



T.C.
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Ana Bilim Dalı



**MAKSİLLER SİNÜS
OGMENTASYONUNDA SIĞIR KAYNAKLI
KEMİK GREFTİ VE TİTANYUM İLE
HAZIRLANAN TROMBOSİTTEN ZENGİN
FİBRİN KULLANIMININ KLİNİK,
RADYOLOJİK VE HİSTOMORFOMETRİK
OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI: SPLIT-
MOUTH RANDOMİZE KONTROLLÜ
KLİNİK ÇALIŞMA**

Şeyma EKEN

UZMANLIK TEZİ

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Berceste GÜLER**

KÜTAHYA-2023

T.C.
KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

MAKSİLLER SİNÜS OGMENTASYONUNDA SIĞIR KAYNAKLI
KEMİK GREFTİ VE TİTANYUM İLE HAZIRLANAN
TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN KULLANIMININ KLİNİK,
RADYOLOJİK VE HİSTOMORFOMETRİK OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI: SPLIT-MOUTH RANDOMİZE
KONTROLLÜ KLİNİK ÇALIŞMA

Dt. Şeyma EKEN

Periodontoloji Ana Bilim Dalı
Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Berceste GÜLER

KÜTAHYA-2023

T.C.
KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ UZMANLIK EĞİTİM PROGRAMI

Maksiller Sinüs Ogmentasyonunda Sığır Kaynaklı Kemik Grefti ve
Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin Kullanımının Klinik,
Radyolojik ve Histomorfometrik Olarak Karşılaştırılması: Split-Mouth
Randomize Kontrollü Klinik Çalışma

Uzmanlık Tezi

Dt. Şeyma EKEN

Tez Savunma Tarihi:09/06/2023

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Berceste GÜLER
(Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi)

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Ahu Uraz ÇÖREKÇİ
(İzmir Demokrasi Üniversitesi)

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Hasan HATİPOĞLU
(Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi)

Onay

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından 09/06/2023 tarihinde Uzmanlık Tezi olarak
kabul edilmiştir.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
TABLolar DİZİNİ	vi
RESİMLER DİZİNİ	vii
KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Maksillanın Kemik Yapısı ve Sınıflandırılması.....	3
2.2. Maksiller Sinüs.....	5
2.2.1. Maksiller Sinüs Anatomisi.....	6
2.2.2. Maksiller Sinüs Embriyoloji ve Gelişimi	10
2.2.3. Maksiller Sinüs Fizyolojisi	12
2.2.4. Maksiller Sinüs Histolojisi.....	14
2.3. Maksiller Sinüs Ogmentasyonu.....	14
2.3.1. Maksiller Sinüs Ogmentasyon Cerrahi Teknikleri	18
2.3.2. Maksiller Sinüs Ogmentasyonunda Kullanılan Greft Materyalleri	25
2.4. Sığır Kaynaklı Ksenogreft ve Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrinin Maksiller Sinüs Ogmentasyonunda Kullanımı.....	31
2.4.1. Sığır Kaynaklı Ksenogreft ile Maksiller Sinüs Ogmentasyonu.....	31
2.4.2. Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin ile Maksiller Sinüs Ogmentasyonu.....	35
2.5. İmplantlarda Stabilizasyon ve Osseoentegrasyonunun Rezonans Frekans Analiz Tekniği ile Değerlendirilmesi.....	39
2.6. Kemik Yoğunluğu	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM	42
3.1. Çalışma Dizaynı	42

3.2. Hasta Seçimi	42
3.3. Örneklem Boyutu	43
3.4. Preoperatif Klinik ve Radyografik Ölçümler	44
3.5. Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin Prosedürü	48
3.6. Maksiller Sinüs Ogmentasyon Prosedürü	49
3.7. Postoperatif Radyografik Değerlendirme	51
3.8. Histolojik Biyopsi Örnekleri Elde Edilmesi ve İmplant Cerrahisi	56
3.9. İmplantlarda Stabilizasyon ve Osseoentegrasyonun Rezonans Frekans Analizi	57
3.10. Histolojik ve Histomorfometrik Prosedürler	58
3.11. İstatistiksel Analiz	60
4. BULGULAR	62
4.1. Demografik Veriler ve Klinik Bulgular	62
4.2. Radyografik Bulgular	64
4.3. Histolojik ve Histomorfometrik Bulgular	66
4.4. Bulgular Arasındaki İlişkiler	67
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	82
KAYNAKÇA	84
EKLER	111
Ek-1: Etik Kurul Onayı	111
Ek-2: Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Onay Formu	115
Ek-3: Anamnez ve Onam Formu	117
Ek-4: Özgeçmiş	125

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezi olarak sunduğum bu çalışmayı, değerli bilgi ve katkıları ile yöneten, tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen, bugünlere gelmemde büyük katkısı olan, öğrencisi olmaktan her daim mutluluk ve onur duyduğum, değerli hocam sayın Doç. Dr. Berceste GÜLER'e

Eğitimime katkılarından dolayı sayın Prof. Dr. Hasan HATİPOĞLU'na ve Dr. Öğr. Üyesi Ezgi GÜRBÜZ'e en derin saygı ve şükranlarımı sunarım. Çalışmalarım sırasında ilgi ve desteklerini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD'nin tüm hemşire ve çalışanlarına,

Tez kapsamında gerçekleştirilen histolojik ve histomorfometrik çalışmaları titizlikle gerçekleştiren sayın Dr. Öğr. Üyesi Neziha Senem KURTCAN'a, çalışmamıza titanyum tüplerin temini için sağladığı katkı ile sayın Prof. Dr. Mustafa TUNALI'ya

Bugünlere gelmemi sağlayan, yoğun eğitim dönemim boyunca sabırla beni destekleyen, canım annem Nurten EKEN, babam İmran EKEN, kardeşim Furkan EKEN, kuzenim Şahika YURTTAŞ ve bilgisayar yazılım işlem yardımları için Stj Dt Alptekin AYDOĞDU'ya ve

TDH-2022-100 proje numarası ile tez çalışmamı destekleyen Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne teşekkür ederim.

Şeyma EKEN

ÖZET

Maksiller Sinüs Ogmentasyonunda Sığır Kaynaklı Kemik Grefti ve Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin Kullanımının Klinik, Radyolojik ve Histomorfometrik Olarak Karşılaştırılması: Split-Mouth Randomize Kontrollü Klinik Çalışma

Amaç: Rezidüel kemik yüksekliği yetersiz olduğunda, dental implantların primer stabilitesini sağlamak için farklı biyomateriyaller kullanılarak maksiller sinüs ogmentasyonu yapılmaktadır. Bu çalışmada çift taraflı maksiller posterior bölgede iki aşamalı maksiller sinüs ogmentasyonu cerrahisinde, titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin (T-TZF) ile sığır kaynaklı ksenogreftin (SKK) radyografik, histomorfometrik ve implant stabilizasyonu açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma randomize kontrollü split-mouth olarak dizayn edilmiş ve çalışma grupları T-TZF ve SKK olarak ikiye ayrılmıştır. Maksiller sinüs ogmentasyonundan 6 ay sonra elde edilen konik ışınli bilgisayarlı tomografi üzerinden total kemik yüksekliği (ToKY), kemik kazancı yüksekliği (KKY), greft hacmi (GH) ve kemik densitesi (KD) ölçülmüştür. Maksiller sinüs ogmentasyonundan 6 ay sonra her iki gruptan histolojik örnek elde edilmesini takiben dental implantlar yerleştirilmiştir. Histolojik örneğin histomorfometrik analizi ve implantların primer ve sekonder stabilite değerleri elde edilmiştir.

