyularak ilgili bölgeye implantlar yerleştirildi ve ISQ değerleri ölçüldü. Fikse edilen kemik doku örnekleri histolojik ve

histomorfometrik değerlendirme için Çukurova Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Sert Doku Laboratuvarına gönderildi.



Resim 3.10. Greftlenen bölgeden trefin frezi ile alınan kemik dokusu

3.2. TZP Hazırlanması

Araştırmada TZP hazırlanmasında Curasan® PRP Kit (Curasan, Pharma GmbH AG, Lindigstrab, Germany) kullanıldı. Operasyondan önce hastalardan sefalik veya basilik venlerden damar yolu açılarak 10 ml venöz kan alındı ve TZP hazırlanmasında kullanıldı (Resim 3.11). Alınan kan 2400 devirde 10 dk santrifuj edildi. Daha sonra tüpün üzerinde toplanan sarı plazma başka bir tüpe alınarak tekrar 3600 devirde 15 dk santrifuj edildi. Tüpün üzerinde toplanan trombositlerden fakir plazma alındı ve tüpte kalan TZP 30 sn çalkalanarak kullanıma hazırlandı (Resim 3.12).



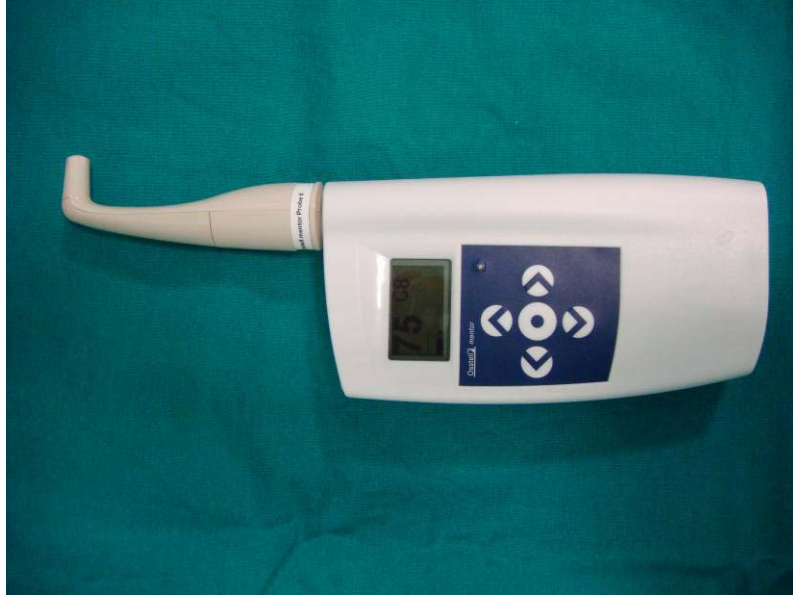
Resim 3.11. Curasan TZIP kiti ve 10 ml venöz kan



Resim 3.12. TZIP ve trombositler fakir plazma

3.3. RFA Ölçümlerinin Gerçekleştirilmesi

İmplant stabilizasyonu ölçümü Osstell™ Mentor (Integration Diagnostics, Sweden) cihazı kullanılarak yapıldı (Resim 3.13). İmpantların RFA ölçümleri, intraoperatif ve postoperatif 6 ay sonra olmak üzere 2 defa yapıldı ve elde edilen ISQ değerleri 1. kontrol ve 2. kontrol değerleri olarak kaydedildi. RFA ölçümlerinin gerçekleştirilmesinde üretici firmanın direktifleri doğrultusunda smart pegler plastik taşıyıcı parçası ile kan, tükürük ve yumuşak dokular izole edilerek implantlara vidalandı (Resim 3.14). RFA ölçümleri her implant için bukkal, palatinal ve mezial yönden olmak üzere 3 farklı yönde gerçekleştirildi ve 3 değerın aritmetik ortalaması ISQ değeri olarak kaydedildi (Resim 3.15). ISQ değerlerinin 2. ölçümünden sonra implantların stabilitesi yeterli görülen hastalar protetik tedavilerinin bitirilmesi için Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protez Anabilim Dalına yönlendirildi (resim 3.16).



Resim 3.13. Osstell™ Mentor cihazı



Resim 3.14. Smart peg ve taşıyıcı parça



Resim 3.15. RFA ölçümü



Resim 3.16. Protetik tedaviden sonra hastanın intraoral görüntüsü

3.4. Histolojik ve Histomorfometrik Değerlendirme

Sert doku ve biyomateryal içeren örneklerden histolojik kesit hazırlanması ve incelenmesinde kullanılan yöntem aşağıdaki gibidir.

Blok kemik dokusu örnekleri 15 ile 30 dk 4°C de formalin ile ön fiksasyona tabi tutuldu. Örneklerin daldırma ile tam olarak fikse edilebilmesi için 2 mm ile 4 mm'den kalın olmadan ve uygun boyutta hazırlanan örnekler 6 ile 12 saat süreyle fiksasyona tabi tutuldu. Artan oranlarda alkol veya glikolmetakrilat kullanılarak dehidratasyon işlemi yapıldı. Dehidratasyon zamanı doku kalınlığına bağlı olmak üzere manual prosedür 24 ile 32 saat, otomatik cihazla vakum altında uygulanan prosedürde 12 saat sürede gerçekleştirildi. Dehidratasyon işleminden sonra örnekler saf glikolmetakrilat ve embedding medium (Technovit® 7200 VLC, Kulzer& Co, Wehrheim, Germany) 1:1 oranında karıştırılarak elde edilen sıvı içerisinde, -4 mm kalınlığında olan örnekler için vakum altında 8 ile 12 saat süreyle tutuldu. Daha sonra örnekler özel seffaf kutucuklar içerisine embedding medium (Technovit®

7200 VLC ve 4000) kullanılarak hava kabarcığı olmaması amacıyla vakum altında gömüldü ve sabit 40°C altında, düşük intensitede sarı ışık altında 4 saat polimerize edildi. Doku içine işlemiş olan embedding medium ancak yüksek intensitede, (mavi ışık, 450 nm) 5 mm ve daha ince örnekler için 4 saat polimerize edildi. Tamamen sertleşmiş olan bloklardan şeffaf kutucuklar kırılarak çıkarılmasından sonra ve düz olan alt yüzeyleri bir slide üzerine Technovit® 7210 (Kulzer& Co, Wehrheim, Germany) kullanılarak vakum altında yapıştırıldı. Bir örnekten alınan çok sayıdaki kesitlerden her biri için paralel yüzey hazırlığı yapıldı. "Exact micro-grinding system" kullanılarak 1200 grit zımpara ile yüzey paralelliği sağlandıktan sonra, 4000 grit zımpara ile polisaj yapılarak hazırlanan örneklerden "Exact cutting system" ile 100 µm kalınlıkta kesitler elde edildi. "Exact micro-grinding system" e bağlanan slide değişik kalınlıkta zımparalar kullanılarak minimum 10µm ve maksimum 50µm olarak üzere ortalama 40µm kalınlığa kadar inceltildi. Örneklerin boyanması toluidine mavisi ile gerçekleştirildikten sonra Technovit® 7200 ile kaplanan preparatlar görüntülemeye hazır hale getirildi. Hazırlanan preparatlar mikroskopta 4x magnifikasyonda (Olympus® BX50, Tokyo, Japan) polarize ışık altında incelendi ve sistemden dijital kamera kullanılarak alınan görüntülerin analizleri bilgisayarda Bioquant ostoe II görüntü analizi programı (Bioquant image anlysis corporation, Nashville, TN, USA) ile yapıldı. Ogmente edilen alanın histomorfometrik değerlendirilmesinde 3 kriter esas alındı.

- a) Yeni kemik formasyonu (yeni kemik oluşan alanın tüm ölçüm yapılan alana olan oranı)
- b) Graft partiküllerinin varlığı (greft partikülü gözlenen alanın tüm ölçüm yapılan alana olan oranı)
- c) Yumuşak doku varlığı (Yumuşak doku gözlenen alanın tüm ölçüm yapılan alana olan oranı)

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCCS 2007 paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında Mann-Whitney-U testi, grupların tekrarlayan ölçümlerinde Wilcoxon testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Yaşları 45 ile 67 arasında değişen ($53,78 \pm 7,06$), 7'si erkek (%70), 3'ü kadın (%30) hastaya bilateral MSTO işlemi uygulandı. MSTO işleminden protez aşamasına kadar geçen ortalama süre $13,42 \pm 0,87$ (12 ay ile 15,25 ay) olarak saptandı. MSTO işleminden implantların uygulanmasına kadar geçen süre (1. kontrol) ortalama $6,8 \pm 0,95$ ay (6 ay ile 8,5 ay arasında) ve implantların yerleştirilmesinden protez aşamasına kadar geçen süre (2. kontrol) ortalama $6,52 \pm 0,71$ ay (6 ay ile 8 ay arasında) olarak belirlendi. Panaromik radyografi üzerinde yapılan ölçümlerde ortalama rezidüel kret yüksekliği $5,16 \pm 1,44$ mm (3,07 mm ile 8,46 mm arasında) olarak belirlendi. Kontrol grubunda rezidüel kret yüksekliği ortalama $5,66 \pm 1,41$ mm, (3,37 mm ile 8,46 mm arasında) iken çalışma grubunda ortalama $4,71 \pm 1,37$ mm (3,07 mm ile 6,9 mm arasında) olarak ölçüldü. Her iki grubun rezidüel kret yükseklikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (MW=64, $p > 0,05$). Çalışmaya dahil edilen maksiller sinüslerin 7'sinde (%35) US varlığı belirlendi.

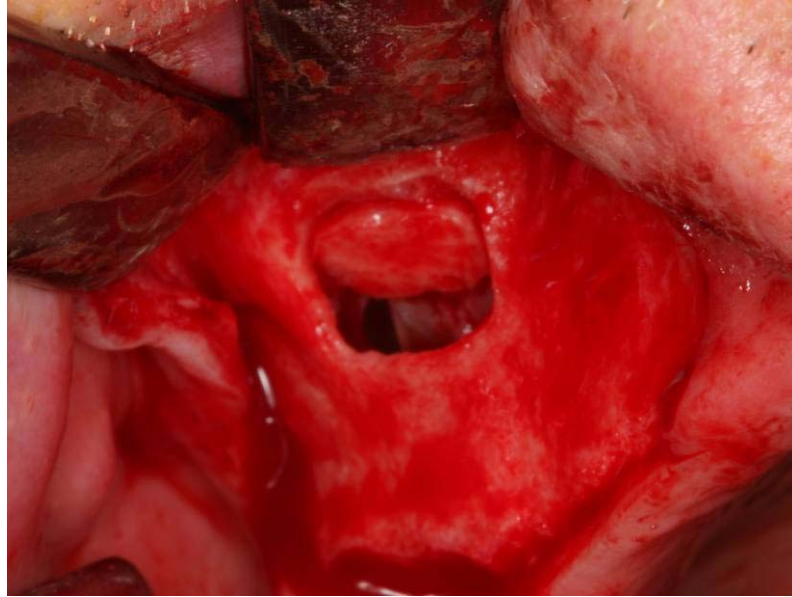
Tüm hastalara toplam 28 implant yerleştirildi. İmplantların diş numaralarına göre dağılımı tablo 4.1'de gösterilmektedir.

Tablo 4.1. İmplantların diş numaralarına göre dağılımı

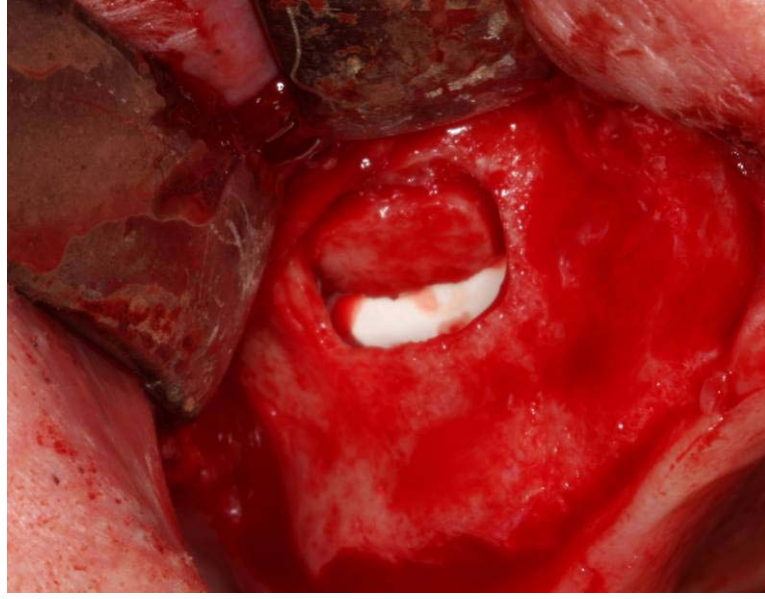
Diş No	Kontrol n:14		Çalışma Grubu n:14	
15	1	%7,10	3	%21,40
16	2	%14,30	7	%50,00
17	0	%0,00	1	%7,10
24	2	%14,30	0	%0,00
25	4	%28,60	1	%7,10
26	4	%28,60	2	%14,30
27	1	%7,10	0	%0,00

$\chi^2:10,24$
 $p=0,115$

MSTO operasyonları sırasında 2 hastanın (1 erkek ve 1 kadın) 2 maksiller sinüsünde SM perforasyonu geliştiği (%10), bu perforasyonlardan 1'inin kontrol grubunda 1'inin çalışma grubunda olduğu belirlendi (resim 4.1). SM perforasyonları operasyon esnasında kollajen membran ile hermetik olarak kapatıldı ve SM devamlılığı sağlandı (resim 4.2). MSTO uygulanan 20 maksiller sinüsün 1'inde (%5) enfeksiyon gelişti ve enfeksiyon perforasyon izlenen sinüste saptandı. SM perforasyonu olan sinüslerde US varlığı belirlenmedi. Perforasyon izlenen sinüslerde ölçülen rezidüel kret yüksekliği 3,33 mm ve 6,15 mm olarak belirlendi.



Resim 4.1. Schneiderian membranı perforasyonu



Resim 4.2. Schneiderian membranı perforasyonunun kollajen membran ile kapatılması

MSTO uygulanan tüm bölgelere yerleştirilen implantların başarı oranlarının gruplara göre dağılımı tablo 4.2’de gösterilmektedir. Uygulanan 28 implanttan, 2 farklı hastada 2 tanesi kaybedildi (%7,14). Tüm implantlarda izlenen başarı oranı %92,86 olarak belirlendi.

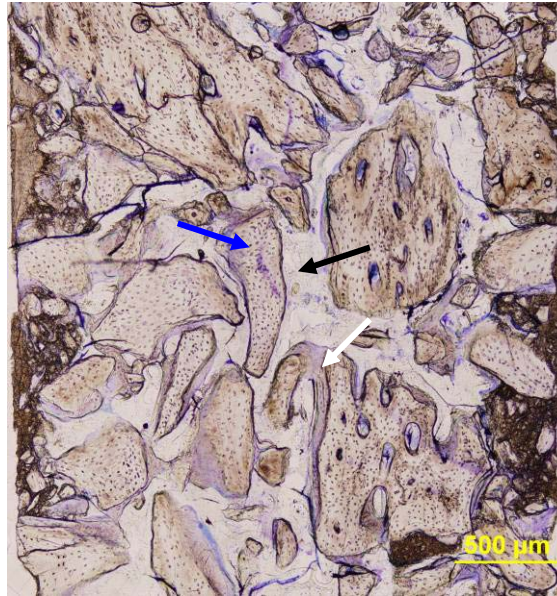
Tablo 4.2. İmplant başarısının gruplara göre dağılımı

İmplant Kaybı	Kontrol n:14		Çalışma Grubu n:14		Tüm Grup n:28	
Yok	13	%92,86	13	%92,86	26	%92,86
Var	1	%7,14	1	%7,14	2	%7,14

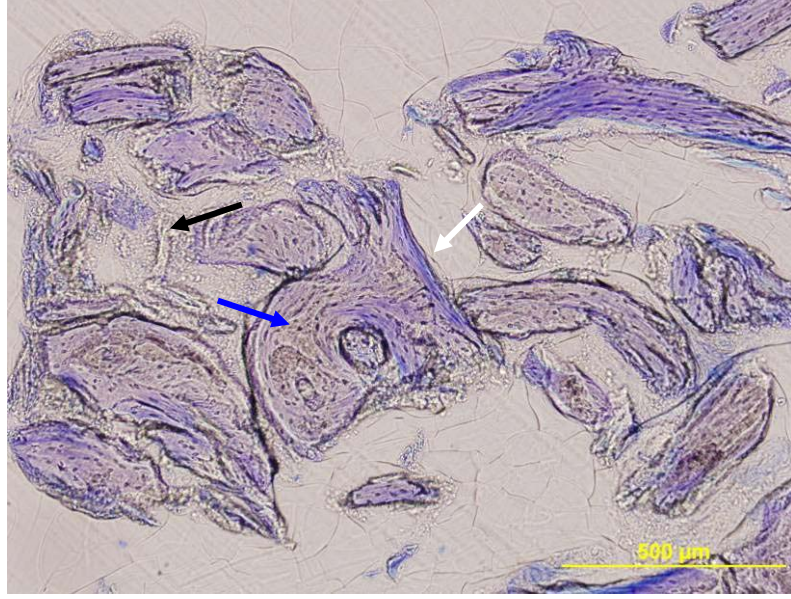
İmplant kaybı izlenen hastaların MSTO işlemleri ve postoperatif kontrollerinde; çalışma grubunda 1 implant kaybedilen 46 yaşındaki kadın hastada operasyon sırasında SM perforasyonu olduğu ve perforasyonun hermetik olarak kapatıldığı saptandı. Operasyondan 1 ay sonra ilgili bölgede

enfeksiyon geliştiği ve enfeksiyonun medikal tedavi ve günaşırı irrigasyona cevap verdiği belirlendi. Bu hastada süre uzatılarak MSTO operasyonundan 8 ay sonra implant uygulandı ve herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı. Kontrol grubunda 1 implant kaybeden 60 yaşındaki erkek hastada, hastanın erken dönemde total protez kullanmaya başladığı ve ilgili bölgeye yerleştirilen implantta hareketlilik ve enfeksiyon geliştiği ancak enfeksiyonun medikal tedaviye cevap vermediği belirlendi. İmplant kaybı izlenen hastaların sigara kullanmadığı öğrenildi.

Tüm MSTO bölgelerinden alınan doku örneklerinin histolojik değerlendirmesinde, örneklerin tamamında yeni kemik oluşumu, kullanılan greftin rezorpsiyonunu gösteren fibröz doku alanları ve rezidüel greft materyali belirlendi. Rezidüel greft partikülleri ile yeni kemik dokunun entegre olduğu izlendi (Resim 4.3,4.4,4.5,4.6,4.7,4.8,4.9,4.10,4.11).



Resim 4.3. Kontrol grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü (toluidine mavisi x4, beyaz ok= yumuşak doku, mavi ok= rezidüel greft materyali, siyah ok= yeni kemik oluşumu)



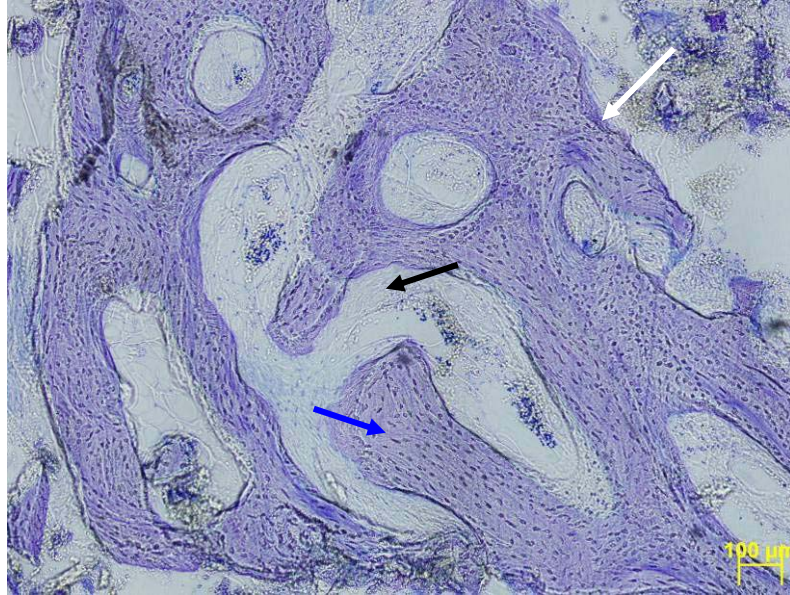
Resim 4.4. Çalışma grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü (toluidine mavisi x4, beyaz ok= yumuşak doku, mavi ok= rezidüel greft materyali, siyah ok= yeni kemik oluşumu)



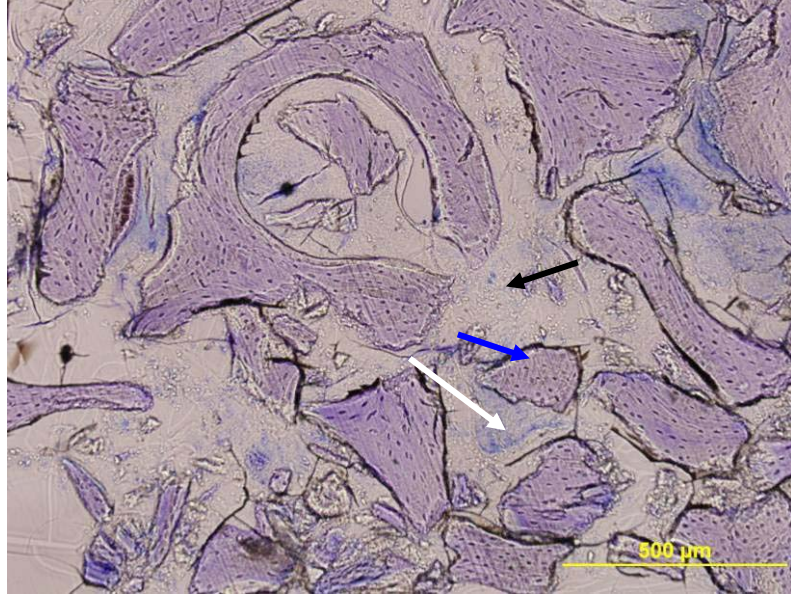
Resim 4.5. Kontrol grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü (toluidine mavisi x4, beyaz ok= yumuşak doku, mavi ok= rezidüel greft materyali, siyah ok= yeni kemik oluşumu)



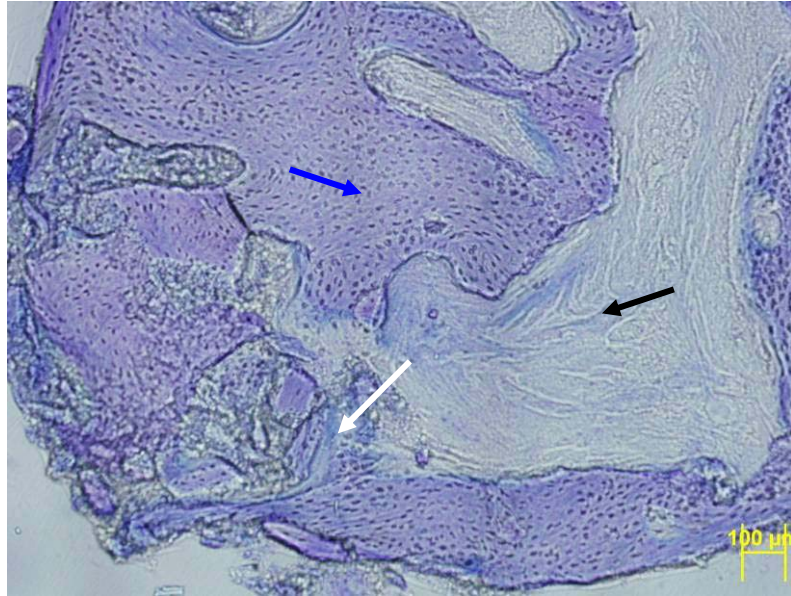
Resim 4.6. Çalışma grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü (toluidine mavisi x4, beyaz ok= yumuşak doku, mavi ok= rezidüel greft materyali, siyah ok= yeni kemik oluşumu)



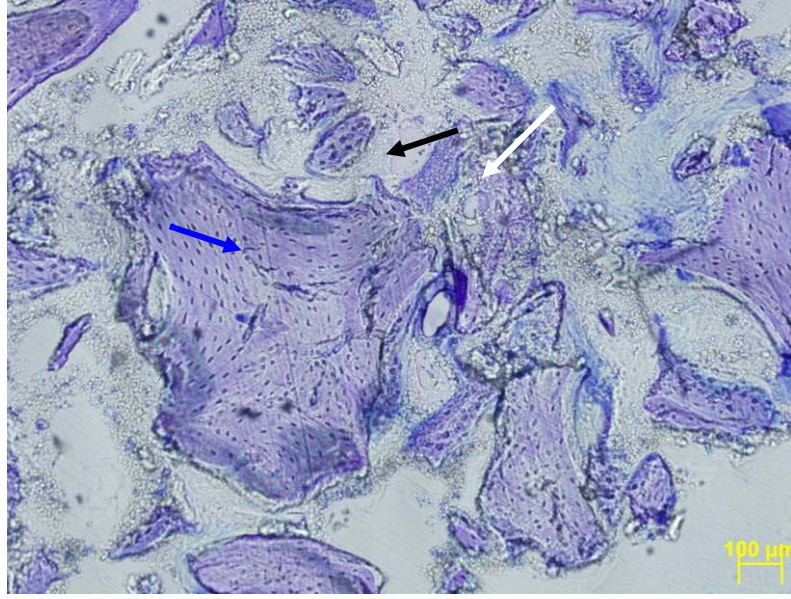
Resim 4.7. Kontrol grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü (toluidine mavisi x2, beyaz ok= yumuşak doku, mavi ok= rezidüel greft materyali, siyah ok= yeni kemik oluşumu)



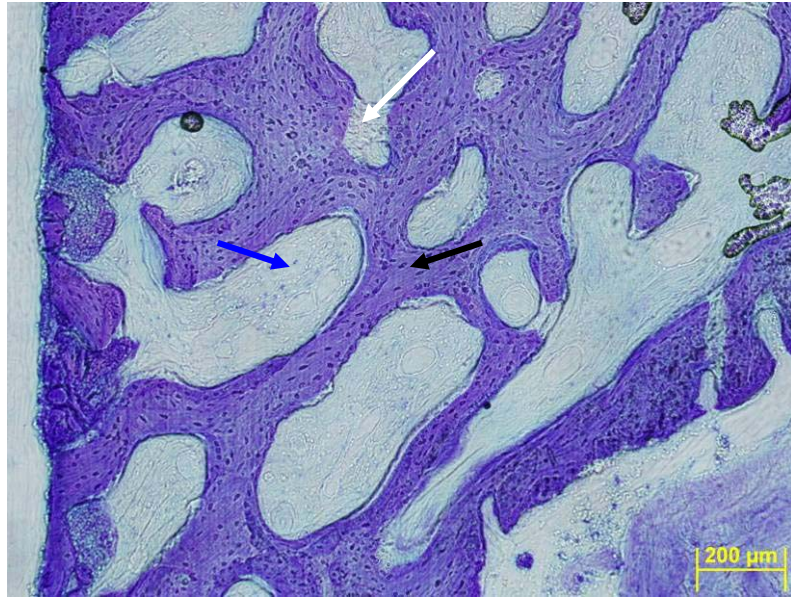
Resim 4.8. Çalışma grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü (toluidine mavisi x4, beyaz ok= yumuşak doku, mavi ok= rezidüel greft materyali, siyah ok= yeni kemik oluşumu)



Resim 4.9. Kontrol grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü (toluidine mavisi x2, beyaz ok= yumuşak doku, mavi ok= rezidüel greft materyali, siyah ok= yeni kemik oluşumu)



Resim 4.10. Çalışma grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü (toluidine mavisi x2, beyaz ok= yumuşak doku, mavi ok= rezidüel greft materyali, siyah ok= yeni kemik oluşumu)

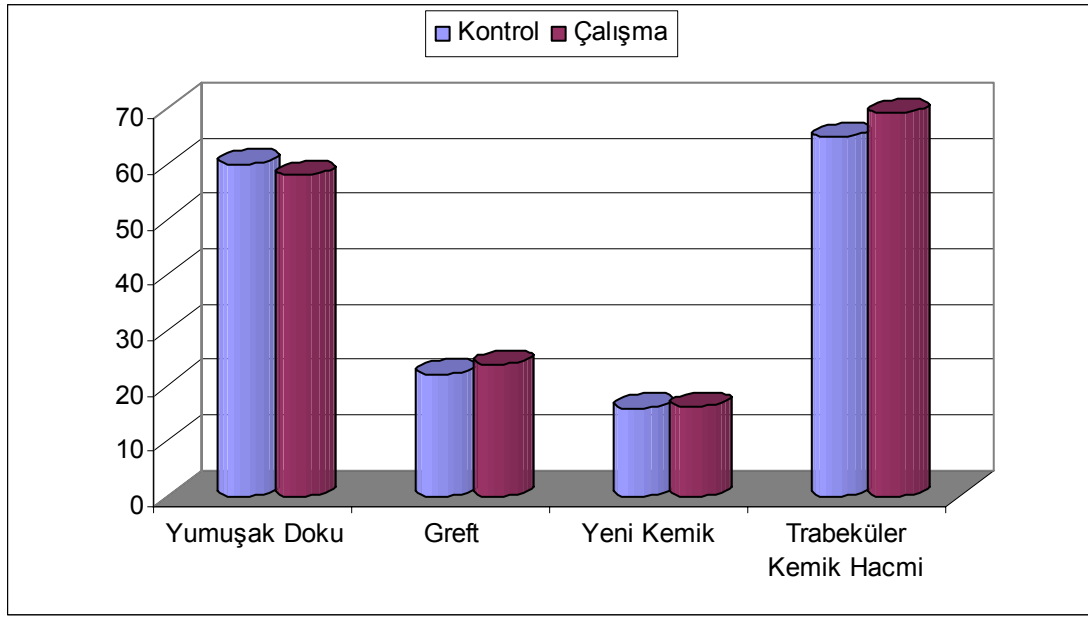


Resim 4.11. Çalışma grubundan alınan doku örneklerindeki yumuşak doku, rezidüel greft materyali ve yeni kemik oluşumunun histolojik görüntüsü (toluidine mavisi x10, beyaz ok= yumuşak doku, mavi ok= rezidüel greft materyali, siyah ok= yeni kemik oluşumu)

Histomorfometrik değerlendirmede yumuşak doku miktarı, rezidüel greft materyali, yumuşak doku, yeni oluşan kemiğin toplam ölçüm yapılan alana olan oranını gösteren trabeküler kemik hacmi tablo 4.3’de gösterilmektedir. Yumuşak doku miktarı, kontrol ve çalışma gruplarında sırasıyla %59,97±7,53 ve %57,86±4,41, rezidüel greft miktarı %21,98±6,66 ve %23,68±5,99, yeni kemik miktarı %15,84±4,8 ve %16,05±3,86, ortalama trabeküler kemik hacmi ise %64,7±22,53 ve %69,11±18,66 oranında ölçüldü. Kontrol grubunda izlenen yeni kemik miktarının %12,26 ile %31,96 arasında ve çalışma grubunda izlenen yeni kemik miktarının ise %11,67 ile %31,44 arasında olduğu belirlendi. Her iki grupta histomorfometrik olarak yeni kemik, rezidüel greft miktarı ve trabeküler kemik hacmi ölçümlerinin karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi ($p>0,05$) (şekil 4.1).

Tablo 4.3. Kontrol ve çalışma grubundaki tüm doku örneklerinin histomorfometrik değerlendirme kriterlerine göre dağılımı

	Kontrol n:14	Çalışma Grubu n:14	MW	P
Yumuşak Doku	%59,97±7,53	%57,86±4,41	73	0,251
Greft	%21,98±6,66	%23,68±5,99	68	0,168
Yeni Kemik	%15,84±4,8	%16,05±3,86	80	0,408
Trabeküler Kemik Hacmi	%64,7±22,53	%69,11±18,66	69	0,183



Şekil 4.1. Tüm doku örneklerindeki histomorfometrik değerlendirme kriterlerinin gruplar arası dağılımı

Tüm örneklerin yumuşak doku miktarı, rezidüel greft miktarı, yeni kemik miktarı ve trabeküler kemik hacmi verilerinin değerlendirmesi tablo 4.4’de gösterilmektedir. Yumuşak doku ile rezidüel greft miktarı, yeni kemik oluşumu ve trabeküler kemik hacmi arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon belirlendi ($r=-0,521$ $p=0,004$, $r=-0,433$ $p=0,021$, $r=-0,649$ $p=0,0001$). Rezidüel greft miktarı ile yeni kemik miktarı ve trabeküler kemik hacmi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon izlendi ($r=0,914$ $p=0,0001$, $r=0,977$ $p=0,0001$). Yeni kemik miktarı ile trabeküler kemik hacmi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon belirlendi ($r=0,924$ $p=0,0001$).

Tablo 4.4. Tüm doku örneklerindeki histomorfometrik değerlendirme kriterlerinin grup içi değerlendirmesi

		Yumuşak Doku	Greft	Yeni Kemik	Trabeküler Kemik Hacmi
Yumuşak Doku	r		-0,521	-0,433	-0,649
	p		0,004	0,021	0,0001
Greft	r	-0,521		0,914	0,977
	p	0,004		0,0001	0,0001
Yeni Kemik	r	-0,433	0,914		0,924
	p	0,021	0,0001		0,0001
Trabeküler Kemik Hacmi	r	-0,649	0,977	0,924	
	p	0,0001	0,0001	0,0001	

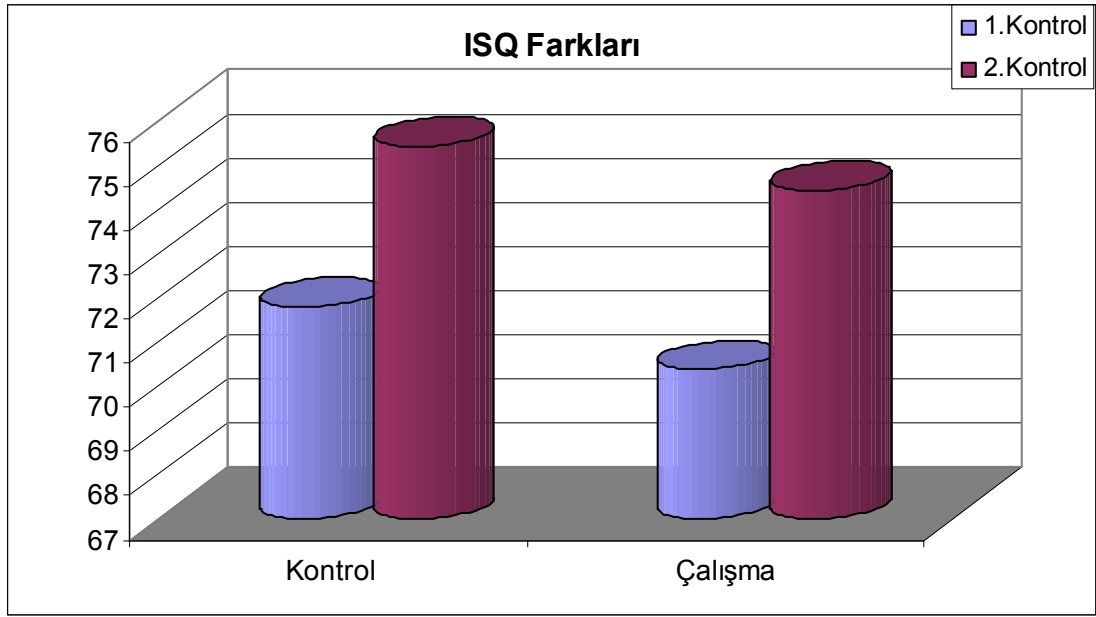
Greftlenen bölgeye uygulanan implantların ISQ değerlerinin kontrol zamanları ile ilişkisi tablo 4.5’de gösterilmektedir. Kontrol ve çalışma gruplarının 1. kontrol ve 2. kontrol ISQ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Kontrol grubunun 2. kontrol ISQ ortalamaları 1. kontrol ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,043$). Çalışma grubunun 2. kontrol ISQ ortalamaları 1. kontrol ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,028$). Her iki grupta izlenen ISQ değerleri farklarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 4.6, şekil 4.2)

Tablo 4.5. ISQ değerlerinin ölçüm zamanları ile ilişkisi

ISQ	Kontrol N:14	Çalışma Grubu n:14	MW	P
1. Kontrol	71,78±4,96	70,36±5,77	89	0,679
2. Kontrol	75,43±6,40	74,44±6,46	73,5	0,572
Z	-1,99	-2,20		
P	0,043	0,028		

Tablo 4.6. Gruplarda izlenen ISQ değerlerinin farklarının ilişkisi

	Kontrol N:14	Çalışma Grubu n:14	MW	P
ISQ Fark	3,86±6,90	4,07±5,8	83,5	0,959



Şekil 4.2. ISQ değerleri farklarının gruplara göre dağılımı

ISQ değerlerinin implant çapı, implant boyu, rezidüel kret yüksekliği, yumuşak doku miktarı, rezidüel greft miktarı, yeni kemik miktarı ve trabeküler kemik hacmi ile ilişkisi tablo 4.7’de gösterilmektedir. Çalışma grubunda yeni kemik miktarı ile ISQ 2. kontrol değerleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulundu ($r=0,624$ $p=0,04$). Tüm örnekler değerlendirildiğinde rezidüel greft miktarı ile ISQ değerleri farkları arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulundu ($r=0,406$ $p=0,049$). Tüm örnekler değerlendirildiğinde yeni kemik miktarı ile ISQ 2. kontrol ve ISQ

fark değerleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı bir ilişki belirlendi ($r=0,424$ $p=0,039$, $r=0,406$ $p=0,049$).