Bulgular: Radyografik değerlendirmede SKK grubunda ToKY, KKY, GH ve KD değerleri sırasıyla $14,25 \pm 1,65$ mm, $11,47 \pm 2,14$ mm, $1519,39 \pm 432,61$ mm³ ve $492,77 \pm 117,35$ mm³ ölçülürken, T-TZF grubunda $10,64 \pm 3,96$ mm, $7,33 \pm 3,75$ mm, $989,89 \pm 523,07$ mm³ ve $192,09 \pm 127,90$ mm³ olarak ölçüldü ve SKK grubunun anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulgulanmıştır. Histomorfometrik sonuçlara göre yeni kemik yüzdesi (YKY), T-TZF ve SKK grubu için sırasıyla $19,48 \pm 14,60$ ve $8,31 \pm 5,47$ ölçülürken, gruplar arasında istatistiksel fark olmadığı bulgulanmıştır.

Sonuç: Bu çalışmada MSO için sığır kaynaklı kemik greftinin, T-TZF'den osteokondüktif etkinliğinin ve greft hacminin 6. ayda daha stabil olduğu bulgulanmakla beraber YKY ve primer ve sekonder stabilizasyon değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Daha farklı dizaynlarda T-TZF'nin değerlendirildiği ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Maksiller sinüs ogmentasyonu, ksenogreft, titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin, histomorfometrik, implant stabilite değeri

ABSTRACT

Clinical, Radiological, and Histomorphometric Comparison of the Use of Bovine Bone Graft and Titanium-Prepared Platelet-Rich Fibrin in Maxillary Sinus Augmentation: A Split-Mouth Randomized Controlled Clinical Study

Aim: When the residual bone height is insufficient, maxillary sinus augmentation (MSA) is performed using different biomaterials to ensure the primary stability of dental implants. In this study, it was aimed to compare the platelet-rich fibrin prepared with titanium (T-PRF) and the bovine bone graft (BBG) in terms of radiographic, histomorphometric and implant stabilization in two-stage MSA surgery in the bilateral maxillary posterior region.

Materials and Methods: The study was designed as a randomized controlled split-mouth study and the study groups were divided into T-PRF and BBG. Total bone height (ToBH), bone gain height (BGH), graft volume (GV) and bone density (BD) were measured using cone beam computed tomography obtained 6 months after MSA. 6 months after MSA, dental implants were placed after obtaining histological samples from both groups. The histomorphometric analysis of the histological sample and the primary and secondary stability values of the implants were obtained.

Results: In the radiographic evaluation, ToBH, BGH, GV, and BD values in the BBG group were 14.25 ± 1.65 mm, 11.47 ± 2.14 mm, 1519.39 ± 432.61 mm³, and 492.77 ± 117.35 mm³, respectively. While it was measured as 10.64 ± 3.96 mm, 7.33 ± 3.75 mm, 989.89 ± 523.07 mm³ and 192.09 ± 127.90 mm³ in the T-PRF group, it was significantly higher has been found to be in the BBG group. According to the histomorphometric results, the percentage of new bone (PNB) was measured as 19.48 ± 14.60 and 8.31 ± 5.47 for the T-PRF and BBG groups, respectively, while there was no statistical difference between the groups.

Conclusion: In this study, although the osteoconductive efficiency and graft volume of bovine bone graft for MSO were found to be more stable than T-PRF at six months, no significant difference was found in terms of PNB and primary and secondary stabilization values. Further studies are needed to evaluate T-PRF in different designs.

Keywords: Maxillary sinus augmentation, xenograft, platelet-rich fibrin prepared with titanium, histomorphometric, implant stability value

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri İçin Tanımlayıcı İstatistikler.....	62
Tablo 4.2. Tüm Ağız Klinik İndeks Değerleri	63
Tablo 4.3. İmplant Verileri.....	63
Tablo 4.4. Çalışma Gruplarına Göre İmplant Ölçümlerinin Karşılaştırması	64
Tablo 4.5. Çalışma Gruplarına Göre Radyografik Ölçümlerinin Karşılaştırması....	66
Tablo 4.6. Çalışma Gruplarına Göre Histolojik ve Histomorfometrik Ölçümlerin Karşılaştırması.....	67
Tablo 4.7. Çalışma Grupları İçin Radyografik Ölçümler İle Histolojik Ölçümler Arasındaki İlişkiler.....	68
Tablo 4.8. Çalışma Grupları İçin Demografik ve Klinik Özellikler İle Histolojik Ölçümler Arasındaki İlişkiler.....	69
Tablo 4.9. Çalışma Grupları İçin İmplant Ölçümler İle Histolojik Ölçümler Arasındaki İlişkiler.....	69
Tablo 4.10. Çalışma Grupları İçin Radyografik Ölçümleri İle İmplant Ölçümleri Arasındaki İlişkiler.....	71

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa

Resim 3.1. Sağ Taraf Maksiller Sinüs Rezidüel Kemik Yüksekliği Ölçümü.....	45
Resim 3.2. Sağ Taraf Maksiller Sinüs Rezidüel Kemik Yüksekliğinin 3 Kesitte Görünümü.....	46
Resim 3.3. Sağ Taraf Maksiller Sinüsün Sinüs mukoza kalınlığı Ölçümü (T0)	46
Resim 3.4. Sol Taraf Maksiller Sinüs Rezidüel Kemik Yüksekliği Ölçümü	46
Resim 3.5. Sol Taraf Maksiller Sinüs Rezidüel Kemik Yüksekliğinin 3 Kesitte Görünümü.....	47
Resim 3.6. Sol Taraf Maksiller Sinüsün Sinüs mukoza kalınlığı Ölçümü (T0)	47
Resim 3.7. Kesitlerde Görünen Sinüs Hacminin Segment Editör ve Manuel Segmentasyon Yardımıyla İşaretlenip Ayrıştırılması	47
Resim 3.8. Maksiller Sinüsün Show 3D Seçeneği ile 3 Boyutlu Şeklinin Oluşturulması	48
Resim 3.9. Maksiller Sinüsün 3 Boyutlu Şeklinin Segment Statistics Seçeneği ile Hacminin Hesaplanması.....	48
Resim 3.10. T-TZF Elde Edilmesi (A) Santrifüj Cihazı; (B) Santrifüj Sonrası Titanyum Tüpten Çıkarılan T-TZF; (C) T-TZF Görünümü.....	49
Resim 3.11. T-TZF ile Maksiller Sinüs Ogmentasyonu.....	50
Resim 3.12. Sığır kaynaklı ksenogreft ile Maksiller Sinüs Ogmentasyonu	51
Resim 3.13. T-TZF Grubunun Tomografi Görüntüsünden Total Kemik Yüksekliği Ölçümü	52
Resim 3.14. T-TZF Grubunun Total Kemik Yüksekliği Ölçümünün 3 Kesitte Görünümü.....	53
Resim 3.15. T-TZF Grubunun Tomografi Görüntüsünden Schneiderian Membran Kalınlığı Ölçümü. (T1).....	53
Resim 3.16. SKK Grubunun Tomografi Görüntüsünden Total Kemik Yüksekliği Ölçümü	53
Resim 3.17. SKK Grubunun Total Kemik Yüksekliği Ölçümünün 3 Kesitte Görünümü.....	54