Tablo 4.7. ISQ değerlerinin implant çapı, implant boyu, rezidüel kret yüksekliği ve histomorfometrik değerlendirme kriterleri ile ilişkisi

		Kontrol			Çalışma Grubu			TÜM GRUP		
		ISQ 1.Kont	ISQ 2.Kont	ISQ Fark	ISQ 1.Kont	ISQ 2.Kont	ISQ Fark	ISQ 1.Kont	ISQ 2.Kont	ISQ Fark
İmplant Çapı	r	0,304	0,133	-0,077	0,271	0,429	0,23	0,294	0,252	0,034
	p	0,290	0,665	0,803	0,395	0,188	0,496	0,145	0,235	0,876
İmplant Boyu	r	0,05	-0,014	-0,061	0,276	0,454	0,193	0,093	0,073	-0,01
	p	0,866	0,965	0,844	0,34	0,119	0,527	0,638	0,724	0,961
Rezidüel Kret Yüksekliği	r	-0,089	-0,09	-0,002	0,691	0,487	-0,109	0,317	0,198	-0,04
	p	0,762	0,771	0,994	0,013	0,129	0,75	0,115	0,353	0,854
Yumuşak Doku	r	0,003	-0,186	-0,206	0,073	-0,074	-0,158	0,05	-0,124	-0,182
	p	0,991	0,542	0,499	0,822	0,828	0,642	0,808	0,563	0,396
Graft	r	-0,053	0,299	0,361	0,114	0,52	0,484	0,006	0,383	0,406
	p	0,857	0,320	0,226	0,723	0,101	0,132	0,976	0,065	0,049
Yeni Kemik	r	-0,053	0,299	0,361	0,213	0,624	0,475	0,059	0,424	0,406
	p	0,857	0,320	0,226	0,506	0,04	0,14	0,774	0,039	0,049
Trabeküler Kemik hacmi	r	-0,036	0,302	0,348	0,116	0,488	0,436	0,017	0,367	0,378
	p	0,904	0,315	0,244	0,719	0,128	0,18	0,936	0,078	0,069

ISQ değerleri, yumuşak doku miktarı, rezidüel greft miktarı, yeni kemik miktarı ve trabeküler kemik hacmi ile zamanın ilişkisi tablo 4.8’de gösterilmektedir. Kontrol grubunda 2. kontrol zamanı ile ISQ 2. kontrol değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlendi ($r=-0,576$ $p=0,04$). Çalışma grubunda 1. kontrol zamanı ile ISQ fark değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=0,649$ $p=0,016$). Çalışma grubunda 2. kontrol zamanı ile ISQ 2. kontrol değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($r=-0,682$

p=0,01). Çalışma grubunda 2. kontrol zamanı ile yumuşak doku değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($r=0,573$ $p=0,032$). Tüm örnekler incelendiğinde 1. kontrol zamanı ile ISQ fark değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($r=0,491$ $p=0,011$). Tüm örnekler incelendiğinde 2. kontrol zamanı ile ISQ 2. kontrol ve ISQ fark değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlendi ($r=-0,624$ $p=0,001$, $r=0,467$ $p=0,016$).

Tablo 4.8. ISQ değerleri ve histomorfometrik değerlendirme kriterleri ile zamanın ilişkisi

		Kontrol		Çalışma Grubu		TÜM GRUP	
		1. Kontrol Zaman	2. Kontrol Zaman	1. Kontrol Zaman	2. Kontrol Zaman	1. Kontrol Zaman	2. Kontrol Zaman
ISQ 1	r	-0,287	-0,156	-0,113	-0,287	-0,193	-0,224
	p	0,320	0,594	0,700	0,320	0,325	0,252
ISQ 2	r	0,187	-0,576	0,489	-0,682	0,327	-0,624
	p	0,540	0,04	0,09	0,01	0,103	0,001
ISQ Fark	r	0,365	-0,509	0,649	-0,419	0,491	-0,467
	p	0,221	0,076	0,016	0,155	0,011	0,016
Yumuşak Doku	r	0,254	0,158	0,09	0,573	0,167	0,304
	p	0,380	0,590	0,760	0,032	0,395	0,116
Graft	r	-0,282	-0,264	0,047	-0,404	-0,118	-0,308
	p	0,329	0,362	0,874	0,152	0,549	0,111
Yeni Kemik	r	-0,282	-0,264	0,12	-0,426	-0,111	-0,313
	p	0,329	0,362	0,683	0,129	0,572	0,105
Trabeküler Kemik Hacmi	r	-0,301	-0,265	-0,036	-0,475	-0,161	-0,339
	p	0,296	0,360	0,904	0,086	0,414	0,078

5. TARTIŞMA

Alveolar kretlerdeki rezorpsiyon ve genişliğin yetersiz olduğu durumlarda yeterli retansiyonu ve stabilizasyonu bulunan protezlerin yapılamaması ve hasta beklentileri bu bölgelerin implant uygulamaları ile rehabilitasyonunu gündeme getirmektedir (11). Ancak posterior maksillada kemik kalitesinin düşük olması, doğal dişlerin kaybı sonrasında gelişen fizyolojik rezorpsiyon ve maksiller sinüslerin pnömatizasyonu nedeniyle yeterli kemik hacminin ve rezidüel kret yüksekliğinin bulunmaması, implant uygulamalarını kısıtlamaktadır. Günümüzde pnömatize maksiller sinüslerin bulunduğu posterior maksillada 1977 yılında Tatum tarafından tanımlanan ve 1986 yılında modifiye edilen MSTO tekniği sıklıkla başvurulmuş ve güvenilirliği kabul edilen bir uygulamadır (3,17). MSTO ve dental implant uygulamasının başarısında etkili olabilecek faktörlerin bariyer membran kullanımı, rezidüel kret yüksekliği, kemik greftinin iyileşme süresi, kullanılan kemik greftinin tipi, dental implantların dizaynı (şekli, uzunluğu ve genişliği), hastanın yaşı, cinsiyeti, sigara kullanımı, kullanılan protezin özellikleri ve okluzal ilişkisi olduğu bildirilmektedir (70,71,73,74).

MSTO'nun başarısında en önemli kriterlerden biri rezidüel kret yüksekliğidir (73). Chiapasco ve ark. (2006) rezidüel kret yüksekliğinin implantların prognozunda önemli bir kriter olduğunu ve rezidüel kret yüksekliği bilinmeden implant başarısının, kullanılan kemik greftinin oluşturduğu destekle ilişkilendirilemeyeceğini vurgulamıştır (72). Tek veya çift aşamalı teknik kararının verilmesinde de rol oynayan faktörler, rezidüel kret yüksekliği ve dental implantın primer stabilitesidir (66). Bununla birlikte MSTO'larda greftlenen bölgede oluşan yeni kemik miktarından çok rezidüel kret yüksekliğinin primer stabilitede etkili olduğu ve primer stabilitenin de implantların osteointegrasyonunda temel faktör olduğu rapor edilmiştir (221). Rezidüel kret yüksekliği 5 mm ile 6 mm'den fazla olan ve maksiller sinüs

tabanında 3 mm ile 4 mm yükseklik kazanılması yeterli olan vakalarda Summer's osteotomisinin kullanılabileceği bildirilmiştir (65,66). Ancak daha fazla yükseklik kazanılması gereken vakalarda lateral pencere tekniğinin başarıyı arttırdığı da rapor edilmiştir (73).

Yeterli primer stabilite sağlamak için ideal rezidüel kret yüksekliğinin 5 mm olması gerektiği bildirilmiştir (75). Bazı araştırmacılar 5 mm altında rezidüel kret yüksekliği bulunan vakalarda da primer stabilitenin sağlanabildiğini bildirirken günümüzde genel görüş 4 mm ile 5 mm'den az olan vakalarda primer stabilitenin sağlanamadığı bu nedenle çift aşamalı cerrahinin tercih edilmesi gerektiği yönündedir (66). Peleg ve ark. (2006) 9 yıllık takip çalışmasında 731 MSTO'yla 2132 implantı tek aşamada yerleştirdiği implantlardan 44'ünün (%2,1) kaybedildiğini bildirmiştir. Kaybedilen implantların %41'inin 1 mm ile 2 mm rezidüel kret yüksekliği olan grupta, %34'ünün 3 mm ile 5 mm ve %25'inin 5 mm'den fazla olan grupta bulunduğunu rapor etmiştir (222). Ancak Graziani ve ark. (2005) faktörlerin değişkenliği ve iyi standartize edilmiş çalışmaların azlığının, implantların uygulandığı seans ile başarı oranlarını ilişkilendirmeyi güçleştirdiğini bildirmiştir (223).

Maksiller sinüslerde kemik iyileşmesinde mezenkimal kök hücrelerinin, alveol kemiğinden ve cerrahi sırasında kemikten gelen hücrelerden kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür. Cordioli ve ark. (2001) osteoprogenitör hücrelerin kaynağının rezidüel kemik ve maksiller sinüsün lateral kemik duvarları olduğunu bildirmiştir (90). Sinüs greftlerinin başarısında vaskülarizasyonun temel faktörlerden biri olduğu ve vaskülarizasyonun da en fazla sinüs tabanında olduğu gösterilmiştir (92). Vaskülarizasyonun sinüs tabanının 5 mm etrafındaki bölgelerde %30 fazla olduğu ve yeni kemik miktarının sinüs tabanına komşu bölgelerde daha fazla olduğu da vurgulanmıştır. (94). SBK'de rezidüel kret yüksekliğinin 2 mm'den az olduğu vakalarda otojen kemik kullanımı konusunda görüş birliğine varılmıştır (73).

Bu çalışmaya dahil edilen hastalarda kontrol grubunda ölçülen rezidüel kret yüksekliği 3,37 mm ile 8,46 mm arasında değişen değerlerde ortalama $5,66 \pm 1,41$ mm, çalışma grubunda ortalama 3,07 mm ile 6,9 mm arasında değişen değerlerde $4,71 \pm 1,37$ mm olarak tespit edildi. Literatürle uyumlu olarak kullanılan kemik grefti materyalinin beslenmesi ve implantların stabilizasyonunun sağlanması için MSTO işleminden sonra implantların yerleştirilmesinde çift aşamalı teknik kullanıldı.

MSTO'dan sonra lateral pencere osteotomisinin yapıldığı bölgenin daha yavaş iyileştiği ve bu bölgenin bir bariyer ile örtülmesinin yumuşak doku migrasyonunu engelleyerek kemik greftinin iyileşmesini olumlu yönde etkileyebileceği ileri sürülmüştür (223). Bariyer membran kullanıldığında implant başarısı %93,1 ile %100 arası bildirilirken bariyer membran kullanılmayanlarda ise %78,1 ile %96,3 arasında bildirilmiştir (70,224,225). İmplant başarılarındaki bu farka, bariyer membran kullanımında yeni kemik miktarının artmasının neden olabileceği savunulmuş ve membran kullanılan grupta yeni kemik miktarlarının daha yüksek izlendiği bildirilmiştir (224).

Bu çalışmada tüm MSTO operasyonlarında kemik penceresinin hazırlandığı bölgelerde yumuşak doku göçünü engellemek ve kullanılan kemik greftinin konsolidasyonunu artırmak amacıyla rezorbe olabilen kollajen membran kullanıldı ve vakaların hiçbirinde membranın ekspozisyonu izlenmedi. Ancak bariyer membranın kemik iyileşmesi üzerindeki etkileri değerlendirilmedi.

Sigara kullanımının immun cevabı ve vaskülarizasyonu azaltarak komplikasyon oranını arttırdığı ve MSTO'da implant başarısını azaltabileceği ileri sürülmüştür (226,227). Sigara kullanımında implant başarısızlığı %12,7 ile %17,1 arasında iken sigara kullanmayanlarda ise bu oran %4,5 ile %7 arasında bildirilmiştir (73,227). Barone ve ark. (2006) sigara kullanımının enfeksiyon riskini arttırdığını, sigara kullananlarda %14,2 enfeksiyon gözlerken, sigara

kullanmayanlarda ise bu oranın %2,2 olduğunu rapor etmiştir (226). Hallman ve ark. (2005) kaybedilen 15 implantın 10'unun günde 15'ten fazla sigara içen 2 hastada olduğunu bildirmiştir (141). Bu çalışmadaki implant kaybı %7,14 oranında idi. İmplantı kaybedilen 2 hastanın anamnezinde sigara kullanmadıkları öğrenildi.

Osteointegrasyonun derecesi implant yüzeyindeki biyolojik prosesle tanımlanmaktadır. Bu nedenle MSTO'nun başarısı implant başarı oranlarının değerlendirilmesinin yanı sıra implant yüzeyindeki kemiğin histolojik durumu ile de değerlendirilmelidir. Wallace ve ark. (1996) başarılı bir MSTO'nun amacını osteointegrasyon için maksimum miktarda osteogenezis ve kaliteli yeni kemik oluşumunu sağlamak olarak tanımlamıştır (124). Bununla birlikte ideal bir MSTO kemik greftinin kemik iyileşmesini uyarak yüksek oranlarda yeni kemik oluşumuna izin vermesi gerekmektedir (223,228).

Otojen kemik greftlerinin osteojenik ve osteokondüktif özelliklerinin bulunması, vaskülarizasyonun hızlı olması, kemik iyileşmesinin greft yerleştirilmesinden hemen sonra başlaması, istenilen şekilde elde edilebilmesi (patikül, blok ve/veya plak) antijenik olmaması ve güvenilir olması temel avantajlarıdır (62,68,73,96). Ancak otojen kemiğin maksiller sinüslerin hava basıncına dayanamadığı zamanla rezorbe olduğu, maksiller sinüsün pnömatizasyonunu engelleyemediği ve bu nedenle implantların uzun dönem başarısında bir tehdit oluşturabileceği bildirilmiştir (4,100,229). Günümüzde MSTO'larda otojen kemik greftleri, allogreftler, ksenogreftler, alloplastik greftler ve kompozit greftler kullanılmakla birlikte bu kemik greftlerinin hepsinin avantaj ve dezavantajlarının olduğu rapor edilmiştir. Bununla birlikte bu greftlerin hepsi güvenli kabul edilmekte ve kullanılacak materyalin seçimi cerrahın tercihi doğrultusunda yapılmaktadır (118).

İyileşme sürecinin tam olarak anlaşılabilmesi ve yeni oluşan kemiğin yoğunluk ve stabilitesinin kesin olarak saptanması ancak histolojik ve

histomorfometrik incelemeler ile mümkün olmaktadır (60,230). Ogmentasyon bölgesinden alınan biyopsilerin histolojik ve histomorfometrik teknikler ile incelenmesi, kullanılan materyalin integrasyonunun ve rezorbsiyonunun gözlenmesini sağlayarak uygunluğunun belirlenmesine izin vermektedir (139). Donath ve Breuner (1982), tanımladığı histomorfometri tekniği ile implantların, kemik grefti materyallerinin ve/veya canlı kemik dokunun incelenebildiğini bildirmiş ve rutin inceleme teknikleri arasına girmiştir (231). Rutin histolojik incelemelerde dekalsifiye kesitler incelenebilmektedir. Ancak dekalsifikasyon işlemi gereken histolojik incelemelerde greft materyalinde izlenen kaybın nedeninin belirlenemeyeceği bildirilmiştir. Bu kaybın hem fizyolojik rezorpsiyon hem de dekalsifikasyon işlemi nedeniyle gelişebileceği rapor edilmiştir (232). Ancak histomorfometrik incelemelerde undekalsifiye kesitlerin kullanıldığı ve bu teknikle kemik ve greft materyalinin ilişkisinin kesin olarak saptanabildiği savunulmuştur (128).

Histolojik ve histomorfometrik teknikleri içeren araştırmalar hayvanlarda (233,234) veya in vitro (235) çalışmalarda gerçekleştirilebilirken, etik nedenler insanlarda yapılan araştırmaları kısıtlamaktadır (91). Hasta kriterleri, kullanılan cerrahi teknikler ve iyileşme zamanlarındaki farklılık, takip sürelerinin değişkenliği, farklı oranlarda hazırlanan kompozit greftler, bariyer membran kullanımı, kullanılan implantların yüzeylerinin farklı olması ve kantitatif veya histomorfometrik verilerin eksikliği nedeniyle MSTO'da kullanılan kemik greftlerinin sonuçlarının karşılaştırılması zor olmaktadır (139,141). Moy ve ark. (1993) bilateral MSTO'larda planlanan çalışmaların aynı ortamı sağlaması nedeniyle farklı kemik grefti materyallerinin kemik iyileşmesine etkilerinin incelenmesinde en güvenilir yöntem olduğunu bildirmiştir (69).

Suba ve ark. (2006) biopsi örneklerinin büyüklüğünün farklı olmasının, örneklerin homojen olmaması nedeniyle kemik greftlerinin karşılaştırılmasını etkileyebileceğini bildirmiştir (91). Meijndert ve ark. (2005) biopsi örneklerinin

implant bölgesinden alınmasının önemli bir kriter olduğunu, implant bölgesinin yanından veya implantın uzun eksenine dik alınan biopsilerin yanıltıcı olabileceğini bildirmiştir. Bu nedenle biopsiler implant yapılacak bölgede implantla aynı uzunlukta ve çapta alınmalıdır. Ancak implantla aynı çapta alınacak biopsilerin implantın primer stabilitesini azaltabileceği ileri sürülmüştür (236). Oral ve maksillofasiyal cerrahide biopsi alımında trefin frezlerin kullanımının güvenli ve morbiditesinin düşük olduğu bununla birlikte alınan kemik miktarının histolojik ve histomorfometrik incelemeler için yeterli olduğu bildirilmiştir (237). Çalışmamızdaki biopsi örnekleri implantların çapına benzer çaptaki 2,5 mm çapı olan trefin frez ile implantların yapılacağı bölgeden alındı.

Histolojik incelemelerde SKKG'lerin osteokondüktif özellikleri ve kemik defektlerinde bu greftlerin kullanımının uygun olduğu (131), Bio-Oss® kullanımında inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenmeden yeni kemik elde edildiği bildirilmiştir (35,70,116,124).

Mangano ve ark. (2007) yeni kemiğin greft partikülleri ile entegre olduğunu ve osteoblastların greft partikülleri üzerinde osteoid matriks sentezlediğini bildirmiştir (116). Bereiter ve ark. (1991) Bio-Oss® kemik greftinin bir hacim oluşturduğunu ve bunun yeni kemik oluşumu için bir iskelet görevi gördüğünü belirtmiştir. Bu özelliklerin greftin gözenekli yapısından ve fiziksel ve kimyasal özelliklerinin kansellöz insan kemiği ile benzerliğinden kaynaklandığını rapor etmiştir. Ayrıca materyalin gözenekli yapısının osteojenik proses için vaskülarizasyonun gelişmesine izin verdiğini bildirmiştir (238). Valentini ve Abensur (1997) 6 ayda Bio-Oss® partikülleri arasında kemik köprülerin gözlendiğini ve 12. ayda Bio-Oss® partiküllerinin yeni kemik ile tamamen entegre olduğunu göstermiştir (133). Tadjoeidin ve ark. (2003) SKKG kullanıldığında kemik iyileşmesinin kemik yüzeylerinden başlayarak greftlenmiş alana doğru yayıldığını, olgunlaşmamış kemiğin greft partikülleri arasında kemik köprüleri oluşturarak mineralize bir yapı

oluşturduğunu ve zamanla bu yapının olgunlaşarak lamellar kemikle yer değiştirdiğini gözlemiştir (146). Rosenlicht ve Tarnow (1999) Bio-Oss® partiküllerin implantlarla entegre olmadığını sadece yeni kemiğin implantlarla entegre olduğunu bildirmiştir (239).

Hatano ve ark. (2004) greftleme işleminden sonra 2 yıl ile 3 yıl içinde kullanılan kemik grefti materyalinin pnömatize olabileceğini bu nedenle kullanılacak kemik greftinin rezorbe olmayan veya yavaş rezorbe olan bir yapıda olması gerektiğini bildirmektedir (229). Literatürde SKKG'nin rezorpsiyonu tartışma konusudur. İnsanlarda MSTO'da 7 yıl sonra Bio-Oss® partiküllerine radyografik olarak rastlandığı bildirilmiştir (122). Maiorana ve ark. (2006) radyografilerde SKKG'nin, 4 yıllık fonksiyonel kullanımdan sonra 0,5 mm ile 1 mm'den fazla rezorpsiyon göstermediğini bildirmiştir (240). Hallman ve ark. (2002) SKKG'ye 80:20 oranında otojen kemik ilavesinin 2 yıl sonunda sadece %10 oranında hacim kaybı ile sonuçlandığını bildirmiştir (85).

SKKG'nin histolojik ve histomorfometrik incelemelerde rezorbe olmadığı, 44 ay ile 6 yıl sonra Bio-Oss® partiküllerine rastlandığı rapor edilmiştir (121,122). Schlegel ve Donath (1998) osteoklastların izlendiğini ancak osteoklastik aktivitenin kemik grefti materyalinden çok appozisyonel olarak gelişen yeni kemik ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (122). Hürzeler ve ark. (1997) ve Haas ve ark. (1998) SKKG partiküllerinin üzerinde çok çekirdekli dev hücreler, osteoklastlar ve makrofajlar izlendiğini bildirmiştir (74,120). Bazı araştırmacılar ise SKKG'lerin rezorpsiyonunun veya degradasyonun izlenebildiğini fakat bu prosesin yavaş bir proses olduğunu ileri sürmektedirler. Schickewei ve Paul (1991) Bio-Oss®'un rezorpsiyonunu insanlarda 1 yıl ile 5 yıl arasında ve kemirgenlerde 6 ay ile 12 ay arasında fizyolojik bir remodelling olarak tanımlamaktadır (131). Piatelli ve ark. (1999) SKKG partiküllerinde 6 ay sonra osteoklastların görüldüğü 4 yıl sonra ise rezorpsiyon gözlediğini rapor etmiştir (126). Tadjodin ve ark. (2003) SKKG partiküllerinde gölge şeklinde görülen rezorpsiyon boşlukları ve bu boşlukların içinde izlenen çok çekirdekli

hücrelerin, SKKG'nin degradasyonunu ve osteoklastik aktivite ile rezorpsiyonunu gösterdiğini bildirmiştir. Ancak bu prosesin yavaş bir proses olduğunu ve otojen kemikle birlikte %20 oranında SKKG kullanılan grupta bile bu oranın 5 ayda %4, 1 yılda %10 oranında olduğunu rapor etmiştir (146).

Skoglund ve ark. (1997) Bio-Oss® partiküllerinin rezorpsiyondan çok degrade olduğunu bildirmiştir (121). Yıldırım ve ark. (2001) histolojik incelemelerde osteoklastların veya rezorpsiyon boşluklarının izlenmediğini, kemik greftine yeni kemiğin penetre olduğunu ve bu durumun greftin biyolojik degradasyonunu gösterdiğini bildirmiştir. Bununla birlikte 7,1 ayda kemik greftinin ortalama yoğunluğunun %29,6 olduğunu ve yüksek bir osteoklastik aktivitenin bulunmadığını rapor etmiştir (134). Zhao ve ark. (1999) tavşan tibiasında blok şeklinde USB ile birlikte gerçekleştirdiği implant uygulamalarında 84. günde implantların 2. ve 5. yivleri arasında kemik implant temasının anlamlı oranda arttığını ve bunun USB'nin yeni oluşan kemikle yer değiştirmesi sonucu olduğunu savunmuştur (128). Akın ve Güler (2008) USB kullanılan MSTO'larda 6,38 ayda yeni kemik oluşumunun ve greftin rezorpsiyonunun tüm örneklerde izlendiğini bildirmiştir (137).

Yıldırım ve ark. (2001) Bio-Oss®'un yavaş rezorpsiyon göstermesinin implantın stabilitesi açısından uygun bir özellik olduğunu bildirmiştir (134). Haas ve ark. (1998) koyunlarda SKKG ile yapılan MSTO bölgesindeki implantlara uyguladığı çekme testinde, otojen kemik kullanılan gruba benzer değerler elde etmiştir (74). Mangano ve ark. (2007) SKKG'nin rezorpsiyona dirençli olmasının, oluşturulan yüksekliği koruduğunu ve yeni kemiğin sinüs tabanından greftlenmiş alana doğru ilerlemesine izin verdiğini ve istenmeyen erken rezorpsiyonu engellediğini ileri sürmüştür (116).

Çalışmamızda elde edilen histolojik verilere dayanarak SKKG'nin uygulanmasından ortalama $6,8 \pm 0,95$ ay sonra farklı oranlarda rezorbe olarak yeni kemikle yer değiştirdiği tüm örneklerde görüldü. Rezidüel greft

partikülleri ile yeni oluşan kemik dokunun teması ölçülmemekle birlikte tüm örneklerde yeni oluşan kemik dokusu ile greft partiküllerinin entegre olduğu izlendi. Bu bulgular SKKG'nin bir hacim oluşturarak yeni kemik oluşumu için iskelet görevi gördüğü görüşünü desteklemektedir (238).

SKKG materyallerinin MSTO'larda kullanımı başarılı bulunmakla birlikte, bu greftlerin MSTO'larda etkinliği ve yeni kemik oluşturma potansiyelleri histomorfometrik incelemeler ile belirlenmeye çalışılmıştır (35,74,120,124,240). McAllister ve ark. (1998) SKKG ile şempanzelerde %47 oranında yeni kemik ve %19 oranında ise rezidüel greft miktarı belirlemiştir (242). Hürzeler ve ark. (1997) SKKG ile maymunlarda %20 ile %32 arasında yeni kemik miktarı ve %9 ile %36 arasında rezidüel greft miktarı gözlemiştir (120). Benlidayı ve Kürkçü (2008) domuzlarda granül formda USB kullandığı çalışmasında 6. ayda yeni kemik miktarını %27,9, rezidüel greft miktarını %22,4 ve kemik implant temasını %35,6 oranında belirtmiştir (114).

SKKG'nin MSTO'larda oluşturduğu yeni kemik miktarı, insanlarda yapılan histomorfometrik çalışmalarda da gösterilmiştir. Özyuvacı ve ark. (2003) 6. ve 8. aylarda aldıkları örneklerde Bio-Oss® grubunda %45 ile %50 yeni kemik miktarı ve %25 ile %30 rezidüel greft miktarı gözlemiştir. Bununla birlikte β -trikalsiyum fosfat kullandığı grupta %50 ile %55 yeni kemik miktarı ve %15 ile %20 rezidüel greft miktarı gözlemiştir (243). Smiler ve Holmes (1987) poröz HA kullandığı çalışmasında %23 yeni kemik miktarı, %45 yumuşak doku ve %32 rezidüel greft miktarı gözlemiştir (108). Moy ve ark. (1993) benzer çalışmasında %20 yeni kemik miktarı, %47 yumuşak doku ve %33 rezidüel greft miktarı gözlemiştir (69). Kim ve ark. (2009) Bio-Oss® grubunda 6. ayda %53 ve sentetik greft grubunda %52 yeni kemik miktarı gözlediğini bildirmiştir (118). Tadjoeidin ve ark. (2003) farklı oranlarda SKKG ve otojen kemik kullandığı çalışmasında SKKG oranı arttıkça mineralize kemik oluşumunun azaldığını bildirmiştir (146). %100 SKKG kullanıldığında 8. ayda %23 trabeküler kemik hacmi ve %59,2 trabeküler kemik ve SKKG hacmi (146), 6. ayda %30 yeni kemik

miktarı, %40 yumuşak doku ve %30 rezidüel greft miktarı (126), 12. ayda %27,5 yeni kemik miktarı ve %27 rezidüel greft miktarı rapor edilmiştir (71). Artzi ve ark. (2001) insanlarda bilateral gerçekleştirdiği MSTO'larda 1 yıllık yeni kemik miktarını, SKKG grefti kullanılan tarafta %24,7, seramik olmayan HA tarafında ise %24,6 bildirmiş, iki grup arasında anlamlı bir farklılığın olmadığını rapor etmiştir (241). Hanish ve ark. (1999) OsteoGraf/N® kullanarak yeni kemik miktarını %20,7 (244) ve Froum ve ark. (1998) aynı oranı %16 ile %45 arası değişen değerlerde ortalama %29 bildirmiştir (70). Akın ve Güler (2008) USB kullanarak yeni kemik miktarını %18,13, yumuşak doku miktarını %57,08, rezidüel greft miktarını %24,7 ve trabeküler kemik hacmini %75,88 olarak bildirmiştir (137).

Valentin ve ark. (1998) Bio-Oss®'un kemik oluşturma kapasitesinin kendi hacmi ile sınırlı olduğunu bildirmiştir (125). Ancak Yıldırım ve ark. (2000) Bio-Oss® grefti ve venöz kanı karıştırdığı çalışmasında, 6. ayda %14,7 yeni kemik miktarı, %29,7 rezidüel greft miktarı ve %56 yumuşak doku gözlemiş ve Bio-Oss® hacmi ile yeni kemik oluşumu arasında anlamlı bir ilişki bulamadığını rapor etmiştir (119). Bio-Oss® ve otojen kemik kullanımında 7,1 ay sonunda %12,9 ile %36,1 arasında değişen değerlerde ortalama %18,9 yeni kemik miktarı, %51,5 yumuşak doku gözlemiş ve Bio-Oss® granül yüzeyinin %33,1'ünün kemik ile entegre olduğunu bildirmiştir (134).

Çalışmamızda elde edilen histomorfometrik veriler değerlendirildiğinde; kontrol grubunda izlenen yumuşak doku miktarı $59,97 \pm 7,53$, rezidüel greft miktarı $21,98 \pm 6,66$, yeni kemik oluşumu $15,84 \pm 4,8$, trabeküler kemik hacmi $64,7 \pm 22,53$ olarak ölçüldü. SKKG ile yapılan hayvan çalışmalarında gözlenen histomorfometrik veriler genel olarak bu çalışmada elde edilenlerden yüksektir. Ancak hayvanlardan elde edilen verilerin insanlardan elde edilenlerle karşılaştırması kemik iyileşme oranlarının farklı olması nedeniyle güçtür. Bu nedenle SKKG ile yapılan insan çalışmalarında elde edilen histomorfometrik incelemelerin daha düşük oranlarda kemik oluşumu göstermesi normal kabul

edilmelidir (134). Bu çalışmadan elde edilen histomorfometrik ölçümler yeni kemik oluşumu açısından değerlendirildiğinde genel olarak literatürde bildirilenden düşük bulunurken, Yıldırım ve ark. (2000 ve 2001) ve Akın ve Güler'in (2008) çalışması ile uyumlu bulunmuştur (119,134,137). Bu farklılığın nedeni çalışma dizaynları, bekleme süreleri, kullanılan SKKG'nin tipi veya otojen kemikle birlikte kullanılmış olmasından kaynaklanabilir. Bununla birlikte rezidüel greft miktarının $21,98 \pm 6,66$ ve yeni kemik oluşumunun $\%15,84 \pm 4,8$ ölçülmesi SKKG'nin kemik oluşturma kapasitesinin kendi hacmi ile sınırlı olduğu görüşünü desteklememektedir (125). Ancak tüm biopsi örnekleri değerlendirildiğinde rezidüel greft miktarıyla yeni kemik hacmi arasında pozitif yönde bir ilişki bulunması kullanılan SKKG ile yeni kemik oluşumunun ilişkili olduğunu göstermektedir ($r=0,914$ $p=0,0001$).

Günümüzde osteoprogenitör hücrelerin, osteoblastlar ve osteoklastlara diferensiasyonunu uyarmak ve yeni kemik oluşumunu aktive etmek amacıyla KMP ve TZP gibi indükleyici materyallerin kemik greftleri ile birlikte kullanımları tartışılmaktadır (69).

Marx ve ark. (1998) trombositlerin çok miktarlarda PDGF, TGF ve IGF-I gibi BF'ler içerdiğini göstermiştir (110). Bu BF'lerin kemik iyileşmesinde ve rejenerasyonunda önemli rol oynadıkları da bildirilmiştir (110,155). KMP'lerin osteoindüktif özellikte olduğu ve osteoprogenitör hücrelerden bağımsız olarak mezenkimal dokunun kemik dokusuna dönüşümünü uyarabildiği bildirilmiştir (245,246). Ayrıca cerrahi müdahalenin kendisinin de BF'lerin ve otojen KMP'lerinin salınımını uyardığı rapor edilmiştir (110). Marx ve ark. (1998) TZP'de trombosit konsantrasyonunun $\%338$ arttığını bu sayede BF'lerinde konsantrasyonunun artacağını savunmuş, mandibular defektlerde otojen kemik greftleri ile birlikte TZP kullanımında radyografilerde kemiğin daha hızlı olgunlaştığını ve kemik yoğunluğunun daha yüksek olduğunu bildirmiştir (110). Anitua (1999) çekim soketlerinde TZP kullanımının kemik rejenerasyonunu hızlandırdığını rapor etmiştir (112).

Günümüzde genel görüş TZP'nin kemik iyileşmesine etkisinin anjiogenezi arttırması nedeniyle gerçekleştiği yönündedir (166,177). Stein ve ark. (2000) TZP'de bulunan BF'lerin KMP'ler gibi osteoprogenitör hücre farklılaşmasını uyarmadığı ancak etkisinin kemotaksisi, mitogenezi ve anjiogenezi uyatarak kemik iyileşmesinin erken dönemlerinde katalizör bir etki gösterdiği bildirmiştir (247). Trombositlerin ömrünün 8 ile 10 gün olduğu bu nedenle uzun süreli bir etki beklenilmemesi gerektiği de bildirilmiştir (147). Pierce ve ark. (1989) TZP'nin etkisinin birkaç gün içinde azaldığını bildirmiştir (248).

Maksillofasiyal ogmentasyon prosedürlerinde TZP'nin mitojenik etkileri ve yararlılığı tartışma konusudur (110,249). Bazı araştırmalarda otojen kemik ile birlikte TZP kullanımında kemik yoğunluğunun arttığı gösterilirken (110) bazı araştırmalarda ise TZP'nin sadece erken dönemdeki etkisi bildirilmektedir (178). MSTO'larda TZP'nin SKKG ile birlikte kullanılmasındaki temel amaç ise oluşan yeni kemik miktarını arttırmak ve greftin konsolidasyon süresini kısaltmaktır. Ancak literatürde TZP'nin SKKG ile birlikte MSTO'larda kullanımını inceleyen sınırlı sayıda hayvan ve insan çalışması bulunmaktadır (178,250,251).

Hayvan çalışmalarından elde edilen bulgular ile bir sonuca ulaşmak mümkün olmamaktadır. Fürst ve ark. (2003) domuzlarda SKKG ve TZP kullandığı çalışmasında 12. haftada TZP kullanılan grupta kemik implant temasını %34, sadece SKKG kullanılan grupta %34,8 olduğunu; 3. ve 6. haftalarda TZP grubunda kemik implant temasının daha düşük olduğunu ancak 12. haftada iki grup arasında anlamlı bir farkın olmadığını rapor etmiştir (252). İmplantların orta segmentinde çok sayıda yeni kemik lamellerinin geliştiğini bu nedenle TZP ile SKKG'nin birlikte kullanımının implantların osteointegrasyonunda pozitif etkisi olabileceğini bildirmiştir. BF'lerin osteojenik etkisinin yanı sıra inflamatuvar reaksiyonlar ve osteoklastların diferensiyasyonunda etkili olabileceğinden erken dönemde kemik implant

temasının düşük gözlenebileceği bildirilmiştir (252). Roldan ve ark. (2004) domuz maksiller sinüslerinde bilateral MSTO yaklaşımıyla bir tarafı Bio-Oss®, %15 otojen kemik ve TZP ile diğer tarafı Bio-Oss® ve rhKMP-7 ile ogmente ettikleri çalışmasında 6. haftada TZP örneklerinde mineralize kemik hacmini %51,32, rhKMP-7’de ise %33,12 olduğunu, bu sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmiştir. TZP’nin implantların osteointegrasyonunu arttırmadığını, rhKMP-7’nin daha başarılı bulunduğunu bildirmiştir (253). Schlegel ve ark. (2007) SKKG ile TZP kullanımında kemik iyileşmesinin geciktiğini bildirmiştir. Bu gecikmenin greft materyalinin yabancı cisim reaksiyonu göstermesine bağlı gelişebileceğini ileri sürmüştür (254). Wiltfang ve ark. (2004) bu gecikmenin dev hücre infiltrasyonu ile ilişkili olabileceğini ve ksenojenik kemik greftleri ile TZP kullanımının kemik iyileşmesini olumsuz yönde etkileyebileceğini ileri sürmüştür (255).

Rodriguez ve ark. (2003) TZP ve Bio-Oss® kullanımından 4 ay sonra densitometrik incelemelerin doğal kemiğe oranla %35 daha yüksek olduğunu, TZP’nin vaskülarizasyonu ve greftin konsolidasyonunu arttırdığından implantların 4. ayda yüklenebileceğini bildirmiştir (182). Maiorana ve ark. (2003) Bio-Oss® ve TZP kullanımının rejeneratif potansiyeli ve greftin stabilizasyonunu arttıracığını ve 6. ayda implantların primer stabilitesinin sağlanabileceğini bildirmiştir. TZP’nin oluşturduğu fibrin ağı, oluşan perforasyonlarda greftin maksiller sinüse migrasyon riskinin azalacağını bildirilmiştir (179).

Moreno ve ark. (2007) MSTO’da otojen kemik, Bio-Oss® ve TZP kullandığı çalışmasında, 6 ay sonra %34 yeni kemik miktarı, %49,6 yumuşak doku ve %16,4 rezidüel greft partikülleri gözlemiştir. TZP ile greftin maksiller sinüse daha rahat uygulanabildiğini ve bu karışımın MSTO’larda kullanılabileceğini savunmuştur (256).

Froum ve ark. (2002) SKKG'nin TZP ile birlikte veya tek başlarına kullanımlarında yeni kemik miktarında veya kemik implant temasında anlamlı bir farklılık olmadığını ancak TZP ilavesinin greftin yerleştirilmesini kolaylaştırdığını bildirmiştir (181). Terheyden ve ark. (2000) bilateral MSTO'larda, TZP'nin yeni kemik oluşumunda herhangi bir etkisinin gözlenmediğini bildirmiştir (257). İn vitro çalışmalarda Bio-Oss® greft materyalinin TZP, KMP ve otojen osteoblastik kültürlerin yapışması için yeterli poroziteye sahip olmadığı bu nedenle TZP ile birlikte kullanımında yeni kemik oluşumunun hızlanmadığı savunulmuştur (258).

TZP'nin biyolojik etkisinin kullanılan konsantrasyon dozuna bağlı olabileceği bildirilmiştir. Farklı sistemler ile hazırlanan TZP'lerde BF konsantrasyonlarında farklılık olabileceği de rapor edilmiştir (153,166). TGF'nin doza bağlı olarak kemik iyileşmesini uyardığı gibi azaltabileceği de bildirilmesine rağmen (254) belirgin bir klinik etkinin izlenebilmesi için gereken ideal TZP konsantrasyonu bilinmemektedir (110). Weibrich ve ark. (2004) tavşanların femurlarına yerleştirilen implantlarda farklı TZP konsantrasyonlarının etkilerini inceledikleri çalışmasında, 1,000,000 trombosit/ μ L'nin üzerindeki konsantrasyonlarda kemik iyileşmesinin yavaşladığını ve bu konsantrasyonun altındaki değerlerde ise kemik iyileşmesindeki etkinin az olduğunu, TZP'nin implantların osteoindüksiyon hızında anlamlı bir farklılık oluşturmadığı ileri sürmüştür (259).

Çalışmamızda kullanılan Curasan® sisteminin PCCS sistemine oranla daha yüksek konsantrasyonlarda PDGF ve lökosit içerdiği bildirilmektedir. Ancak PCCS sistemiyle daha fazla miktarda trombosit ve TGF- β elde edilebilmektedir (153,260). İn vitro bir çalışmada eşit konsantrasyonlarda TGF- β 'nın kemik oluşumunda PDGF veya IGF-I'den daha baskın bir uyarıcı faktör olduğu (261), ayrıca PDGF'nin bazı konsantrasyonlarının kemik iyileşmesini yavaşlattığı da bildirilmiştir (260). Schlegel ve ark. (2003) PCCS sistemi

kullanılarak elde ettiği TZP’de, Curasan® sistemine oranla 2. haftada yeni kemik oluşumunu anlamlı miktarda fazla gözlemiştir (178).