Resim 3.18. SKK Grubunun Tomografi Görüntüsünden Schneiderian Membran Kalınlığı Ölçümü (T1).....	54
Resim 3.19. SKK Grubu Greft Hacminin Segment Editör ve Manuel Segmentasyon Yardımıyla İşaretlenip Ayrıştırılması	54
Resim 3.20. SKK Grubu Greft Hacminin Show 3D Seçeneği ile 3 Boyutlu Şeklinin Oluşturulması.....	55
Resim 3.21. SKK Grubu Greft 3 Boyutlu Şeklinin Segment Statistics Seçeneği ile Hacminin ve Kemik Densitesinin HU Cinsinden Hesaplanması	55
Resim 3.22. T-TZF Grubu Greft Hacminin Segment Editör ve Manuel Segmentasyon Yardımıyla İşaretlenip Ayrıştırılması	55
Resim 3.23. T-TZF Grubu Greft Hacminin Show 3D Seçeneği ile 3 Boyutlu Şeklinin Oluşturulması.....	56
Resim 3.24. T-TZF Grubu Greft 3 Boyutlu Şeklinin Segment Statistics Seçeneği ile Hacminin ve Kemik Densitesinin HU Cinsinden Hesaplanması	56
Resim 3.25. Trefan Frez ile Histolojik Örnek Elde Edilmesi.....	57
Resim 3.26. İmplant Yerleştirilmesi.....	57
Resim 3.27. İmplantın Ostell Cihazı ile ISQ değerinin Ölçülmesi	58
Resim 3.28. SKK Grubunun Hematoksilen-Eosin Boyalı Kesitlerinin Işık Mikroskopunda 5X ve 10X Büyütme Görüntüleri.....	59
Resim 3.29. T-TZF Grubunun Hematoksilen-Eosin Boyalı Kesitlerinin Işık Mikroskopunda 5X ve 10X Büyütme Görüntüleri.....	59
Resim 3.30. SKK Grubunun Masson's Trichrome ile Boyanan Kesitlerinin Işık Mikroskopunda 5X ve 10X Büyütme Görüntüleri.....	60
Resim 3.31. T-TZF Grubunun Masson's Trichrome ile Boyanan Kesitlerinin Işık Mikroskopunda 5X ve 10X Büyütme Görüntüleri.....	60

KISALTMALAR

AMBE	: Antral Membranı Balon Elevasyonu
A-TZF	: Advanced- Trombositten Zengin Fibrin
BBG group	: Maxillary Sinus Augmentation With Bovine Bone Graft
BD	: Bone Density
BDY	: Bağ Dokusu Yüzdesi
BGH	: Bone Gain Height
BMP-2	: Kemik Morfogenik Protein 2
DASK	: Dentium Advance Surgical Kit
DDKA	: Demineralize Dondurularak Kurutulmuş Allogreft
GH	: Greft hacmi
GV	: Graft Volüme
HA	: Hidroksiapatit
H-TZF	: Horizontal- Trombositten Zengin Fibrin
HU	: Hounsfield Unit
ISQ (T0)	: İmplantların yerleştirildiği andaki stabilite değeri
ISQ (T1)	: İmplantların yerleştirildikten 3 ay sonraki stabilite değeri
ISQ Değişimi	: İmplantların yerleştirildiği ve üç ay sonraki stabilite değerinin değişimi
ISQ	: İmplant Stabilite Değeri
KD	: Kemik densitesi
KDY	: Kan Damarı Yüzdesi
KGT	: Kemik Greft Teması
KIBT	: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
KKY	: Kemik kazancı yüksekliği

L & Z	: Leckholm ve Zarb
LPY	: Lateral Pencere Yaklaşımı
L-TZF	: Lökosit- Trombositten Zengin Fibrin
MDKA	: Mineralize Dondurularak Kurutulmuş Allogreft
Mikro-CT	: Mikro Bilgisayarlı Tomografi
MKH	: Mezenşimal Kök Hücre
MS	: Maksiller Sinüs
MSK	: Mukosiliyer Klerens
MSMY	: Maksiller Sinüs Membranı Yükseltme
MSO	: Maksiller Sinüs Ogmentasyonu
NO	: Nitrik Oksit
OCN	: Osteokalsin
Ort.	: Ortalama
OTK	: Otolog Trombosit Konsantreleri
PESS	: Endoskop Cerrahisi ile Maksiller Sinüs Ogmentasyonu ve İmplant Yerleştirme
PNB	: Percentage of New Bone
PSA	: Posterior Superior Alveoler
RFA	: Rezonans Frekans Analizi
RKY	: Rezidüel Kemik Yüksekliği
RPY	: Rezidüel Partikül Yüzdesi
RUNX2	: Runt ile İlişkili Transkripsiyon Faktörü 2
ScM	: Schneiderian Membran
SH	: Sinüs hacmi
SKK Grubu	: Sığır Kaynaklı Kemik Grefti ile Maksiller Sinüs Ogmentasyonu

SMK (T0)	: Cerrahi öncesi Sinüs Mukoza Kalınlığı
SMK (T1)	: Cerrahiden 6 ay sonraki Sinüs Mukoza Kalınlığı
SMK Değişimi	: Sinüs Mukoza kalınlığı değişimi
SS	: Standart Sapma
TKY	: Transkrestal Yaklaşım
ToBH	: Total Bone Height
ToKY	: Total kemik yüksekliği
T-PRF group	: Maxillary Sinus Augmentation with Titanium-Prepared Platelet Rich Fibrin
T-TZF Grubu	: Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin ile Maksiller Sinüs Ogmentasyonu
T-TZF	: Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin
TZBF	: Trombositten Zengin Büyüme Faktörü
TZF	: Trombositten Zengin Fibrin
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
YKY	: Yeni Oluşan Kemik Yüzdesi
B-TCP	: Beta Trikalsiyum Fosfat

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uzun vadeli implant başarısızlık oranı, kemik kalitesi ve miktarı ile ilişkili olarak posterior maksillada mandibulaya göre daha yüksektir.^{1, 2, 3, 4} Maksiller posterior bölgede diş kaybı sonrası görülen maksiller sinüs pnömatizasyonu ve rezidüel kemik yüksekliğinin (RKY) azalması implant yerleştirilmesini zorlaştırmaktadır.⁵ Maksiller sinüs ogmentasyonu (MSO) atrofik posterior maksillada kemik yüksekliğini artırmak için standart ve öngörülebilir bir prosedür haline gelerek uzun implantların yerleştirilmesine izin vermektedir.^{6, 7} İmplantların yerleştirilmesi için uygun miktarda ve kalitede kemiğin oluşmasını amaçlayan bu tekniğin başarısı, büyük ölçüde cerrahın deneyimine ve kullanılan biyomateryalin özelliklerine bağlıdır.⁷