Çalışmamızda çalışma grubunda yumuşak doku miktarı $57,86 \pm 4,41$, rezidüel greft miktarı $23,68 \pm 5,99$, yeni kemik miktarı $16,05 \pm 3,86$ ve trabeküler kemik hacmi ise $69,11 \pm 18,66$ bulundu. Çalışma grubunda elde edilen histomorfometrik veriler kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p > 0,05$). Bu sonuçlar Rodriguez ve ark. (2003) ve Maiorana ve ark. (2003)’ın TZP’nin greftin rejeneratif potansiyelini arttırdığı görüşünü desteklememektedir (179,182). Bu çalışmada Froum ve ark. (2002) ve Terheyden ve ark. (2000)’ın çalışmalarıyla uyumlu olarak TZP kullanımının yeni kemik oluşumuna herhangi bir etkisi izlenmemiştir (181,257). Bununla birlikte kontrol grubunda yeni kemik miktarı $15,84 \pm 4,8$ olarak ölçülürken çalışma grubunda $16,05 \pm 3,86$ olarak belirlenmesi SKKG ile birlikte TZP kullanımının iyileşmeyi olumsuz yönde etkileyebileceği görüşünü de desteklememektedir (255). Bu çalışmada, çalışma grubunda izlenen yeni kemik miktarı Moreno ve ark. (2007)’ın bulgularına oranla düşük bulundu (256). Bu farkın TZP kullanımından çok otojen kemik kullanımı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

MSTO’ya yapılan implantların yükleme zamanları hakkında kesin bir yargıya varmak zordur çünkü osteointegrasyon, rezidüel kret yüksekliği, rezidüel kemiğin kalitesi, kullanılan kemik greftinin tipi, kullanılan implantın dizaynı, yüzey özellikleri, kullanılan protezin tipi ve interokluzal ilişki gibi birçok faktörden etkilenmektedir (72,73).

MSTO’da konsolidasyon süresi otojen kemik için 6 ay ile 8 ay arasında iken (96) diğer kemik greftleri için ise 12 ay ile 16 ay beklenmesi gerektiği önerilmektedir (126).

Yeni kemik oluşumunun kemik greftinin konsolidasyon süresi ile ilişkili olabileceğini bu nedenle sürenin uzatılması gerektiği savunulmaktadır (74).

Haas ve ark. (1998) koyunlarda SKKG'nın 12. haftada %27,4 ve 26. haftada %34,7 oranında yeni kemik miktarı gözlemiştir (74). Froum ve ark. (1998) SKKG ile yapılan MSTO'larda, yeni kemik miktarının 6 ile 9 ay arasında %24 olduğunu izlerken 12 ile 15 ay arasında %33'e yükseldiğini bildirmiştir (70). Kim ve ark. (2009) SKKG grubunda yeni kemik miktarını 4. ayda $35,60 \pm 29,99$ ve 6. ayda $53 \pm 17,38$ olarak gözlemiştir (118).

MSTO'larda SKKG kullanımını inceleyen bazı araştırmacılar ise konsolidasyon süresinin uzatılmasına gerek olmadığını savunmaktadırlar. Yıldırım ve ark. (2000) Bio-Oss® ve otojen kemik kullanılarak ise 5,5 ve 10,5 aylarda yaptığı ölçümlerde anlamlı bir artış gözlemediğini ve yeni kemik miktarı arasındaki farkların zamandan çok bireylerin iyileşmesindeki farklılığa bağlı olduğunu savunmuştur (119). Hanisch ve ark. (1999) yeni kemik oluşumunun 12. aya kadar devam ettiğini bildirmekle birlikte 6. ayda mineralizasyonun implant uygulamaları için yeterli olduğunu bildirmiştir (244). Benlidayı ve Kürkcü (2008) domuzlarda granül şeklinde USB kullandığı çalışmada 6. ayda implantların stabilitesinin yükleme için yeterli olduğunu bildirmiştir (114). Akın ve Güler (2008) MSTO'larda USB kullandığı çalışmada 6,38 ayda implant desteğinin yeterli olduğunu bildirmiştir (137).

Tadjoedin ve ark. (2003) Bio-Oss® ile otojen kemiği farklı oranlarda karıştırdığı çalışmada karışım oranlarından bağımsız olarak tüm gruplarda toplam mineral hacminin %53 ile %59 olduğunu bildirmiştir. Bu miktarlarda ki toplam mineral hacminin implantın biyomekanik stabilitesinin sağlanması için gerekli olduğu bildirilmiştir (69,146). Sekiz aylık bir konsolidasyon süresinde SKKG ile %59,2 toplam mineral hacmi ve %23 yeni kemik miktarı gözlediğini, %50 otojen kemik %50 SKKG kullanımında ise implantların primer stabilitesi için yeterli kemik hacminin (%58 toplam mineral hacmi) 6. ayda elde edilebileceğini bildirmiştir (146).

Bu çalışmada 6 ay ile 8,5 ay arasında ortalama $6,8\pm0,95$ ayda alınan örneklerde, kontrol grubunda %12,26 ile %31,96 arasında değişen değerlerde ortalama $15,84\pm4,8$, çalışma grubunda %11,67 ile %31,44 arasında değişen değerlerde ortalama $16,05\pm3,86$ yeni kemik miktarı izlendi. Çalışma grubunda yumuşak doku miktarı ile 2. kontrol zamanları arasında pozitif yönde bir ilişki gözlenirken ($r=0,573$ $p=0,032$), her iki grupta yeni kemik oluşumu ve 1. kontrol veya 2. kontrol zamanları arasında anlamlı bir ilişki belirlenmedi ($p>0,05$). Çalışmaya dahil edilen tüm örnekler incelendiğinde yeni kemik oluşumu ile 1. ve 2. kontrol zamanları arasında herhangi bir istatistiksel ilişki izlenmedi ($p>0,05$). Yeni kemik miktarı ile örneklerin alındığı zaman arasında anlamlı bir artış izlenmemesi, örnekler arasında izlenen bu farkların zamandan çok bireylerin iyileşmesindeki farklılığa bağlı olduğu görüşünü desteklemektedir (119). Trabeküler kemik hacminin kontrol grubunda $64,7\pm22,53$ ve çalışma grubunda $69,11\pm18,66$ oranında izlenmesi implantların stabilitesinin sağlanması için gerekli trabeküler kemik hacminin ortalama $6,8\pm0,95$ ayda sağlanabildiğini göstermektedir (146).

MSTO ve implant başarısını inceleyen çalışmalarda implant başarısında implant endikasyonları, rezidüel kret yüksekliği, kullanılan greft materyali, cerrahi tekniğin seçimi, implant dizaynı, iyileşme süreleri ve kullanılan protezlerin tipi gibi birçok faktörün rol oynadığı bu nedenle elde edilen sonuçların karşılaştırılmasının güç olduğu bildirilmiştir (179). MSTO bölgelerine yerleştirilen implantların başarı oranı greft tipinden ve takip süresinden bağımsız olarak %60 ile %100 arasında bildirilmektedir (24,57,63,75,76,77).

SKKG tek başına veya diğer kemik grefti materyalleri ile birlikte kullanıldığında implant kayıpları %1,8 ve %17,3 arasında rapor edilmiştir (71,133,225). SKKG'nin tek başına kullanıldığı ve takip süresinin dikkate alınmadığı çalışmalarda başarı oranları ise %89,5 ve %100 arasında bildirilmiştir (53,118,119,127). SKKG ile birlikte TZP kullanılmasında implant başarısının

yüksek olduğu ileri sürülen çalışmalarda kontrol grubu bulunmamaktadır. Rodriguez ve ark. (2003) SKKG ve TZP kullandığı MSTO'larda 6 ay ile 36 ayda implant başarısının %92,9 olduğunu bildirmiştir (182).

Bu çalışmada MSTO uygulanan 20 bölgeye yerleştirilen 28 implantın ortalama $6,52 \pm 0,71$ aydaki başarı oranı %92,86 olarak izlendi. Bu oran literatürdeki MSTO yapılan implantların genel başarı oranları ile uyumlu bulundu. İki grubun implant başarıları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0,05$). Bu çalışmada elde edilen sonuçlar SKKG kullanımı ile otojen kemik kullanımına benzer oranlarda implant başarısı elde edilebileceği görüşünü desteklemektedir (120). Kontrol grubu oluşturularak değerlendirilen bu çalışmada elde edilen sonuçlar SKKG ile birlikte TZP kullanımının, sadece SKKG kullanılan gruba oranla implant başarısında herhangi bir pozitif etkisinin olmadığını göstermektedir. Ancak bu sonuçların daha uzun takip süresi bulunan çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

SM perforasyonları MSTO operasyonlarında en sık karşılaşılan komplikasyonlardır ve görülme sıklığı %10 ile %60 arasında bildirilmektedir (81,82,83). Bazı araştırmacılar perforasyon varlığında beslenmenin bozulabileceğini ve perforasyonun büyüklüğünün implantların uzun dönem başarısında rol oynayabileceğini savunmuşlardır (142). Kim ve ark. (2007) 107 maksiller sinüsüne MSTO ile tek veya çift aşamalı yaklaşımlarla yerleştirdikleri 233 implantta, SM perforasyonunun %35,5 oranında izlendiğini ve perforasyon olan sinüslerdeki 9 implantın kaybedildiğini bildirmiştir (228).

MSTO operasyonlarında gözlenen perforasyonlar farklı klinik parametrelerle ilişkilendirilmiştir. Kasabah ve ark. (2003) 146 MSTO'da izlenen perforasyonlar ile, US varlığı, sigara kullanımı, kistik lezyonlar ve geçirilmiş sinüs alerjisi arasında bir ilişki bulunmadığını bildirmiştir (83). Ancak Reiser ve ark. (2001) çalışmasında %24 oranında perforasyon geliştiğini ve bu perforasyonların US varlığı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (262). Ardekian ve

ark. (2006) rezidüel kret yüksekliğinin 3 mm'nin altında olan vakalarda perforasyon görülme insidansının %85, 6 mm'nin üzerinde ise %25 olduğunu bildirmiştir (80). Araştırmacılar rezidüel kret yüksekliğinin düşük olduğu vakalarda eleve edilecek SM miktarının arttığı ve bu artışın operasyonu güçleştirerek perforasyon riskini arttırdığını savunmuşlardır (80).

Çalışmamızdaki maksiller sinüslere uygulanan 20 MSTO işleminden sadece 2'sinde (%10) SM perforasyonu gelişti. Çalışmaya dahil edilen maksiller sinüslerde US oranı %35 idi. Ancak US gözlenen sinüslerde perforasyon izlenmedi. Perforasyon gelişen sinüslerde rezidüel kret yüksekliği 3,33 mm ve 6,15 mm olarak ölçüldü.

MSTO'ya bağlı maksiller sinüzit görülme sıklığı %5 ile %27 arasında bildirilmektedir (85,86). Kahnberg ve Löfqvist (2008) SM'de perforasyon varlığında, kemik greftinin migrasyonu sonucunda inflamasyon ve sinüzit gelişebileceğini bildirmiştir (80,84). Bununla birlikte Raghoobar ve ark. (1999) 75 hastada gerçekleştirdiği MSTO'da perforasyon oranının %60 olduğunu ancak perforasyonlar ile sinüzit arasında bir ilişki bulunmadığını bildirmektedir (263). Perforasyon görülen vakaların sadece %4'ünde sinüzit geliştiği ve perforasyonlar ve implant kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı da rapor edilmiştir (85,86). Çalışmamızda 20 maksiller sinüsün 1'inde (%5) ve bu bölgelere yerleştirilen 28 implantın 2'sinde (%7,14) enfeksiyon gelişti. İmplant kayıplarındaki etkenin, erken dönemde gelişen enfeksiyon ve okluzal travma olarak belirlendi.

RFA yöntemi ile incelenen kemik implant temasının, histomorfometrik veriler ile uyumlu olduğu bildirilmiştir (212). Osteointegre implantların ISQ değerlerinin, zamanla kemiğin kortikalizasyonuna bağlı olarak arttığı ve sonra minör değişiklikler haricinde stabil değerler gösterdiği rapor edilmiştir (183,204,211).

Literatürde ISQ değerlerinin 45 ile 65 arasında olan implantlarda iyileşme döneminin beklenmesi gerektiği ve ISQ değeri 65'ten yüksek olan implantlarda immedyat yükleme yapılabileceği bildirilmiştir (183,204,211). Balleri ve ark. (2002) 1 yıl sonunda ortalama ISQ değerleri 69 (57 ile 82) gözlenen implantlarının osteointegrasyonunun başarılı kabul edilmesi gerektiğini bildirmiştir (264). SKKG kullanılarak yapılan MSTO'lara yerleştirilen implantların RFA yöntemiyle stabilitesini değerlendiren sınırlı çalışma bulunmaktadır.

RFA'nın MSTO yapılan bölgelerde kullanılabileceği ve kemik kalitesi ile ISQ değerlerinin ilişkili olmadığı MSTO yapılan bölgelerin implanta destek olmak için yeterli stabilitenin oluşturabileceği ve greftin düzgün olarak olgunlaştığını gösterdiğini bildirilmiştir (141,220). RFA ölçümlerinde MSTO bölgesine uygulanan implantlarla normal kemiğe uygulananlar arasında bir farklılık izlenmediği (141,220) ve 6 aylık dönemde stabilitenin sağlanabildiği gösterilmiştir (220).

Benlidayı ve Kürkcü (2008), domuzlarda gerçekleştirdikleri MSTO ve implant uygulamalarında granül şeklinde USB kullandıkları grupta implantların 61 ile 71 olan ISQ değerlerinin 6 ay sonra 63 ile 80 olduğunu bu farklılığın, yerleştirilen implantların osteointegrasyonunu gösterdiğini bildirmiştir (114).

Bu çalışmada ortalama $6,52 \pm 0,71$ ayda kontrol grubunda 1. kontrolde ortalama ISQ değeri $71,78 \pm 4,96$ (58 ile 81 arasında), 2. kontrolde $75,43 \pm 6,40$ (62,33 ile 85,33 arasında) ölçüldü. Çalışma grubunda 1. kontrolde $70,36 \pm 5,77$ (63,66 ile 82,6 arasında), 2. kontrolde $74,44 \pm 6,46$ (64,33 ile 84,66 arasında) olarak ölçüldü. Bu sonuçlar literatürle uyumlu olarak SKKG kullanılarak MSTO bölgesindeki yerleştirilen implantlarda normal maksillaya yerleştirilen implantlara benzer stabilite sağlanabileceği, kemik greftinin düzgün olarak olgunlaştığı ve implantların osteointegrasyonunu göstermekteydi (114,141,220).

Mevcut çalışmanın bulguları Hallman ve ark. (2005), Degidi ve ark. (2007) ve Benlidayı ve Kürkçü'nün (2008) sonuçları ile karşılaştırıldığında yüksek olması bu çalışmalarda kullanılan RFA cihazının "L" tipi kantilever parça içeren cihaz olması, çalışmamızda ise smart pegler kullanılan manyetik cihaz kullanılmasından kaynaklanabilir. Valderama ve ark. (2007) iki cihazı karşılaştırdığı çalışmasında smart peg kullanımını içeren yeni cihazın ISQ değerlerinin eski cihaza oranla 8 ile 12 arasında fazla olduğunu bildirmiştir (265).

Çalışmamızda gruplar arasında 1. ve 2. kontrol değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığından histomorfometrik bulgularla uyumlu olarak TZP'nin implantların stabilitesini arttırmadığı düşünüldü. Grup içi ölçümlerde her iki grupta 1. ve 2. kontrol değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$). Her iki grup için ISQ farkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p > 0,05$). Bu bulgular yerleştirilen implantların stabilitesinin zamanla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını göstermektedir.

Kontrol grubunda RFA ölçümleriyle histomorfometrik ölçümler arasında anlamlı bir ilişki belirlenememesine rağmen çalışma grubunda yeni kemik oluşumu ile ISQ 2. kontrol değerleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki izlendi ($r = 0,624$ $p = 0,04$). Çalışmaya dahil edilen tüm örnekler incelendiğinde ISQ 2. kontrol değerleri ile yeni kemik miktarı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki belirlendi ($r = 0,424$ $p = 0,039$). Tüm örnekler incelendiğinde rezidüel greft miktarı ve yeni kemik miktarı ile ISQ fark değerleri arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki izlendi ($p < 0,05$). Bu sonuçlar 2. kontrol zamanında yeni kemik miktarı ve rezidüel greft miktarının implantların stabilitesinde etkili olduğunu göstermektedir.

Çalışmada uygulanan tüm implantlar incelendiğinde 1. kontrol zamanı arttıkça ISQ fark değerlerinin arttığı belirlendi ($r=0,491$ $p=0,011$). Bu bulgu greftin olgunlaşmasının devam ettiğini göstermektedir. Ancak 1. kontrol zamanında kontrol ve çalışma gruplarında elde edilen ortalama $71,78\pm4,96$ ve $70,36\pm5,77$ ISQ değerleri ve 1. kontrol zamanında alınan doku örneklerindeki trabeküler kemik hacminin kontrol grubunda $\%64,7\pm22,53$ ve çalışma grubunda $69,11\pm18,66$ olması dikkate alındığında greftin konsolidasyonu için ortalama $6,8\pm0,95$ aylık bir sürenin yeterli olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda her iki grupta 2. kontrol zamanı ile ISQ 2. kontrol değerleri arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki kaydedildi ($p<0,05$). Her iki grupta da 2. kontrol zamanı uzadıkça ISQ 2. kontrol değerlerinin azaldığı belirlendi. Tüm implantlar değerlendirildiğinde 2. kontrol zamanı ile ISQ 2. kontrol ve ISQ fark değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki kaydedildi ($p<0,05$). Tüm implantlar değerlendirildiğinde 2. kontrol zamanı uzadıkça ISQ 2. kontrol değerleri ve ISQ fark değerlerinin azaldığı belirlendi. Bu bulgular uygulanan implantların 2. kontrol zamanları uzadıkça stabiliteilerinin azaldığını, 6. ayda protetik yükleme yapılmayan implantlarda bekleme süresi uzadıkça osteointegrasyonun azaldığını göstermektedir. Çalışmamızda 1. kontrol ve 2. kontrol arasındaki dönemde RFA ölçümü yapılmadığı için ideal yükleme zamanı hakkında bir görüş bildirememekteyiz. Ancak histomorfometrik veriler de dikkate alınarak MSTO yapılan bölgelere uygulanan implantlarda 6 aylık bir bekleme süresinin yeterli olduğu ve bu sürenin uzatılmaması gerektiğini düşünmekteyiz.

Pnömatize maksiller sinüslerin bulunduğu posterior maksillanın tedavisinde MSTO sıklıkla başvuru ve güvenilirliği kabul edilen bir operasyon olsada kullanılabilecek alternatif kemik grefti materyalleri üzerinde bir görüş birliğine varılamamıştır. Çalışmamızdan elde edilen histolojik, histomorfometrik ve RFA verileri $6,8\pm0,95$ aylık greftin konsolidasyon süresi ve $6,52\pm0,71$ aylık implant bekleme süresinde olumlu sonuçlar veren USB'nin

yeterli implant stabilitesi sağlayan ve klinik kullanıma uygun bir greft materyali olduğunu ve bekleme sürelerinin uzatılmasına gerek olmadığını göstermektedir. Çalışmamızdan elde edilen bulgular MSTO operasyonlarında USB ile birlikte TZP kullanımının greftin uygulanmasını kolaylaştırsada yeni kemik oluşumunda ve/veya implantların stabilizasyonunda herhangi bir etkisinin bulunmadığını göstermektedir. Ancak MSTO operasyonlarında kullanılabilecek ideal alternatif greft materyalinin belirlenebilmesi için SKKG ve farklı kemik grefti materyallerinin, otojen kemik, TZP ve/veya çeşitli büyüme faktörleri ile birlikte kullanımını içeren, daha fazla hasta sayısı ve uzun dönem takipleri bulunan, histomorfometrik verileri de içeren kontrollü klinik çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

- Yaşları 45 ile 67 arasında değişen ($53,78 \pm 7,06$), 7'si erkek (%70), 3'ü kadın (%30) hastaya bilateral MSTO işlemi uygulandı. MSTO işleminden protez aşamasına kadar geçen ortalama süre $13,42 \pm 0,87$ (12 ay ile 15,25 ay) idi. Greftin konsolidasyon süresi ortalama $6,8 \pm 0,95$ ay (6 ay ile 8,5 ay arasında) iken implantların osteointegrasyon süresi ise ortalama $6,52 \pm 0,71$ ay (6 ay ile 8 ay arasında) kaydedildi.
- Tüm doku örneklerinin histolojik değerlendirmesinde, örneklerin tamamında yeni kemik oluşumu, kullanılan greftin rezorpsiyonunu gösteren fibröz doku alanları ve rezidüel greft materyali belirlendi. Rezidüel greft partikülleri ile yeni kemik dokunun entegre olduğu izlendi.
- Yumuşak doku miktarı, kontrol ve çalışma gruplarında sırasıyla $\%59,97 \pm 7,53$ ve $\%57,86 \pm 4,41$, rezidüel greft miktarı $\%21,98 \pm 6,66$ ve $\%23,68 \pm 5,99$, yeni kemik miktarı $\%15,84 \pm 4,8$ ve $\%16,05 \pm 3,86$, ortalama trabeküler kemik hacmi ise $\%64,7 \pm 22,53$ ve $\%69,11 \pm 18,66$ oranında kaydedildi. Her iki grupta histomorfometrik olarak yeni kemik, rezidüel greft miktarı ve trabeküler kemik hacmi ölçümlerinin karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi ($p > 0,05$). Tüm örnekler incelendiğinde rezidüel greft miktarı ile yeni kemik oluşumu ve trabeküler kemik hacmi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon belirlendi ($p = 0,0001$).
- Kontrol ve çalışma gruplarının 1. kontrol ve 2. kontrol ISQ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). Her iki grubun 2. kontrol ISQ ortalamaları 1. kontrol ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p = 0,043$ ve

$p=0,028$). Her iki grupta izlenen ISQ değerleri farklarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p>0,05$).

- Çalışma grubunda yeni kemik miktarı ile ISQ 2. kontrol değerleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulundu ($r=0,624$ $p=0,04$). Tüm örneklerde rezidüel greft miktarı ile ISQ değerleri farkları arasında ve yeni kemik miktarı ile ISQ 2. kontrol ve ISQ fark değerleri arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı ilişki gözlemlendi ($r=0,406$ $p=0,049$, $r=0,424$ $p=0,039$, $r=0,406$ $p=0,049$).
- Çalışma grubunda ve tüm implantlar incelendiğinde 1. kontrol zamanı ile ISQ fark değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlendi ($r=0,649$ $p=0,016$, $r=0,491$ $p=0,011$).
- Her iki grupta 2. kontrol zamanı ile ISQ 2. kontrol değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=-0,576$ $p=0,04$, $r=-0,682$ $p=0,01$). Tüm implantlar değerlendiğinde 2. kontrol zamanı ile ISQ 2. kontrol ve ISQ fark değerleri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($r=-0,624$ $p=0,001$, $r=-0,467$ $p=0,016$).
- Her iki gruba uygulanan toplam 28 implantın sadece 2'si kaybedildi (%7,14).
- Çalışmamızdan elde edilen histolojik, histomorfometrik ve RFA verileri $6,8\pm0,95$ aylık greftin konsolidasyon süresi ve $6,52\pm0,71$ aylık implant bekleme süresinde USB'nin tek başına kullanıma uygun bir greft materyali olduğunu göstermektedir. Ayrıca MSTO operasyonlarında USB ile birlikte TZP kullanımının yeni kemik oluşumunda ve/veya implantların stabilizasyonunda herhangi bir etkisinin bulunmadığını göstermektedir.

7. KAYNAKLAR

- 1) Woodbury SC, Hennig TB, Fonseca RJ. Reconstruction of the Edentulous Maxilla. In: Fonseca RJ (1st ed). Reconstructive and Implant Surgery, Vol 7. WB. Saunders, Philadelphia, PA, pp 59-70, 2000.
- 2) Atwood DA. Reduction of residual ridges: A major oral disease entity. J Prosthet Dent, 26: 266-279, 1971.
- 3) Cawood JI, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. Int J Oral Maxillofac Surg, 17: 232-236, 1988.
- 4) Chanavaz M. Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery, and bone grafting related to implantology--eleven years of surgical experience (1979-1990). J Oral Implantol, 16(3): 199-209, 1990.
- 5) International Research Group on Reconstructive Preprosthetic Surgery. Consensus report. Int J Oral Maxillofac Surg, 29: 159, 2000.
- 6) Farkas LG, Katic MJ, Kolar J, Munro IR. The adult facial profile: relationships between the inclinations of its segments. Deutsche Zeitschrift für Mund-, und Kiefer-, und gesichts- Chirurgie, 8: 182-186, 1984.
- 7) Tallgren A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers: a mixed-longitudinal study covering 25 years. J Prosthet Dent, 27: 120-132, 1972.
- 8) Brånemark PI, Adell R, Albrektsson T, Lekholm U, Lindström J, Rockler B. An experimental and clinical study of osseointegrated implants penetrating the nasal cavity and maxillary sinus. J Oral Maxillofac Surg. 42: 497-505, 1984.
- 9) Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, Weinlaender M, Kenney EB, Dimitrijevic B, Nedic M. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes. J Periodontol, 69: 1044-1049, 1998.
- 10) Nyström E, Ahlqvist J, Legrell, PE, Kahnberg E. Bone graft remodelling and implant success rate in the treatment of the severely resorbed maxilla: a 5-year longitudinal study. Int J Oral Maxillofac Surg 31: 158-164, 2002.
- 11) Steenberghe V. From Osseointegration to osseoperception. J Dent Res 79: 1833-1837, 2000.
- 12) Raghoobar GM, Vissink A, Reintsema H, Batenburg RHK. Bone grafting of the floor of the maxillary sinus for the placement of endosseous implants. Bri J Oral Maxillofac Surg 35: 119-125, 1997.

- 13) Albrektsson T, Branemark PI, Hanson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting direct bone anchorage in man. *Acta Orthopædica Scandinavica*, 52: 155-170, 1981.
- 14) Tonetti MS, Schmid J. Pathogenesis of implant failures. In: Lang NP, Nyman S, eds. *Implant and Crown and Bridge Therapy in the Periodontally Compromised Patient*, pp 127-138, 1994.
- 15) Hori M, Kaneko K, Harada D, Nakanishi K, Tanaka T, Ishii T, Tanaka H. Treatment planning in a case of restoration of the maxilla and mandible using osseointegrated implants with four types of bone graft. *J Oral Sci*, 45(4): 227-232, 2003.
- 16) Kim YK, Yun PY, Kim SG, Kim BS, Ong JL. Evaluation of sinus bone resorption and marginal bone loss after sinus bone grafting and implant placement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 107: 21-28, 2009.
- 17) Tatum H. Maxillary and sinus implant reconstruction. *Dent Clin North Am* 30: 613-616, 1986.
- 18) Friberg B, Jemt T, Lekholm U. Early failures in 4. 641 consecutively placed branemark dental implants: a study from stage 1 surgery to the connection of completed prostheses. *Int J Oral Maxillofac Imp*, 6: 142-146, 1991.
- 19) Zarb GA, Schmitt A. The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants in posterior partially edentulous patients. *Int J Prosthodont* 6: 180, 1993.
- 20) Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg*, 10: 287-416, 1981.
- 21) Haas R, Mensdorff-Pouilly N, Mailath G, Watzek G. Survival of 1920 IMZ implants followed for up to 100 months. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 11: 581-588, 1996.
- 22) Hürzeler MB, Kirsch A, Ackermann KL, Quinones CR. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with dental implants in the augmented maxillary sinus: a 5-year clinical investigation. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 11: 466-475, 1996.
- 23) Jemt T, Lekholm U. Oral implant treatment in posterior partially edentulous jaws: a 5-year follow up report. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 8: 635-640, 1993.
- 24) Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Branemark PI, Jemt T. A long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 5: 347-359, 1990.

- 25) Friberg B, Jemt T, Lekholm U. Early failures in 4641 consecutively placed branemark dental implants: a study from stage 1 surgery to the connection of completed prostheses. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 6: 142-146, 1991.
- 26) Nentwig G. Preoperative planning of delayed care for individual tooth gaps using implants. *Dtsch Zahnärztl Z*, 38: 689-691, 1983.
- 27) Basa S, Varol A, Türker N. Alternative bone expansion technique for immediate placement of implants in the edentulous posterior mandibular ridge: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 19: 554-558, 2004.
- 28) Clayman L. Implant reconstruction of the bone-grafted maxilla: review of the literature and presentation of 8 cases. *J Oral Maxillofac Surg*, 64: 674-682, 2006.
- 29) Lindh C, Nilsson M, Klinge B, Petersson A. Quantitative computed tomography of trabecular bone in the mandible. *Dentomaxillofac Radiol*, 25: 146-150, 1996.
- 30) Hangartner T, Gilsanz V. Evaluation of cortical bone by computed tomography. *J Bone Miner Res*, 11: 1518-1525, 1996.
- 31) Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 1: 11-25, 1986.
- 32) Lekholm U, Zarb G. Patient selection and preparation. In: Branemark PI, Zarb G, Albrektsson T. *Tissue integrated prosthesis: osseointegration in clinical dentistry*. Chicago, Quintessence, pp 199-210, 1985.
- 33) Stanford CM, Brand RA. Toward an understanding of implant occlusion and strain adaptive bone modeling and remodeling. *J Prosthet Dent*, 81: 553-561, 1999.
- 34) Aaabe M, Pinholt EM, Hjorting-Hansen E. Healing of experimentally created defects: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 33: 312-318, 1995.
- 35) Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG. Bone apposition onto oral implants in the sinus area filled with different grafting materials. A histological study in beagle dogs. *Clin Oral Impl Res* 6: 155-163, 1995.
- 36) Graf H. Bruxism. *Dent Clin North Am*, 13: 659-665, 1969.
- 37) Krekmanov L, Heimdahl A. Bone grafting to the maxillary sinus from the lateral side of the mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 38: 617-619, 2000.

- 38) Ten Bruggenkate CM, Van Den Bergh JPA. Maxillary sinus floor elevation: a valuable pre-prosthetic procedure. *Periodontol*, 17: 176-182, 2000.
- 39) Johns RB, Jemt T, Heath MR, Hutton JE, McKenna S, McNamara DC, van Steenberghe D, Taylor R, Watson RM, Herrmann I. A multicenter study of overdentures supported by Brånemark implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 7(4): 513-22, 1992.
- 40) Ferrigno N, Laureti M, Fenali S. Dental implants placement in conjunction with osteotome sinus floor elevation: a 12-year life-table analysis from a prospective study on 588 ITI implants. *Clin Oral Implants Res*, 17: 194-200, 2006.
- 41) Herrmann I, Lekholm U, Holm S, Kultjr C. Evaluation of patients and implant characteristics as potential prognostic factors for oral implant failures. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 20: 220-230, 2005.
- 42) Chuang SK, Wei LJ, Douglass CW, Dodson TB. Risk factors for dental implant failure: a strategy for the analysis of clustered failure-time observations. *J Dent Res* 8: 572-577, 2002.
- 43) Givol N, Taicher S, Halamish-Shani T, Chaushu G. Risk management aspects of implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 17: 258-262, 2002.
- 44) Jensen J, Sindet -Petersen S, Oliver AJ. Varying treatment strategies for reconstruction of maxillary atrophy with implants: results in 98 patients. *J Oral Maxillofac Surg*, 52: 210-216, 1994.
- 45) McGowan DA, Baxter PW, James J. The Maxillary Sinus and its Dental Implications. Oxford, Wright, ButterworthiHeinemann Ltd. chapter 1: 1-125.
- 46) Underwood AS. An inquiry into the anatomy and pathology of the maxillary sinus. *J Anatom Physiol*, 44: 354-369, 1910.
- 47) Ulm CWP, Solar G, Krennmair G, Matejka M, Watzek G. Incidence and suggested surgical management of septa in sinus lift procedures. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 10: 462-465, 1995.
- 48) Krennmair G, Ulm C, Lugmayr H. Maxillary sinus septa: incidence, morphology and clinical implications. *J Craniomaxillofac Surg*, 25: 261-265, 1997.
- 49) May M, Sobol SM, Korzec K. The location of the maxillary os and its importance to the endoscopic sinus surgeon. *Laryngos*, 100: 1037-1042, 1990.
- 50) Uchida Y, Goto M, Katsuki T, Akiyoshi T. A cadaveric study of maxillary sinus size as an aid in bone grafting of the maxillary sinus floor. *J Oral Maxillofac Surg*, 56: 1158-1163, 1998.

- 51) Harorlı A, Bocutoğlu Ö. The comparison of vertical height and width of maxillary sinus by means of waters' view radiograms taken from dentate and edentulous cases. *Annals of Dentistry*, 6(1): 47-49, 1995.
- 52) Sharan A, Madjar D. Maxillary sinus pneumatization following extractions: a radiographic study. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 23: 48-56, 2008.
- 53) Smiler DG, Johnson PW, Lozada JL, Misch C, Rosenlicht JL, Tatum OH Jr, Wagner JR. Sinus lift grafts and endosseous implants. Treatment of the atrophic posterior maxilla. *Dent Clin North Am*, 36(1): 151-186, 1992.
- 54) Thomas Q, Raman RA. Comparative study of the pnematization of the mastoid air cells and the frontal and maxillaru sinuses. *Am J Neuroradiol* 10(5 suppl): 588, 1989.
- 55) Ikeda A, Ikeda M, Komatsuzaki A. A CT study of the course of growth of the maxillary sinus: normal subjects and subjects with chronic sinusitis. *J Otorhinolaryngol Relta Spec*, 60: 147-152, 1998.
- 56) Triplett G, Schow S. Autologous bone grafts and endosseous implants: complementary technique. *J Oral Maxillofac Surg*, 54: 486, 1996.
- 57) Adell R, Lekholm U, Gröndahl K, Brånemark PI, Lindström J, Jacobsson M. Reconstruction of severely resorbed edentulous maxillae using osseointegrated fixtures in immediate autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 5(3): 233-246, 1990.
- 58) Isaksson S, Alberius P. Maxillary alveolar ridge augmentation with onlay bone-grafts and immediate endosseous implants. *J Craniomaxillofac Surg*, 20(1): 2-7, 1992.
- 59) Kahnberg KE, Nystrom E, Bartholdsson L. Combined use of bone grafts and Brånemark fixtures in the treatment of severely resorbed maxillae. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 4(4): 297-304, 1989.
- 60) Lundgren S, Nyström E, Nilson H, Gunne J, Lindhagen O. Bone grafting to the maxillary sinuses, nasal floor and anterior maxilla in the atrophic edentulous maxilla. A two-stage technique. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 26(6): 428-434, 1997.
- 61) Tatum H. Lectures presented at the Alabama Implant Study Group, 1977.
- 62) Boyne PJ, James RA, Linda L. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surgery*, 38(8): 613-616, 1980.
- 63) Kent JN, Block MS. Simultaneous maxillary sinus floor bone grafting and placement of hydroxylapatite-coated implants. *J Oral Maxillofac Surg*, 47(3): 238-242, 1989.

- 64) Misch CE. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans. *Int J Oral Implantol*, 4(2): 49-58, 1987.
- 65) Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium*, 15(2): 152, 154-156, 158, 1994.
- 66) Zitzmann NU, Schärer P. Sinus elevation procedures in the resorbed posterior maxilla. Comparison of the crestal and lateral approaches. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 85(1): 8-17, 1998.
- 67) Garg AK. Augmentation grafting of the maxillary sinus for placement of dental implants: anatomy, physiology, and procedures. *Implant Dent*, 8(1): 36-46, 1999.
- 68) Block MS, Kent JN. Sinus augmentation for dental implants: the use of autogenous bone. *J Oral Maxillofac Surg*, 55(11): 1281-1286, 1997.
- 69) Moy PK, Lundgren S, Holmes RE. Maxillary sinus augmentation: histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg*, 51(8): 857-862, 1993.
- 70) Froum SJ, Tarnow DP, Wallace SS, Rohrer MD, Cho SC. Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OsteoGraf/N) with and without autogenous bone: a clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis--Part 2 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 18(6): 528-543, 1998.
- 71) Valentini P, Abensur D, Wenz B, Peetz M, Schenk R. Sinus grafting with porous bone mineral (Bio-Oss) for implant placement: a 5-year study on 15 patients. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 20(3): 245-253, 2000.
- 72) Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clin Oral Implants Res*, Suppl 2: 136-159, 2006.
- 73) Jensen OT, Shulman LB, Block MS, Iacono VJ. Report of the Sinus Consensus Conference of 1996. *Int J Oral Maxillofac Implants*, Suppl 13: 11-45, 1998.
- 74) Haas R, Donath K, Födinger M, Watzek G. Bovine hydroxyapatite for maxillary sinus grafting: comparative histomorphometric findings in sheep. *Clin Oral Implants Res*, 9(2): 107-116, 1998.
- 75) McDermott NE, Chuang SK, Woo VV, Dodson TB. Maxillary sinus augmentation as a risk factor for implant failure. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 21(3): 366-374, 2006.
- 76) Neukam FW, Flemmig TF; Working Group 3. Local and systemic conditions potentially compromising osseointegration. *Consensus*

- report of Working Group 3. *Clin Oral Implants Res*, Suppl 17(2): 160-162, 2006.
- 77) Garg AK. Current concepts in augmentation grafting of the maxillary sinus for placement of dental implants. *Dent Implantol Update*, 12(3): 17-22, 2001.
 - 78) Berg JPA, Bruggenkatge CM, Disch JMF, Tuinzing DB. Anatomical aspect of sinus floor elevations. *Clin Oral Impl Res*, 11: 256-265, 2000.
 - 79) Peleg M, Chaushu G, Mazor Z, Radiological findings post-sinusitis lift maxillary sinus: A computerized tomography follow up. *J Periodontol* 70: 1564-1573, 1999.
 - 80) Ardekian L, Oved-Peleg E, Mactei EE, Peled M. The clinical significance of sinus membrane perforation during augmentation of the maxillary sinus. *J Oral Maxillofac Surg*, 64(2): 277-282, 2006.
 - 81) Shlomi B, Horowitz I, Kahn A, Dobriyan A, Chaushu G. The effect of sinus membrane perforation and repair with Lambone on the outcome of maxillary sinus floor augmentation: a radiographic assessment. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19(4): 559-562, 2004.
 - 82) Graziani F, Donos N, Needleman I, Gabriele M, Tonetti M. Comparison of implant survival following sinus floor augmentation procedures with implants placed in pristine posterior maxillary bone: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*, 6: 677-682, 2004.
 - 83) Kasabah S, Krug J, Simunek A. Can we predict maxillary sinus perforation? *Acta Med*, 46: 19, 2003.
 - 84) Aimetti M, Romagnoli R, Ricci G, Massei G. Maxillary sinus elevation: the effect of macrolacerations and microlacerations of the sinus membrane as determined by endoscopy. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 6: 581-589, 2001.
 - 85) Hallman M, Sennerby L, Lundgren S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture *Int J Oral Maxillofac Implants*, 5: 635-643, 2002.
 - 86) Raghoobar GM, Schoen P, Meijer HJA, Stellingsma K, Vissink A. Early loading of endosseous implants in augmented maxilla: a 1-year clinical prospective study. *Clin Oral Impl Res*, 14: 697-702, 2003.
 - 87) Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res*, 6(3): 165-173, 2004.
 - 88) Lundgren AK, Lundgren D, Hämmerle CH, Nyman S, Sennerby L. Influence of decortication of the donor bone on guided bone

- augmentation. An experimental study in the rabbit skull bone. *Clin Oral Implants Res*, 11(2): 99-106, 2000.
- 89) Slotte C, Lundgren D. Impact of cortical perforations of contiguous donor bone in a guided bone augmentation procedure: an experimental study in the rabbit skull. *Clin Implant Dent Relat Res*, 4(1): 1-10, 2002.
 - 90) Cordioli G, Mazzocco C, Schepers E, Brugnolo E, Majzoub Z. Maxillary sinus floor augmentation using bioactive glass granules and autogenous bone with simultaneous implant placement. Clinical and histological findings. *Clin Oral Implants Res*, 12(3): 270-278, 2001.
 - 91) Suba Z, Takács D, Matusovits D, Barabás J, Fazekas A, Szabó G. Maxillary sinus floor grafting with beta-tricalcium phosphate in humans: density and microarchitecture of the newly formed bone. *Clin Oral Implants Res*, 17(1): 102-108, 2006.
 - 92) Liversedge RL, Wong K. Use of the buccal fat pad in maxillary and sinus grafting of the severely atrophic maxilla preparatory to implant reconstruction of the partially or completely edentulous patient: technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 17(3): 424-428, 2002.
 - 93) Wong K. Laser Doppler flowmetry for clinical detection of blood flow as a measure of vitality in sinus bone grafts. *Implant Dent*, 9(2): 133-142, 2000.
 - 94) Jensen OT, Sennerby L. Histologic analysis of clinically retrieved titanium microimplants placed in conjunction with maxillary sinus floor augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 13(4): 513-521, 1998.
 - 95) Wanschitz F, Nell A, Patruta S, Wagner A, Ewers R. Influence of three currently used bone replacing materials on the in vitro proliferation of human peripheral blood mononuclear cells. *Clin Oral Implants Res*, 16(5): 570-574, 2005.
 - 96) Nishibori M, Betts NJ, Salama H, Listgarten MA. Short-term healing of autogenous and allogeneic bone grafts after sinus augmentation: a report of 2 cases. *J Periodontol*, 65(10): 958-966, 1994.
 - 97) Lozada JL, Emanuelli S, James RA, Boskovic M, Lindsted K. Root-form implants placed in subantral grafted sites. *J Calif Dent Assoc*, 21(1): 31-35, 1993.
 - 98) van der Meij AJ, Baart JA, Prahl-Andersen B, Valk J, Kostense PJ, Tuinzing DB. Computed tomography in evaluation of early secondary bone grafting. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 23(3): 132-136, 1994.
 - 99) Johansson B, Grepe A, Wannfors K, Hirsch JM. A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla. *Dentomaxillofac Radiol*, 30(3): 157-161, 2001.