İlk olarak Tatum tarafından tanımlanan teknik, Schneiderian membranın (ScM) eleve edilmesiyle oluşan kapalı boşluğa kemik grefti yerleştirilmesine dayanmaktadır.⁸ Maksiller sinüs ogmentasyonu ve implant yerleştirme için üç cerrahi seçenek vardır. Bunlar her birinin avantajları ve dezavantajları olan; iki aşamalı lateral pencere yaklaşımı ile maksiller sinüs ogmentasyonu, tek aşamalı lateral pencere yaklaşımı ile maksiller sinüs ogmentasyonu ve eş zamanlı implant yerleştirme ile tek aşamalı transkrestal yaklaşımdır.⁹

Son zamanlarda sunulan bir çalışmada, RKY implantın yeterli primer stabilitesine izin veriyorsa, tek aşamalı olarak maksiller sinüs ogmentasyon prosedürüyle; yeterli değilse, kullanılan greft materyaline bağlı olarak MSO'dan dört ile 12 ay sonra implant yerleştirilebileceği bildirilmiştir.¹⁰ Rezidüel kemik yüksekliği bir ile üç mm arasında ise tek aşamalı MSO ve implant yerleştirme yapıldığında implant başarısızlık oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur.^{11, 12} Rezidüel kemik yüksekliği dört ile altı mm arasında olduğunda tek aşamalı olarak lateral pencere yaklaşımı ile MSO ve implant yerleştirme; RKY bir ile üç mm arasında olduğunda ise iki aşamalı olarak lateral pencere yaklaşımı ile MSO ve implant yerleştirme yapılması önerilmiştir.^{13, 14}

Maksiller sinüs ogmentasyonunun en çok görülen komplikasyonu ScM perforasyonu olup, septa varlığı ve 3,5 mm'den az RKY bulunması membran perforasyon riskini arttırmaktadır.¹⁵ Yılmaz ve Tozum, maksiller RKY ile ScM kalınlığının birbiri ile ilişkili olduğunu ve RKY<3,5mm ise sinüs membran kalınlığında azalma olduğunu bildirmiştir.¹⁶ Maksiller sinüs ogmentasyonu için otojen greft, allogreft, ksenogreft, alloplast ve büyüme faktörleri dahil olmak üzere farklı tipte biyomateriyaller kullanılmıştır, ancak ideal greft materyalinin seçimi tartışma konusu olmuştur.¹⁷ Yapılan bir retrospektif çalışmada RKY'nin, kullanılan greft materyalinin ve membran perforasyonunun MSO prosedürünün başarısını etkilemediği ve implant yerleştirmek için öngörülebilir bir alternatif olduğu gösterilmektedir.¹⁸

Trombositten zengin fibrinin RKY beş mm'den az olduğu durumda eş zamanlı MSO prosedürü ile dental implantlar aynı anda yerleştirildiğinde ortalama dört mm'ye kadar yeni kemik yüksekliği elde etmede başarılı bir prosedür olabileceği belirtilmiştir.^{19,20} Chatterjee ve ark. tarafından yapılan histolojik çalışmada, titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrinin (T-TZF) daha kalın ve kompakt fibrin ağı ile daha yüksek hücre bileşenlerine sahip olduğu, bu sayede gerekli bölgede daha fazla periodontal rejenerasyona yol açtığını ortaya koyulmuştur.²¹

Çalışmanın hipotezi, iki aşamalı maksiller sinüs ogmentasyonu cerrahisinde, titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin ile sığır kaynaklı kemik grefti arasında radyografik, histomorfometrik ve implant stabilizasyon açısından fark yoktur.

Bu çalışmada diş eksikliği ile beraber yetersiz kemik yüksekliğine sahip çift taraflı maksiller posterior bölgede iki aşamalı maksiller sinüs ogmentasyonu cerrahisinde, titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin ile sığır kaynaklı kemik greftinin radyografik, histomorfometrik ve implant stabilizasyonu açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Maksillanın Kemik Yapısı ve Sınıflandırılması

Maksilla, mandibuladan farklı olarak diğer kafatası kemiklerine üç ana destek olan nazomaksiller, zigomatikomaksiller ve tubero-maksiller destek ile sıkı bir şekilde bağlıdır. Bu destekleyici bölgelerin dışında, kemik yapısı zayıf mineralizedir ve hacmi ince kortikal kemik tabakasıyla sınırlanmıştır.²²

Maksiller posterior dişlerin, periodontal hastalık ve diş kaybı açısından diğer bölgelere göre daha büyük risk altında olduğu bildirilmiştir.²³ Periodontal hastalık ve çürük sebebiyle diş kaybı prevalansı dünya çapında %7 ile %69 arasında değişmektedir.²⁴

Maksiller alveolar kemiğin kalitesini ve miktarını değerlendirmek için birçok klinisyen Cawood ve Howell sınıflandırmasını kullanmaktadır.²⁵ Bu sınıflandırma nesnel bir temel sunarak klinisyenler arasındaki iletişime ve uygun cerrahi-protetik tekniğin seçilmesine yardımcı olmaktadır.

Bu sınıflamaya göre;

Sınıf I- Dişli

Sınıf II- Diş çekiminden hemen sonra

Sınıf III- Genişliği ve yüksekliği yeterli olan iyi yuvarlanmış alveoler sırt formu

Sınıf IV- Yeterli yüksekliğe ve yetersiz genişliğe sahip bıçak sırtı alveoler sırt formu

Sınıf V- Yetersiz yüksekliğe ve genişliğe sahip düz alveoler sırt formu

Sınıf VI- Bazal kemik kaybı olan basık alveoler sırt formu şeklini ifade etmektedir.²⁵

Leckholm ve Zarb (L & Z) sınıflandırması, düşük maliyetli ve uygulanmasının kolay olması nedeniyle maksillanın kemik kalitesini değerlendirmek için en çok kullanılan yöntemdir.^{26, 27, 28, 29} Bu sınıflandırmada, kemik dokusunun hacmi ve yapısal özellikleri, panoramik/periapikal radyografiler ve implantın yerleştirilmesi sırasındaki kemik densitesi cerrahi olarak değerlendirilmektedir. Trabeküller ve kortikal kemik miktarına göre D1-D4 kemik arasında değişen skalaya göre sınıflandırılmaktadır.³⁰

D1: Homojen kompakt kemik

D2: Yoğun kansellöz kemiği çevreleyen kalın kompakt kemik

D3: İnce kompakt kemik içerisinde yoğun kansellöz kemik

D4: Düşük yoğunluklu kansellöz kemiği çevreleyen ince kompakt kemik yapısını temsil etmektedir.³¹