- 100) Kim KW, Ha KY, Moon MS, Kim YS, Kwon SY, Woo YK. Volumetric change of the graft bone after intertransverse fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*, 24(5): 428-433, 1999.
- 101) Hammerle CH, Olah AJ, Schmid J, Flückiger L, Gogolewski S, Winkler JR, Lang NP. The biological effect of natural bone mineral on bone formation on the rabbit skull. *Clin Oral Imp Res*, 8: 198-207, 1997.
- 102) Paul BF, Horning GM, Hellstein JW, Schafer DR. The osteoinductive potential of demineralized freeze-dried bone allograft in human non-orthotopic sites: a pilot study. *J Periodontol*, 72(8): 1064-1068, 2001.
- 103) Maiorana C, Redemagni M, Rabagliati M, Salina S. Treatment of maxillary ridge resorption by sinus augmentation with iliac cancellous bone, anorganic bovine bone, and endosseous implants: a clinical and histologic report. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 15(6): 873-878, 2000.
- 104) Haas R, Baron M, Zechner W, Mailath-Pokorny G. Porous hydroxyapatite for grafting the maxillary sinus in sheep: comparative pullout study of dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 18(5): 691-696, 2003.
- 105) Zerbo IR, Bronckers AL, de Lange G, Burger EH. Localisation of osteogenic and osteoclastic cells in porous beta-tricalcium phosphate particles used for human maxillary sinus floor elevation. *Biomaterials*, 26(12): 1445-1451, 2005.
- 106) Ewers R. Maxilla sinus grafting with marine algae derived bone forming material: a clinical report of long-term results. *J Oral Maxillofac Surg*, 63(12): 1712-1723, 2005.
- 107) Velich N, Németh Z, Tóth C, Szabó G. Long-term results with different bone substitutes used for sinus floor elevation. *J Craniofac Surg*, 15(1): 38-41, 2004.
- 108) Smiler DG, Holmes RE. Sinus lift procedure using porous hydroxyapatite: a preliminary clinical report. *J Oral Implantol*, 13(2): 239-253, 1987.
- 109) Palma VC, Magro-Filho O, de Oliveria JA, Lundgren S, Salata LA, Sennerby L. Bone reformation and implant integration following maxillary sinus membrane elevation: an experimental study in primates. *Clin Implant Dent Relat Res*, 8(1): 11-24, 2006.
- 110) Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 85(6): 638-646, 1998.

- 111) Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 55(11): 1294-1299, 1997.
- 112) Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 14(4): 529-535, 1999.
- 113) Satow S, Slagter AP, Stoelinga PJ, Habets LL. Interposed bone grafts to accommodate endosteal implants for retaining mandibular overdentures. A 1-7 year follow-up study. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 26(5): 358-364, 1997.
- 114) Benlidayı M.E, Kürkçü M. Comparision of two different forms of bovine derived HA in sinus augmentation and simultaneous implant placement procedure. An experimental study. Çukurova Üniversitesi, Doktora tezi, Adana, 2008.
- 115) Tadjoeidin ES, de Lange GL, Holzmann PJ, Kulper L, Burger EH. Histological observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clin Oral Implants Res*, 11(4): 334-344, 2000.
- 116) Mangano C, Scarano A, Perrotti V, Iezzi G, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation with a porous synthetic hydroxyapatite and bovine-derived hydroxyapatite: a comparative clinical and histologic study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 22(6): 980-986, 2007.
- 117) Schlickewei W. Knochenersatz mit bovinem apatit. Habilitationsschrift. Freiburg i. Br, 1993.
- 118) Kim YK, Yun PY, Kim SG, Lim SC. Analysis of the healing process in sinus bone grafting using various grafting materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 107(2): 204-211, 2009.
- 119) Yıldırım M, Spiekerman H, Biesterfeld S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. *Clin Oral Impl Res*, 11: 217-229, 2000.
- 120) Hürzeler MB, Quinones CR, Kirsch A, Gloker C, Schupbach P, Strup JR, Caffesse RG. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part 1. evaluation of anorganic bovine-derived bone matrix. *Clin Oral Imp Res*, 8: 476-486, 1997.
- 121) Skoglund A, Hising P, Young C. A clinical and histologic examination in humans of the osseous response to implanted natural bone mineral. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 12(2): 194-199, 1997.

- 122) Schlegel AK, Donath K. BIO-OSS--a resorbable bone substitute? *J Long Term Eff Med Implants*, 8(3-4): 201-209, 1998.
- 123) Sennerby L, Thomsen P, Ericson LE. A biomechanical and morphometrical comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical bone. I. Light microscopic observations. *J Mat Sci*, 4: 240-250, 1993.
- 124) Wallace SS, Froum SJ, Tarnow DP. Histologic evaluation of the sinus elevation procedure: a clinical report. *Int J Perio Rest Dent*, 16: 47-51, 1996.
- 125) Valentini P, Abensur D, Densari D, Graziani JN, Harnmerle CHF. Histological evaluation of bio-oss in a 2-stage sinus floor elevation and implantation procedure. A human case report. *Clin Oral Imp Res* 9: 59-64, 1998.
- 126) Piatelli M, Favero GO, Scrano A, Orsini G Piatelli A. Bone reactions to anorganiz bovine bone used in sinus augmentation procedures: a histologic long term result of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Imp*, 14: 835-840, 1999.
- 127) Valentini P, Abensur DJ. Maxillary sinus grafting with anorganic bovine bone: a clinical report of long-term results. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 18(4): 556-560, 2003.
- 128) Zhao YF, Mendes M, Symington JM, Listrom RD, Pritzker KP. Experimental study of bone growth around a dental implant after Surgibone grafting. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 6: 889-897, 1999.
- 129) Orsini G, Scarano A, Piattelli M, Piccirilli M, Caputi S, Piattelli A. Histologic and ultrastructural analysis of regenerated bone in maxillary sinus augmentation using a porcine bone-derived biomaterial. *J Periodontol*, 12: 1984-1990, 2006.
- 130) Cohen RE, Mullarky RH, Noble B, Comeau RL, Neiders ME. Phenotypic characterization of mononuclear cells following anorganic bovine bone implantation in rats. *J Periodontol*, 65(11): 1008-1015, 1994.
- 131) Schlickewei W, Paul C. Experimentelle Untersuchung zum Knochenersatz mit bovinem Apatit. In: Huggler, AH, Kuner EH (Hrsg): *Aktueller Stand beim Knochenersatz*. 59-69. Heffe zur Unfallheikunde. Springer: Berlin, 1991.
- 132) Klawitter JJ, Hulbert SF. Application of porous ceramics fort he attachment of load bearing internal orthopedic applications. *J Biomed Mat Res Symp*, 2: 161-229, 1971.
- 133) Valentini P, Abensur D. Maxillary sinus floor elevation for implant placement with demineralized freeze-dried bone and bovine bone (Bio-

- Oss): a clinical study of 20 patients. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 17(3): 232-241, 1997.
- 134) Yıldırım M, Spiekermann H, Handt S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation with the xenograft Bio-Oss and autogenous intraoral bone for qualitative improvement of the implant site: a histologic and histomorphometric clinical study in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 16(1): 23-33, 2001.
 - 135) Begley CT, Doherty MJ, Hankey DP, Wilson DJ. The culture of human osteoblasts upon bone graft substitutes. *Bone*, 14: 661-666, 1993.
 - 136) Estrada CDMD. Biocompatibility of bovine bone xenografts on bone defects in maxilla and mandibula, study in dogs. University of the Army and the Air Force, Thesis, 2003.
 - 137) Akın Y, Güler N. Maksiller sinüs ogmentasyonunda kullanılan sığır kaynaklı kemik greftinin histolojik ve histomorfometrik değerlendirilmesi. Yeditepe Üniversitesi, Master Tezi, İstanbul, 2008.
 - 138) van den Bergh JP, ten Bruggenkate CM, Groeneveld HH, Burger EH, Tuinzing DB. Recombinant human bone morphogenetic protein-7 in maxillary sinus floor elevation surgery in 3 patients compared to autogenous bone grafts. A clinical pilot study. *J Clin Periodontol*, 27(9): 627-636, 2000.
 - 139) Merckx MA, Maltha JC, Stoelinga PJ. Assessment of the value of anorganic bone additives in sinus floor augmentation: a review of clinical reports. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 32(1): 1-6, 2003.
 - 140) Barone A, Crespi R, Aldini NN, Fini M, Giardino R, Covani U. Maxillary sinus augmentation: histologic and histomorphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 20(4): 519-525, 2005.
 - 141) Hallman M, Sennerby L, Zetterqvist L, Lundgren S. A 3-year prospective follow-up study of implant-supported fixed prostheses in patients subjected to maxillary sinus floor augmentation with a 80:20 mixture of deproteinized bovine bone and autogenous bone Clinical, radiographic and resonance frequency analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 34(3): 273-280, 2005.
 - 142) Hassani A, Khojasteh A, Alikhasi M, Vaziri H. Measurement of volume changes of sinus floor augmentation covered with buccal fat pad: a case series study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 107(3): 369-374, 2009.
 - 143) Simion M, Fontana F, Rasperini G, Maiorana C. Long-term evaluation of osseointegrated implants placed in sites augmented with sinus floor elevation associated with vertical ridge augmentation: a retrospective study of 38 consecutive implants with 1- to 7-year follow-up. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 24(3): 208-221, 2004.

- 144) Kahnberg KE, Ekestubbe A, Gröndahl K, Nilsson P, Hirsch JM. Sinus lifting procedure. I. One-stage surgery with bone transplant and implants. *Clin Oral Implants Res*, 12(5): 479-487, 2001.
- 145) Pinholt EM. Brånemark and ITI dental implants in the human bone-grafted maxilla: a comparative evaluation. *Clin Oral Implants Res*, 14(5): 584-592, 2003.
- 146) Tadjoeidin ES, de Lange GL, Bronckers AL, Lyaruu DM, Burger EH. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. *J Clin Periodontol*, 30(3): 261-270, 2003.
- 147) Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(3): 45-50, 2006.
- 148) Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*, 91(1): 4-15, 2004.
- 149) Centrella M, Massague J, Canalis E. Human platelet-derived transforming growth factor-beta stimulate parameters of bone growth in fetal rat calvari. *Endoc*, 119: 2306-12, 1986.
- 150) Bonewald LF, Mundy GR. Role of the transforming growth factor-beta in bone remodelling. *Clin Orthopaedics Related Res*, 250: 261-76, 1990.
- 151) Freymiller EG, Aghaloo TL. Platelet-rich plasma: ready or not? *J Oral Maxillofac Surg*, 62(4): 484-488, 2004.
- 152) Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*, 62(4): 489-496, 2004.
- 153) Weibrich G, Kleis WK. Curasan PRP kit vs. PCCS PRP system. Collection efficiency and platelet counts of two different methods for the preparation of platelet-rich plasma. *Clin Oral Implants Res*, 13(4): 437-443, 2002.
- 154) Appel TR, Pötzsch B, Müller J, von Lindern JJ, Bergé SJ, Reich RH. Comparison of three different preparations of platelet concentrates for growth factor enrichment. *Clin Oral Implants Res*, 13(5): 522-528, 2002.
- 155) Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg*, 30(2): 97-102, 2002.
- 156) Thor A, Wannfors K, Sennerby L, Rasmusson L. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with autogenous bone, platelet-rich plasma, and implants: 1-year results of a controlled prospective 5-year study. *Clin Implant Dent Relat*, 7(4): 209-220, 2005.

- 157) Sato K, Urist MR. Induced regeneration of calvaria by bone morphogenetic protein (BMP) in dogs. *Clin Orthop Relat Res*, (197): 301-311, 1985.
- 158) Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro CB, Arceo-Diaz LY. Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg*, 52(2): 161-165, 1994.
- 159) Casati MZ, de Vasconcelos Gurgel BC, Gonçalves PF, Pimentel SP, da Rocha Nogueira Filho G, Nociti FH Jr, Sallum EA. Platelet-rich plasma does not improve bone regeneration around peri-implant bone defects-a pilot study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 36(2): 132-136, 2007.
- 160) Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: A pilot study. *J Oral Maxillofac Surg*, 60(10): 1176-1181, 2002.
- 161) Kim SG, Chung CH, Kim YK, Park JC, Lim SC. Use of particulate dentin-plaster of Paris combination with/without platelet-rich plasma in the treatment of bone defects around implants. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 17(1): 86-94, 2002.
- 162) Kim SG, Kim WK, Park JC, Kim HJ. A comparative study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg*, 60(9): 1018-1025, 2002.
- 163) Sánchez AR, Eckert SE, Sheridan PJ, Weaver AL. Influence of platelet-rich plasma added to xenogeneic bone grafts on bone mineral density associated with dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 20(4): 526-532, 2005.
- 164) Zechner W, Tangl S, Tepper G, Fürst G, Bernhart T, Haas R, Mailath G, Watzek G. Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 18(1): 15-22, 2003.
- 165) Man D, Plosker H, Winland-Brown JE. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*, 107(1): 229-237, 2001.
- 166) Weibrich G, Gnoth SH, Otto M, Reichert TE, Wagner W. [Growth stimulation of human osteoblast-like cells by thrombocyte concentrates in vitro] *Mund Kiefer Gesichtschir*, 6(3): 168-174, 2002.
- 167) Fennis JP, Stoelinga PJ, Jansen JA. Mandibular reconstruction: a histological and histomorphometric study on the use of autogenous scaffolds, particulate cortico-cancellous bone grafts and platelet rich plasma in goats. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 33(1): 48-55, 2004.

- 168) Robiony M, Polini F, Costa F, Politi M. Osteogenesis distraction and platelet-rich plasma for bone restoration of the severely atrophic mandible: preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg*, 60(6): 630-635, 2002.
- 169) Swennen GR, Schutyser F, Mueller MC, Kramer FJ, Eulzer C, Schliephake H. Effect of platelet-rich-plasma on cranial distraction osteogenesis in sheep: preliminary clinical and radiographic results. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 34(3): 294-304, 2005.
- 170) Oyama T, Nishimoto S, Tsugawa T, Shimizu F. Efficacy of platelet-rich plasma in alveolar bone grafting. *J Oral Maxillofac Surg*, 62(5): 555-558, 2004.
- 171) Basa S, Varol A, Turker N. Alternative bone expansion technique for immediate placement of implants in the edentulous posterior mandibular ridge: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19(4): 554-558, 2004.
- 172) Kassolis JD, Rosen PS, Reynolds MA. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series. *J Periodontol*, 71(10): 1654-1661, 2000.
- 173) Consolo U, Zaffe D, Bertoldi C, Cecchereli G. Platelet-rich plasma activity on maxillary sinus floor augmentation by autologous bone. *Clin Oral Impl Res*, 18: 252-62, 2007.
- 174) Thor A, Franke-Stenport V, Johansson CB, Rasmusson L. Early bone formation in human bone grafts treated with platelet-rich plasma: preliminary histomorphometric results. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 36(12): 1164-1171, 2007.
- 175) Jakse N, Tangl S, Gilli R, Berghold A, Lorenzoni M, Eskici A, Haas R, Pertl C. Influence of PRP on autogenous sinus grafts. An experimental study on sheep. *Clin Oral Impl Res*, 14: 578-583, 2003.
- 176) Früst G, Gruber R, Tangl S, Zechner W, Haas R, Mailath G, Sanroman F, Watzek G. Sinus grafting with autogenous platelet rich plasma and bovine hydroxyapatite. A histomorphometric study in minipigs. *Clin Oral Impl Res*, 14: 500-508, 2003.
- 177) Schmitz JP, Hollinger JO. The biology of platelet rich plasma. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 59: 1119-1120, 2001.
- 178) Schlegel KA, Kloss FR, Schultze-Mosgau S, Neukam FW, Wiltfang J. [Osseous defect regeneration using autogenous bone alone or combined with Biogran or Aligipore with and without added thrombocytes. A microradiologic evaluation] *Mund Kiefer Gesichtschir*, 7(2): 112-118, 2003.

- 179) Maiorana C, Sommariva L, Brivio P, Sigurtà D, Santoro F. Maxillary sinus augmentation with anorganic bovine bone (Bio-Oss) and autologous platelet-rich plasma: preliminary clinical and histologic evaluations. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 23(3): 227-235, 2003.
- 180) Wiltfang J, Schlegel KA, Schultze-Mosgau S, Nkenke E, Zimmermann R, Kessler P. Sinus floor augmentation with beta-tricalciumphosphate (beta-TCP): does platelet-rich plasma promote its osseous integration and degradation? *Clin Oral Implants Res*, 14(2): 213-218, 2003.
- 181) Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho SC. Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 22(1): 45-53, 2002.
- 182) Rodriguez A, Anastassov GE, Lee H, Buchbinder D, Wettan H. Maxillary sinus augmentation with deproteinated bovine bone and platelet rich plasma with smiltaneous insertion of endosseous implants. *J Oral Maxillofac Surg*, 61: 157-163, 2003.
- 183) Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *Int J Prosthodont*, 11(5): 491-501, 1998.
- 184) Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci*, 106(1): 527-551, 1998.
- 185) Kirsch A, Mentage PJ. The IMZ endosseous two phase implant system: a complete oral rehabilitation treatment concept. *J Oral Impl*, 12: 576-589, 1986.
- 186) Albrektsson T, Sennerby L. State of art in oral implants. *J Clin Perio*, 18: 474-481, 1991.
- 187) Heller JG, Estes BT, Zaouali M, Diop A. Biomechanical study of screws in the lateral masses: variables affecting pull-out resistance. *J Bone Joint Surg Am*, 78(9): 1315-1321, 1996.
- 188) Johansson CB, Albrektsson T. A removal torque and histomorphometric study of commercially pure niobium and titanium implants in rabbit bone. *Clin Oral Implants Res*, 2(1): 24-29, 1991.
- 189) Rangert B, Jemt T, Jörneus L. Forces and moments on Branemark implants. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 4(3): 241-247, 1989.
- 190) Adell R. Surgical procedures. In: Branemark PI, Zarb G, Albrektsson T (eds). *Osseointegration in Clinical Dentistry*. Chicago, quintessence, pp 232, 1985.
- 191) Schulte W, Lucas D, Muhlbradt L, Scholz F, Bretsch J, Frei D. Periotest-ein neues Verfahren und gerat zur messung der function des pardontiums. *Zahnartzl Mitt*, 73: 1229-1230, 1233-1236, 1239-1240, 1983.

- 192) Johansson P, Strid KG. assessment of bone quality from cutting resistance during implant surgery. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 9: 279-288, 1994.
- 193) Sundén S, Gröndahl K, Gröndahl HG. Accuracy and precision in the radiographic diagnosis of clinical instability in Brånemark dental implants. *Clin Oral Implants Res*, 6(4): 220-226, 1995.
- 194) Meredith N, Cawley P, Alleyne D. The application modal vibration analysis to study bone healing in vivo. *J Dent Res*, 73(4): 793, 1994.
- 195) Sullivan DY, Sherwood RL, Collins TA, Krogh PH. The reverse-torque test: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 11(2): 179-185, 1996.
- 196) Albrektsson T. Dental implants: a review of clinical approaches. *Aust Prosthodont Soc Bull*, 15: 7-25, 1985.
- 197) Dhert WJA, Verheyen CCPM, Braak LH. A finite element analysis of the push-out test: Influence of test conditions. *J Biomed Mater Res*, 26: 119-130, 1992.
- 198) Donath K, Kirsch A, Osborn JF. Zellulare dynamik um enossale titanimplantate. *Fortschr Zahnarztl Implantol*, 1: 55-58, 1984.
- 199) Ivanoff CJ, Hallgren C, Widmark G, Sennerby L, Wennerberg A. Histologic evaluation of the bone integration of the TiO₂ blasted and turned titanium microimplants in human. *Clin Oral Imp Res*, 12: 128-134, 2001.
- 200) Lachman S, Jager B, Axman D, Roman GG, Groten M, Weber H. Resonance frequency analysis and damping capacity assessment Part 1: an in vitro study on measurement reliability and a method of comparison in the determination of primary dental implant stability. *Clin Oral Impl Res*, 17: 75-79, 2006.
- 201) Lachman S, Laval YJ, Jager B, Axmann D, Roman GG, Groten M, Weber H. Resonance frequency analysis and damping capacity assessment Part 2: peri-implant bone loss follow-up. An in vitro study with the Periotest and Osstell instruments. *Clin Oral Impl Res*, 17: 80-84, 2006.
- 202) Rasmusson L, Meredith N, Kahnberg EK, Sennerby L. Effects of barrier membranes on bone resorption and implant stability in onlay bone grafts. *Clin Oral Impl Res*, 10: 267-277, 1999.
- 203) Meredith N, Alleyne D, Cawley P. Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Impl Res*, 7: 261-267, 1996.

- 204) Cawley P, Pavlakovic B, Alleyne D.N, George R, Back T, Meredith N. The design of a vibration transducer to monitor the integrity of dental implants. *Proc Instn Mech Engrs*, 212(4): 265-272, 1998.
- 205) Garg AK. Osstell mentor: measuring dental implant stability at placement, before loading, and after loading. *Dent Impl Up*, 18(7): 49-53, 2007.
- 206) Sennerby L, Meredith N. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. *Periodontol* 2000, 47: 51-66, 2008.
- 207) Thomson WT. Free vibration. In: Thomson WT. *Theory of Vibration with Applications*, 3rd Ed, New York, Prentice-Hall, pp 17, 1988.
- 208) Lowet G, Dayuan X, Van der Perre G. Study of the vibrational behaviour of a healing tibia using finite element modelling. *J Biomech*, 29(8): 1003-1010, 1996.
- 209) Cornelissen P, Cornelissen M, Van der Perre G, Christensen AB, Ammitzbøll F, Dyrbye C. Assessment of tibial stiffness by vibration testing in situ--II. Influence of soft tissues, joints and fibula. *J Biomech*, 19(7): 551-561, 1986.
- 210) Lee SY, Huang HM, Lin CY, Shih YH. In vivo and in vitro natural frequency analysis of periodontal conditions: an innovative method. *J Periodontol*, 71(4): 632-640, 2000.
- 211) Bischof M, Nedir R, Mockler SS, Bernard J-P, Samson J. Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. A clinical resonance frequency analysis study with sandblasted and etched ITI implants. *Clin Oral Impl Res*, 15: 529-539, 2004.
- 212) Rasmusson L, Meredith N, Cho IH, Sennerby L. The influence of simultaneous versus delayed placement on the stability of titanium implants in onlay bone grafts. A histologic and biomechanic study in the rabbit. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 28(3): 224-231, 1999.
- 213) Fischer K, Bäckström M, Sennerby L. Immediate and early loading of oxidized tapered implants in the partially edentulous maxilla: a 1-year prospective clinical, radiographic, and resonance frequency analysis study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 11(2): 69-80, 2009.
- 214) Nedir R, Bischof M, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. Predicting osseointegration by means of implant primary stability. *Clin Oral Implants Res*, 15(5): 520-528, 2004.
- 215) Glauser R, Sennerby L, Meredith N, Rée A, Lundgren A, Gottlow J, Hämmerle CH. Resonance frequency analysis of implants subjected to

- immediate or early functional occlusal loading. Successful vs. failing implants. *Clin Oral Implants Res*, 15(4): 428-434, 2004.
- 216) Vanden Bogaerde L, Rangert B, Wendelhag I. Immediate/early function of Brånemark System TiUnite implants in fresh extraction sockets in maxillae and posterior mandibles: an 18-month prospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 7 Suppl 1:121-130, 2005.
 - 217) Fischer K. On immediate/early loading of implant-supported prostheses in the maxilla. Thesis, Sweden, Gothenburg University, 2008.
 - 218) Lazzara R, Siddiqui AA, Binon P, Feldman SA, Weiner R, Phillips R, Gonshor A. Retrospective multicenter analysis of 3i endosseous dental implants placed over a five-year period. *Clin Oral Implants Res*, 7(1): 73-83, 1996.
 - 219) Sjöström M, Sennerby L, Nilson H, Lundgren S. Reconstruction of the atrophic edentulous maxilla with free iliac crest grafts and implants: a 3-year report of a prospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 9(1): 46-59, 2007.
 - 220) Degidi M, Daprile G, Piattelli A, Carinci F. Evaluation of factors influencing resonance frequency analysis values, at insertion surgery, of implants placed in sinus-augmented and nongrafted sites. *Clin Implant Dent Relat Res*, 9(3): 144-149, 2007.
 - 221) Herzberg R, Dolev E, Schwartz-Arad D. Implant marginal bone loss in maxillary sinus grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 21(1): 103-110, 2006.
 - 222) Peleg M, Garg AK, Mazor Z. Predictability of simultaneous implant placement in the severely atrophic posterior maxilla: A 9-year longitudinal experience study of 2132 implants placed into 731 human sinus grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 21(1): 94-102, 2006.
 - 223) Graziani F, Ducci F, Tonelli M, El Askary AS, Monier M, Gabriele M. Maxillary sinus augmentation with platelet-rich plasma and fibrinogen cryoprecipitate: a tomographic pilot study. *Implant Dent*, 14(1): 63-69, 2005.
 - 224) Tarnow DP, Wallace SS, Froum SJ, Rohrer MD, Cho SC. Histologic and clinical comparison of bilateral sinus floor elevations with and without barrier membrane placement in 12 patients: Part 3 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 20(2): 117-125, 2000.
 - 225) Tawil G, Mawla M. Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of a bilayered collagen barrier (Bio-Gide): a clinical report of immediate and delayed implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 16(5): 713-721, 2001.

- 226) Barone A, Santini S, Sbordon L, Crespi R, Covani U. A clinical study of the outcomes and complications associated with maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 21(1): 81-85, 2006.
- 227) Kan JY, Rungcharassaeng K, Kim J, Lozada JL, Goodacre CJ. Factors affecting the survival of implants placed in grafted maxillary sinuses: a clinical report. *J Prosthet Dent*, 87(5): 485-489, 2002.
- 228) Kim SG, Park CM, Kim YK. Multicenter retrospective clinical study of osstem US II implant system in type IV bone. *Implantol*, 11: 22-29, 2007.
- 229) Hatano N, Shimizu Y, Ooya K. A clinical long-term radiographic evaluation of graft height changes after maxillary sinus floor augmentation with a 2:1 autogenous bone/xenograft mixture and simultaneous placement of dental implants. *Clin Oral Implants Res*, 15(3): 339-345, 2004.
- 230) Tadic D, Epple M. A thorough physicochemical characterisation of 14 calcium phosphate-based bone substitution materials in comparison to natural bone. *Biomaterials*, 25(6): 987-994, 2004.
- 231) Donath K, Breuner G. A method for the study of undecalcified bones and teeth with attached soft tissues. The Säge-Schliff (sawing and grinding) technique. *J Oral Pathol*, 11(4): 318-326, 1982.
- 232) Rohrer MD, Schubert CC. The cutting-grinding technique for histologic preparation of undecalcified bone and bone-anchored implants. Improvements in instrumentation and procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 74(1): 73-78, 1992.
- 233) Haas R, Baron M, Donath K, Zechner W, Watzek G. Porous hydroxyapatite for grafting the maxillary sinus: a comparative histomorphometric study in sheep. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 17(3): 337-346, 2002.
- 234) Suba Z, Takács D, Gyulai-Gaál S, Kovács K. Facilitation of beta-tricalcium phosphate-induced alveolar bone regeneration by platelet-rich plasma in beagle dogs: a histologic and histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19(6): 832-838, 2004.
- 235) Anselme K, Noël B, Flautre B, Blary MC, Delecourt C, Descamps M, Hardouin P. Association of porous hydroxyapatite and bone marrow cells for bone regeneration. *Bone*, 25(2 Suppl): 51-54, 1999.
- 236) Meijndert L, Raghoobar GM, Schüpbach P, Meijer HJ, Vissink A. Bone quality at the implant site after reconstruction of a local defect of the maxillary anterior ridge with chin bone or deproteinised cancellous bovine bone. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 34(8): 877-884, 2005.

- 237) Caminiti MF, Sándor GK, Carmichael RP. Quantification of bone harvested from the iliac crest using a power-driven trephine. *J Oral Maxillofac Surg*, 57(7): 801-805, 1999.
- 238) Bereiter W, Melcher GA, Gautier E, Huggler AH. Erfahrungen mit Bio-Oss, einem bovinen apatit, bei verschiedenen klinischen indikationsbereichen. In: Huggler AH, Kuner EH. *Aktueller Stand beim Knochenersatz, Heffe zur Unfallheilkunde*, Springer, Berlin pp 117-126, 1991.
- 239) Rosenlicht JL, Tarnow DP. Human histologic evidence of integration of functionally loaded hydroxyapatite-coated implants placed simultaneously with sinus augmentation: a case report 2 1/2 years postplacement. *J Oral Implantol*, 25(1): 7-10, 1999.
- 240) Maiorana C, Sigurtà D, Mirandola A, Garlini G, Santoro F. Sinus elevation with alloplasts or xenogenic materials and implants: an up-to-4-year clinical and radiologic follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 21(3): 426-432, 2006.
- 241) Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H, Dayan D. Histopathological morphometric evaluation of 2 different hydroxyapatite-bone derivatives in sinus augmentation procedures: a comparative study in humans. *J Periodontol*, 72(7): 911-920, 2001.
- 242) McAllister BS, Margolin MD, Cogan AG, Taylor M, Wollins J. Residual lateral wall defects following sinus grafting with recombinant human osteogenic protein-1 or Bio-Oss in the chimpanzee. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 18(3): 227-239, 1998.
- 243) Ozyuvaci H, Bilgiç B, Firatli E. Radiologic and histomorphometric evaluation of maxillary sinus grafting with alloplastic graft materials. *J Periodontol*, 74(6): 909-915, 2003.
- 244) Hanisch O, Lozada JL, Holmes RE, Calhoun CJ, Kan JY, Spiekermann H. Maxillary sinus augmentation prior to placement of endosseous implants: A histomorphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 14(3): 329-336, 1999.
- 245) Açıl Y, Springer IN, Broek V, Terheyden H, Jepsen S. Effects of bone morphogenetic protein-7 stimulation on osteoblasts cultured on different biomaterials. *J Cell Biochem*, 86(1): 90-98, 2002.
- 246) Takahashi K. Bone morphogenetic protein (BMP): from basic studies to clinical approaches. *Nippon Yakurigaku Zasshi*, 116(4): 232-240, 2000.
- 247) Stein GS, Owen TA, van Wijnen AJ. Mechanisms of action of skeletal growth factors in osteoblasts. In: Canalis E. *Skeletal Growth Factors* (ed 1). Philadelphia, PA, Lippincott, Williams & Wilkins, pp 52-54, 2000.

- 248) Pierce GF, Mustoe TA, Lingelbach J, Masakowski VR, Griffin GL, Senior RM, Deuel TF. Platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta enhance tissue repair activities by unique mechanisms. *J Cell Biol*, 109(1): 429-440, 1989.
- 249) Jensen SS, Broggini N, Weibrich G, Hjørting-Hansen E, Schenk R, Buser D. Bone regeneration in standardized bone defects with autografts or bone substitutes in combination with platelet concentrate: a histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 20(5): 703-712, 2005.
- 250) Boyan BD, Ranly DM, Schwartz Z. Use of growth factors to modify osteoinductivity of demineralized bone allografts: lessons for tissue engineering of bone. *Dent Clin North Am*, 50(2): 217-228, 2006.
- 251) Danesh-Meyer MJ, Filstein MR, Shanaman R. Histological evaluation of sinus augmentation using platelet rich plasma (PRP): a case series. *J Int Acad Periodontol*, 3(2): 48-56, 2001.
- 252) Fürst G, Gruber R, Tangl S, Zechner W, Haas R, Mailath G, Sanroman F, Watzek G. Sinus grafting with autogenous platelet-rich plasma and bovine hydroxyapatite. A histomorphometric study in minipigs. *Clin Oral Implants Res*, 14(4): 500-508, 2003.
- 253) Roldán JC, Jepsen S, Schmidt C, Knüppel H, Rueger DC, Açil Y, Terheyden H. Sinus floor augmentation with simultaneous placement of dental implants in the presence of platelet-rich plasma or recombinant human bone morphogenetic protein-7. *Clin Oral Implants Res*, 15(6): 716-723, 2004.
- 254) Schlegel KA, Zimmermann R, Thorwarth M, Neukam FW, Klongnoi B, Nkenke E, Felszeghy E. Sinus floor elevation using autogenous bone or bone substitute combined with platelet-rich plasma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 104(3): 15-25, 2007.
- 255) Wiltfang J, Kloss FR, Kessler P, Nkenke E, Schultze-Mosgau S, Zimmermann R, Schlegel KA. Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. An animal experiment. *Clin Oral Implants Res*, 15(2): 187-193, 2004.
- 256) Galindo-Moreno P, Avila G, Fernández-Barbero JE, Aguilar M, Sánchez-Fernández E, Cutando A, Wang HL. Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture. *Clin Oral Implants Res*, 18(3): 376-382, 2007.
- 257) Terheyden H. Experimentelle sinus-bodenaugmentation: vergleich verschiedener tragermaterialien mit und ohne rhOP-1 und vergleich der biologischen factoren PRP und rhOP-1. presented at the sinus-lift Konferenz, Hamburg, Germany, 2000.

- 258) Turhani D, Cvikl B, Watzinger E, Weissenböck M, Yerit K, Thurnher D, Lauer G, Ewers R. In vitro growth and differentiation of osteoblast-like cells on hydroxyapatite ceramic granule calcified from red algae. *J Oral Maxillofac Surg*, 63(6): 793-799, 2005.
- 259) Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler WE. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. *Bone*, 34(4): 665-671, 2004.
- 260) Zimmermann R, Jakubietz R, Jakubietz M, Strasser E, Schlegel A, Wiltfang J, Eckstein R. Different preparation methods to obtain platelet components as a source of growth factors for local application. *Transfusion*, 41(10): 1217-1224, 2001.
- 261) Pfeilschifter J, Oechsner M, Naumann A, Gronwald RG, Minne HW, Ziegler R. Stimulation of bone matrix apposition in vitro by local growth factors: a comparison between insulin-like growth factor I, platelet-derived growth factor, and transforming growth factor beta. *Endocrinology*, 127(1): 69-75, 1990.
- 262) Reiser GM, Rabinovitz Z, Bruno J, Damoulis PD, Griffin TJ. Evaluation of maxillary sinus membrane response following elevation with the crestal osteotome technique in human cadavers. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 16(6): 833-840, 2001.
- 263) Raghoobar GM, Batenburg RH, Timmenga NM, Vissink A, Reintsema H. Morbidity and complications of bone grafting of the floor of the maxillary sinus for the placement of endosseous implants. *Mund Kiefer Gesichtschir*, 3 Suppl 1: 65-69, 1999.
- 264) Balleri P, Cozzolino A, Ghelli L, Momicchioli G, Varriale A. Stability measurements of osseointegrated implants using Osstell in partially edentulous jaws after 1 year of loading: a pilot study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 4(3): 128-132, 2002.
- 265) Valderrama P, Oates TW, Jones AA, Simpson J, Schoolfield JD, Cochran D. Evaluation of two different resonance frequency devices to detect implant stability: a clinical trial. *J Periodontol*, 78 (2): 262-272, 2007.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dt. Fatih Cabbar tarafından Yeditepe Üniversitesi Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dt Fatih Cabbar, Yeditepe Ünv. Diş Hekimliği Fakültesi Bağdat cd. No: 238-34728 Göztepe / İstanbul. Tel:05424214298 'ten arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Dental implant cerrahisi sırasında alınacak kemik dokusu olduğunu biliyorum ve laboratuvar ortamında araştırılmasına izin veriyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜNÜN

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza
Tarih

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN

Adı, soyadı:
Adres:
Tel.
İmza
Tarih

AÇIKLAMAYI YAPAN ARAŞTIRMACININ

Adı, soyadı: Fatih Cabbar
Adres: Yeditepe Ünv. Diş Hekimliği Fakültesi Bağdat cd. No: 238-34728 Göztepe / İstanbul.
Tel. 05424214298
İmza
Tarih

RIZA ALMA İŞLEMİNDE BAŞTAN SONA TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN

Adı, soyadı: Doç. Dr. Nurhan Güler
Adres: Yeditepe Ünv. Diş Hekimliği Fakültesi Bağdat cd. No: 238-34728 Göztepe / İstanbul.
Tel. 02163636044
İmza
Tarih

ÖZGEÇMİŞ

Fatih Cabbar 07.07.1979 yılında Tekirdağ'da doğmuştur. İlköğrenimini Süleyman Paşa İlkokulunda, ortaokul ve lise öğrenimini Tekirdağ Anadolu Lisesi'nde tamamlamıştır. 1998 yılında girmiş olduğu Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinden 2004 yılında mezun olmuştur. 2004 yılında Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalında master eğitime başlamış 2006 yılında mezun olmuştur. 2006 yılında başlamış olduğu doktora eğitime devam etmektedir.