Ancak L & Z sınıflandırması; sayısal değer içermemesi ve kemik kalitesinin cerrahın operasyon sırasındaki algısına bağlı olarak değişmesi dezavantajlarını içermektedir. Bazı yazarlar, L & Z sınıflandırması sınırlamalarından dolayı preoperatif planlama aşamasında konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) üzerinden Hounsfield unitleri (HU) ile kemik kalite ve densitesinin değerlendirilmesini önermiştir.^{32,33} KIBT, trabeküler ve kortikal kemik için kantitatif veriler sağlayarak kemik densitesini değerlendiren bir yöntemdir.³⁴ KIBT görüntülerinde elde edilen voksel değerleri ile kemik mineral yoğunlukları arasında yüksek düzeyde bir korelasyon olduğu gösterilmiştir.³⁵ Leckholm ve Zarb sınıflandırması ile KIBT görüntüleri HU değerleri bakılarak ilişkilendirilmiştir. Buna göre; D4 kemik 200 HU'dan az, D2 ve D3 kemik 200 HU ile 600 HU değerleri arasında ve D1 kemik ise 600 HU'dan fazla olduğu bulunmuştur.³⁰ Hao ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada, ortalama kemik densitelerinin anterior mandibula ($679,6 \pm 141,67$) HU>, anterior maksilla ($460,25 \pm 136,42$) HU, posterior mandibula ($394,4 \pm 128,37$) HU > ve posterior maksillada ($229,62 \pm 144,48$) HU değeri olduğunu bildirmiştir.³⁶

Yapılan bir çalışmada, maksilla posterior bölgede en sık görülen kemik kalite değerinin D3 (%73,33) olduğu, bunu D2 (%13,33) ve D4 (%13,33) kemik kalite değerlerinin eşit oranda izlediği ve D1 kemik gözlenmediği; maksiller anterior bölgede ise en sık D3 (%73,33), ardından D2 (%20,00) ve D4 (%6,67) kemik kalite değerinin gözlemlendiği belirtilmiştir.³⁷

Maksiller çenenin posterior bölgesi diğer çene bölgelerine kıyasla düşük kemik yoğunluğu ve miktarı göstermesi (L & Z sınıflamasına göre genellikle D3 veya D4), maksiller sinüs varlığı, erişilebilirlik sorunları ve bunların gerektirdiği oral hijyen zorluğu gibi dental implantların yerleştirilmesini sınırlayan faktörleri içermektedir. Bunlara ek olarak molar bölgelerde okluzal kuvvet diğer alanlara kıyasla daha yüksek olduğundan, implant tedavisi düşük başarı oranı ile sonuçlanmaktadır.³⁸

2.2. Maksiller Sinüs

Maksiller, etmoid, frontal ve sfenoid sinüs olmak üzere dört çift paranasal sinüs bulunmaktadır. Paranasal sinüslerin tümü, hava ile dolu mukoza ile çevrili boşluklar olup, maksillofasiyal bölge ve kafatası üzerinde ortalanmış, nazal kavite ile iletişim halindedir.³⁹

Maksiller sinüs (MS) ilk olarak 1489 yılında Leonardo da Vinci'nin, "Kafatası Kesiti" isimli çiziminde resmedilmiştir. Diş köklerinin de MS'nin tabanı ile yakın ilişkili olduğu doğru bir şekilde tasvir edilmiştir. Daha sonra 1651'de İngiliz anatomist Nathaniel Highmore (Highmore' antrum) tarafından bulunmuştur.⁴⁰

Maksiller sinüs, maksiller kemik içerisinde orbitanın altında bilateral olarak bulunan piramidal şekilli bir boşluktur. Maksiller sinüsün yetişkin boyutu yaklaşık 15 ml olup, paranasal sinüslerin en büyüğüdür.⁴¹ Maksiller sinüs, üç ve yedi ile 18 yaşına kadar bifazik büyüme paterni göstererek 18 yaşında maksimum boyutuna ulaşmaktadır.⁴²

Maksiller sinüs; KIBT, konvansiyonel bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve endoskopik cerrahi ile görüntülenmektedir.⁴³

2.2.1. Maksiller Sinüs Anatomisi

Maksiller sinüs ogmentasyonu ile dental implant cerrahisi, MS'ye ulaşan endo-periosteal lezyon için apikal cerrahi, gömülü dişlerin çekimi, odontojenik maksiller sinüs cerrahisi ve oral-maksillofasiyal bölgede sinüsle ilgili diğer cerrahiler için tedavi planını doğru bir şekilde oluşturmak, cerrahi prosedürleri güvenli ve başarılı bir şekilde gerçekleştirmek ve olası postoperatif komplikasyonları önlemek için MS'nin anatomik özelliklerini anlamak önem teşkil etmektedir.⁴⁴

Maksiller sinüs, tabanı burun boşluğuna ve tepe noktası zigomaya doğru bakan piramidal şekilli bir boşluktur. Maksiller sinüs, altı kemik duvarı ile çevrelenmektedir. Superior, anterior, lateral ve medial duvarlar geniştir, posterior ve inferior duvarlar ise dar boyuttadır.⁴⁵ Maksiller sinüs kranial bölgede (üstte) orbital taban, kaudalde (altta) alveoler çıkıntı, ventralde maksillanın anteior yüzü, lateralde zigomatik kemik, distalde maksiller tüber ve medialde inferior ve medial nazal meatus tarafından sınırlandırılmıştır.⁴⁶ Maksiller sinüsün orbita, kafa tabanı, infratemporal fossa, pterygomaksiller fossa, nazal kavite ve etmoid sinüsler gibi karmaşık anatomik yapılarla komşuluğu bulunmaktadır.⁴⁷

Maksiller sinüs iç kemik duvarlarını çevreleyen ScM normal kalınlığının 0,8- bir mm arasında olduğu bildirilmektedir.⁴⁸ Schneiderian membran kalınlığı, erkeklerde kadınlardan daha fazladır ve her iki cinsiyette posteriora doğru azalmaktadır. Schneiderian membran kalınlığının iki-üç mm'den fazla olması patolojik mukozal kalınlaşma olarak tanımlanmaktadır.⁴⁹ Kronik veya akut rinosinüzit, psödokist, retansiyon kisti, mukosel, alerji, peri-apikal lezyonlar ve periodontal hastalık gibi çeşitli durumlarla ilişkili olarak ScM kalınlığı artabilir.⁵⁰

Maksiller sinüsün arteriyal beslenmesi, innervasyonu ve lenf drenajı;

Maksiller sinüsün vaskülarizasyonu posterior superior alveolar arter, infraorbital arter ve posterior lateral nazal arter dahil olmak üzere maksiller arter

dallarından sağlanmaktadır. Maksiller sinüs ve ScM innervasyonu ise trigeminal sinirin ikinci dalı olan maksiller sinirin infraorbital, anterior, medial ve posterior superior alveolar dallarından gelmektedir.⁴³ En çok duyuşal innervasyon posterior superior alveoller sinir ve bu sinirin iki ile üç dalı tarafından sağlanır. Anterior superior alveolar sinir MS'nin anterior kısmını innerve ederken, medial superior alveolar sinir ikincil mukozal innervasyona katkıda bulunur. Maksiller sinüsün ostiumu büyük palatin sinir tarafından innerve edilirken, infundibulum oftalmik sinirin anterior etmoidal dalı tarafından innerve edilir.⁵¹ Maksiller sinüs dahil olmak üzere tüm paranasal sinüslerin lenfatik drenajı öncelikle lateral servikal ve retrofaringeal lenf bezlerine olmaktadır.⁵²

Maksiller sinüsün çevreleyen kemik duvarları;

-Superior duvar olan orbital taban ince kalınlıkta olup, sinüsün çatısı görevi görmektedir. Bu duvarda infraorbital kanal-oluk kompleksi ve içerdiği infraorbital sinir ve arter bulunmaktadır.³³ Superior duvar, infraorbital kanalın medialinde ortalama 0,4 mm ve lateralinde 0,5 mm kalınlığında olacak şekilde orbita kenarına doğru kalınlaşmaktadır.⁵³ Ference ve ark. tarafından yapılan sınıflandırmaya göre infraorbital kanal protrüzyon derecesine göre üçe ayrılır;

Tip 1 – İnfraorbital kanal, tamamen maksiller sinüsün orbital duvarı içerisinde yer alır.

Tip 2 – İnfraorbital kanal, sinüsün orbital duvarı altında bulunur ve duvara bitişiktir.

Tip 3 İnfraorbital kanal, infraorbital etmoid hücrenin bir septa veya lameli içinde sinüs çatısından asılı olarak sinüs lümeni içerisine iner.⁵⁴

Yapılan kadavra çalışmasında, infraorbital kanalın ve oluğun farklı anatomik varyasyonları olduğu belirtilmiştir. İlk olarak orbital duvarda oluk olmadığı ve yalnızca üstü kapalı bir kanal olduğu, bazılarında ise psödokanal olarak adlandırılan çok ince şeffaf kemikli bir çatıya sahip olduğu ve son olarak yalnızca bir kısmının gerçek oluk ve kanalı olduğu bulunmuştur.⁵⁵ Bu duvar, MS'nin endoskopik sinüs

cerrahisi planlandığında önemli olmakla birlikte, MSO prosedürlerinde risk oluşturmamaktadır.^{33, 55}

-Anterior duvar maksillanın fasiyal yüzeyi tarafından oluşur ve içerisinde canalis sinuosus anatomik oluşumu bulunmaktadır. Kanin dişlerin apeksi üzerindeki kompakt kemikten oluşan ince kavisli bir duvardır ve nazal fossanın lateral piriform kenarına kadar uzanabilir.^{33, 53} Canalis sinuosus içerisinde infraorbital sinirin dalı olan anterior süperior alveoler sinir ve damarları geçmektedir.⁵⁶ Aynı zamanda anterior duvar üç ana landmark olarak; ince kanin fossa, midsuperior bölgede yer alan infraorbital foramen ve infraorbital oluk'u içermektedir.⁴³ Caldwell Luc operasyonu maksiller sinüs cerrahilerinde en yaygın yaklaşımdır ve anterior duvarda pencere oluşturarak erişim sağlanmaktadır.³³

-Medial duvar dikdörtgen şeklindedir ve sinüsü nazal fossadan ayırmaktadır.^{33, 57} Medial duvarın üst üçte birlik kısmı üstteki ostiumdan alt konkanın lateral nazal duvara bağlanma seviyesine, daha büyük olan orta üçte birlik kısmı bu bağlantı ile burun tabanı arasında, alt üçte birlik kısmı ise burun tabanı seviyesinin altında alveoler girintinin medial duvarını oluşturmaktadır.⁴⁵ Maksiller sinüs medial duvarının en süperior kısmında bulunan ostium, oval veya yarık şeklinde üç ile 10 mm çapında yedi ile 10 mm uzunluğunda yatay veya eğik olarak yönlendirilmiş açılabilir bir geçittir.^{33, 58} Ostium, hiatus semilunaristen geçerek etmoidal infundibulumun alt kısmına açılır ve son olarak orta nazal meatusa geçmektedir.⁵³ Bazı durumlarda ostium bir mukozal zar ile iki bölüme ayrılabilir.⁵⁹ Sinüs tabanından ostiuma olan ortalama mesafe 29 mm'dir.⁶⁰ Ostium koronal düzlemde %70-80 oranında maksiller birinci molar hizasında ve MS'nin anterior ve posterior duvarları arasındaki bir rekonstrüksiyonun ortasında veya arkasında yer almaktadır.^{58, 60} Anatomik varyasyon olan aksesuar maksiller ostium, unsinat çıkıntı ile alt konka arasında yer almaktadır.⁶¹

-Lateral duvarı posterior maksilla ve zigomatik proçes oluşturmaktadır. Dişli hastalarda duvar kalın olabilir ancak maksiller posterior dişlerin çekilmesiyle birlikte kalınlığı zamanla azalmaktadır.³³ Posterolateral olarak infratemporal fossaya komşu olan bölümü incedir ve inferiorda alveolar çıkıntının bukkal ile bitişiktir. Lateral duvar, MSO prosedürü için bir flebin konumu ve tasarımı düşünüldüğünde önemli

bir anatomik yapı olan posterior superior alveoler (PSA) kanalı içerir.⁴⁵ Sinüsün lateral duvarında PSA'nın intraosseöz seyri ya düz (%78,1) yada U (%21,9) şeklindedir.⁶² Posterior superior alveoler kanalının çapı iki ile üç mm arasında değiştiği bildirilmiştir.^{63, 64} Damarın boyutu ne kadar büyük ise hasar gördüğünde kanama da o kadar büyük olmaktadır. Maksiller sinüs ogmentasyon prosedürü öncesi PSA kanalının yeri KIBT ile belirlenmeli ve lateral duvar tarafında membran ile birlikte elevasyonu yapılmalıdır. Damarın elevasyonunun yapılması laserasyon ve hemorajik komplikasyon riskini önemli ölçüde azaltmaktadır.⁶⁵

-Posterior duvar maksillanın infratemporal yüzeyi tarafından oluşmaktadır.⁵³ Maksiller sinüsü infratemporal fossadan ayıran ve posterior superior alveoler siniri ve kan damarlarını, internal maksiller arter ve ptergoid pleksus yapılarını içeren ptergomaksiller bölgeye karşılık gelmektedir.³³ Pterygopalatin fossanın ön sınırını oluşturur ve pterygopalatin fossa içerisindeki maksiller arter ve ven ile trigeminal sinirin ikinci dalı olan maksiller bölümünün birkaç dalı ile yakın komşuluktur.⁴⁵

-İnferior duvar olan sinüs tabanı, maksiller kemiğin alveoler çıkıntısı ve palatin kemik tarafından oluşur ve maksiller dişlerin köklerini içermektedir.^{45, 53} Genellikle birinci küçük azı dişinin mesial kısmından üçüncü büyük azı dişinin distal kısmına kadar uzanarak nazal tabanın beş mm altında yer almaktadır.⁶⁶ Maksiller posterior dişlerin sinüs tabanı ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada, birinci küçük azı dişin apeksi sinüs tabanına en uzun mesafedeyken, ikinci büyük azı dişin bukkodistal kökünün apeksinin en yakın olduğu bildirilmiştir.⁶⁷

Maksiller sinüsün anatomik varyasyonları;

-Maksiller sinüs septası; kırılğan, ince ve orak şeklinde kemik çıkıntıları olup sinüsü iki veya daha fazla boşluğa ayırmaktadır. İnferior veya lateral duvarın kortikal kemiğinden köken almaktadır.⁶⁸ Doğumdan önce geliştiklerinde birincil septa; diş çekiminden sonra maksiller sinüs tabanının pnömatizasyonundan kaynaklanarak ortaya çıkması ile sekonder septa olarak tanımlanmaktadır.^{69, 70} Yapılan sistematik inceleme ve meta analiz sonuçlarına göre, septa görülme sıklığı sinüs sayısına göre %33,2 iken hasta sayısına göre %41'dir ve bilateral septa görülme sıklığı ise %13,3'dür. Erkekler ve kadınlar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Septa

konum olarak en fazla MS'nin orta bölgesinde (%49,4) ardından posterior (%25,2) ve anterior (%20,7) bölgede görülmektedir. En sık septa oryantasyonu koronal/transvers (%86) yönde olup, bunu sagittal/vertikal (%10,1) ve aksiyal/horizontal (%3,9) yönler izlemektedir.⁷¹

-Haller hücreleri popülasyonun %45'inde bulunur ve etmoidal infundibulumun superiorunda, orbita tabanının mediali boyunca uzanan etmoidal bullanın inferiolateralinde yer alır.^{45, 58} Haller hücreleri enfekte olduğunda infundibulumun daralmasına neden olmaktadır.⁴⁵

2.2.2. Maksiller Sinüs Embriyoloji ve Gelişimi

Maksiller sinüs, gelişen dört paranasal sinüs içerisinde ilk oluşan sinüstür.⁷² Birinci brankial arkta köken alan mezodermal yapılardan gelişir.⁷³ Maksiller sinüsün gelişimi doğum öncesi dönemde başlar ancak gelişimin büyük bölümünün doğum sonrası dönemde gerçekleştiği bildirilmiştir. Maksiller sinüsün gelişimi dönemsel olarak farklı boyutlarda gerçekleştiğinden, şekli ve boyutu vücudun tüm anatomik yapıları arasında en değişken olanıdır.⁷⁴ Maksiller sinüs pnömatisasyonu fetal yaşamın 10. haftasında, etmoid infundibulumun daha derin ve anterior ucunda, primer unsinat prosesin lateralinde yer alan mukozanın çevredeki mezenşime doğru bazı invajinasyonlar göstermesi ile başlamaktadır.^{75, 76, 77} Fetal yaşamın 11. haftasında bu invajinasyonların füzyonu ile MS primordiumunu temsil eden bir boşluk oluşmaktadır. Maksiller sinüs ilk şeklinin, düz duvarları olan oval bir boşluk olduğu belirtilmiştir.⁷⁷ Fetal yaşamın 12. haftasından itibaren, lamina papyracea ile sınırlı, maksiller kemiğin oluşturduğu bir taban alt konkanın bağlanmasıyla yakın ilişki içinde olan bir medial duvar ve ostiumun bulunduğu bir superior duvar olan üç boyutlu bir yapı olarak gözlemlenmiştir. Maksiller sinüsün şekli, 17. ve 28. haftalar arasında kaudal ve dorsal yönlere doğru genişlemesinin sonucu olarak farklılaşmaktadır. Ancak fetal yaşamın 37. haftasında oval şeklindedir. Septa ve girintilerin varlığı 16. haftadan 28. haftaya kadar olan dönemde gözlenirken; 29. haftadan itibaren gözlenmemiştir.⁷⁷ Fetal yaşamda gelişimin en hızlı dönemi 17. haftadan 20. haftaya ve 25. haftadan 28. haftaya kadar olan iki dönem arasında izlenmektedir.⁷⁷

Maksiller sinüsün ossifikasyonu fetal gelişimin 16. haftasında lateral duvardan başlar ve 20. haftada anterior duvar ile 21. haftada posterior duvara doğru devam etmektedir. Medial duvar, fetal gelişimin 37. haftasında ossifikasyon belirtileri göstermektedir.⁵⁰ Inferior duvar 10. haftadan 16. haftaya kadar alt konka yapışma yerinin üzerinde, 17. ve 20. hafta arasında aynı seviyede ve 21. haftadan itibaren ise altında gelişmektedir.⁷⁷

Maksiller sinüsün büyümesi, yüz kemiklerinin büyümesi ile orantılıdır.^{75, 78,}
⁷⁹ Her ikisi de fetal yaşamın üçüncü ayında meydana gelmektedir. Bu dönemin sonunda MS infraorbital kanalın lateraline doğru uzanır ve episoidal şekle dönüşmektedir.^{75, 79, 80}

Maksiller sinüs doğum anında merkezin inferiomedialinde yer alan, 60-80 mm³ hacimli, anteroposterior olarak en uzun boyutlandırılmış, rudimenter havalandırılmış ve içi sıvı dolu olan bir boşluktur.⁷⁸ Doğum anında MS'nin boyutları anteroposterior derinlik<7.0 mm, yükseklik<4.0 mm ve genişlik<2,7 mm olarak ölçülmüştür.⁴³ Maksiller sinüs yüksekliğinin gelişimi orbitanın sinüs çatısına yaptığı basınç ve maksillanın alt bölümüne fasiyal kasların yaptığı gerilime bağlı değişmektedir.^{43, 57}

Çocukluk döneminde MS piramit şeklindedir ve piramidin tepesi ileriye, tabanı ise geriye doğru bakmaktadır. Bu dönemde superior, medial ve inferior duvar olmak üzere MS'nin üç duvarı bulunmaktadır. Superior duvar, dördüncü yılda infraorbital oluk ve kanal ile ilişki kurmaktadır.⁸¹ Çocukluk döneminde inferolateral pozisyonda iken yetişkinlikte sinüsün pnömatizasyonu nedeniyle daha horizontal pozisyonda yer almaktadır. Inferior duvar, yaşamın ikinci yılında alt nazal konka girişinin inferiorunda, yedi yaşında yaklaşık olarak alt nazal konka yüksekliğinde yer alarak inferior nazal meatus ile yakın ilişkide ve dokuz yaşında nazal boşluğun tabanı seviyesindedir. Bazı durumlarda inferior duvar medial yönde sert damağa doğru gelişerek damak girintisini oluşturabilmektedir.^{21, 81}

Doğumdan sonraki dönemde MS büyümeye devam eder, bir ile sekiz yaş arası en hızlı dönemdir ve yedi ile sekiz yaşına kadar laterale ve inferiora doğru uzanmaktadır.⁷⁸ Büyümenin ikinci fazı, altı ile 12 yaşları arasında, maksillanın

zigomatik girintisine lateral uzantı ve dokuz yaşına kadar sert damak seviyesine inferiora doğru uzantı yaparak gerçekleşmektedir.^{75, 79, 80} Maksiller sinüsün inferiora büyümesi ve pnömatisasyonu posterior dişlerin sürmesini takiben maksiller alveolar süreci takip eder ve böylece nazal tabana doğru dört ile beş mm arasında inferiora doğru uzanmaktadır.⁷⁵ Maksiller sinüsün boyutu 18 yaşına kadar sürekli olarak artmaktadır ancak bu artış sabit değildir. Buna karşılık, MS'nin genişliği ve uzunluğu (anterioposterior boyut), 12 yaşında yetişkin oranlarına ulaşmaktadır.⁷⁴ Maksiller sinüs, maksimum boyutlarına 16 yaşında ulaşmaktadır.⁷⁸ Süt dişlenme dönemindeki diş foliküllerinin kalınlığı 1,5 ila 2 mm arasında değişen kalın bir kemik tabakasıyla sinüs tabanından ayrılması nedeniyle süt dişlenmenin MS'nin büyümesi üzerinde bir etkisi yoktur. Altı yaşından 11 yaşına kadar, kesici dişlerin lateralindeki tüm dişler, MS'nin mukozası ile yakın ilişki içerisinde.⁴³

Maksiller sinüs genişliği ve yüksekliğinin büyümesi kadınlarda ve erkeklerde farklı olmakla birlikte, kadınlarda dört yaşına kadar maksimum, dört ile sekiz yaş arası yavaşlayan hızda devam ederek 16 yaşında maksimum boyutuna ulaşmaktadır. Erkeklerde ise iki yaşına kadar maksimum hızda büyüyerek 15 yaşında maksimum boyutuna ulaşmaktadır. Maksiller sinüs uzunluğunun büyümesi ise kadınlarda ve erkeklerde benzer olup, iki yaşına kadar maximum hızda, dört yaşına kadar düşük hızda büyümeye devam ederek 16 yaşında maksimum boyuta ulaşmaktadır.⁷⁸

Ostium doğum öncesi dönemde elips şeklindedir ve unsinat çıkıntı ile *lamina papiracea* arasında etmoidal infundibulumun anterior üçte birlik kısmında yer almaktadır.⁷⁷ Yetişkin dönemde ise etmoidal infundibulumun medial ve posterior üçte birlik kısmı arasında yer alır ve sinüsün çatısına yakın konumlanmıştır.^{53, 77}

2.2.3. Maksiller Sinüs Fizyolojisi

Burun ve sinüsler, seröz ve müköz bezler ile çok sayıda ince duvarlı venül içeren bir vasküler lamina propria tarafından desteklenen çok sayıda goblet hücresi içeren yalancı çok katlı silli silindirik epitel ile kaplanmıştır. Epitel ve lamina propria birlikte mukozayı oluşturmaktadır. Burun ve paranasal sinüsleri kaplayan mukozaya, alttaki periosteuma bağlıdır ve bu mukoperiosteum Schneiderian membran olarak adlandırılır.⁴⁵

Maksiller sinüsün fizyolojisi korunduğunda, MSO prosedürü başarılı bir şekilde gerçekleştirilebilir.⁸² Bunun için postopertif dönemde mukosiliyer klerens (MSK) ve ostium açıklığının normal sınırlar içinde tutulması gerekir.⁸³ MSK fonksiyonel bileşenleri; epitelyumdaki goblet hücreleri, lamina propriadaki mukus bezleri tarafından salgılanan koruyucu bir mukus tabakası ve silyaları içermektedir.⁸⁴ ⁸⁵ Mukosiliyer klerens, solunum yolu ile giren alerjenlere ve patojenlere karşı koruma sağlayan birincil savunma mekanizmasıdır.⁸⁴ Salgı ürünleri ve yabancı cisimlerin sinüslerden dışarı atılmasını sağlamaktadır.⁸⁶ Schneiderian membran perforasyonu, mukoza zarının kalınlaşması ve ostium açıklığının tıkanmasının MSK üzerinde olumsuz bir etki yaptığı bilinmektedir.^{87, 88, 89} Optimal MSK, 37°C ve %100 bağıl nemde (mutlak: 44 mg/dm³) elde edilir. Buna ek olarak MSK, mukus viskozitesinin uygun olması ve ScM'nin içini kaplayan yalancı çok katlı siliyer kolumnar epitelin fonksiyonuna bağlı olarak değişmektedir.⁸⁶

Mukus yaklaşık 10–15 µm kalınlığında ve iki katmanlıdır. Perisiliyer sıvı olarak adlandırılan altı µm kalınlığında sıvı katman siliyer hareket üzerinde olumlu etkiye sahipken; müsin içeren kalın olan visköz jel katmanı tüm parçacıkları içerisine hapsedir.^{84, 85, 86} Silyalar, mukusun visköz jel tabakasını ve hapsolmuş parçacıkları (dakikada yaklaşık altı mm'lik bir hızla) sinüs ostiumuna, ardından buruna ve yutulmadan önce arkadan nazofarenkse hareket ettirmek için koordineli bir şekilde hareket etmektedir.^{84, 85} Stres, egzersiz, enfeksiyon veya ateş durumlarında siliyer atım sıklığı MSK'yı hızlandırmak için artar.⁸⁴

Anterior sinüsler (frontal, anterior etmoid ve maksiller), MSK ile ostiomeatal üniteye drene olmaktadır.⁴⁵ Maksiller sinüsün ostium'u sinüsün medial duvarının en superiorunda yerleştiğinden serbest drenaj açısından problem oluşabilmektedir; ayrıca nazal fossaya değil, dar etmoidal infundibulumu açılır ve enflamasyon oluşması drenajı daha da engelleyebilir.⁹⁰

Nazal kavitede bulunan nitrik oksit (NO), antibakteriyel ve antiviral aktivite, nazal MSK'nın artması ve nazal mukozada kan damarı genişlemesinin düzenlenmesi dahil olmak üzere birçok fizyolojik fonksiyonda yer almaktadır. Nitrik oksit nazal kaviteye esas olarak difüzyonla girer ve solunum havasının akışını takip ederek

MS'nin ostiumuna kadar ulaşır. Nazal kavite NO konsantrasyonunun, solunum hava akış hızı ve MS içerisindeki NO konsantrasyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁹¹

Paranasal sinüslerin bunlara ek olarak; kafatasının kemik kütlelerini azaltmak, sesin rezonansını iyileştirmek ve şiddetli orta yüz travmasında kemiği destekleyen ve çevreleyen kemiklerle birlikte hareket etme görevleri bulunmaktadır.⁴⁵

2.2.4. Maksiller Sinüs Histolojisi

Maksiller sinüs duvarlarını çevreleyen ScM, yalancı çok katlı silli silindirik epitel ile kaplıdır ve orta meatustaki maksiller ostium boyunca nazal epitel ile devam etmektedir.^{17, 33} Schneiderian membran histolojik olarak üç katmandan meydana gelmektedir. Bunlar dıştan içe doğru; kemik duvarlarına gevşek bir şekilde yapışan periosteum, ortada lamina propria ve sinüs lümenine bakan ince bir yalancı çok katlı silli epitel tabakasıdır.^{92, 93, 94, 95} Periosteal tabakada yer alan kök hücreler, osteojenik potansiyele sahiptir. İmplant yerleştirmeden önce MSO ile yerleştirilen kemik greftlerinin rejenere olmasında önemli rol aldığı düşünülmektedir.²⁵

Schneiderian membran ve palatinal mukoperiostiumun mezenşimal kök hücre (MKH) açısından değerlendirildiği bir in vivo çalışmada, ScM'nin kemiğe bakan iç yüzey tabakasının, palatinal mukoperiosteumun kambiyum tabakasına benzediği ve MKH'ler açısından zengin olduğu gösterilmiştir. Buna ek olarak iki dokudan alınan MKH'lerin, benzer morfolojik fenotip göstererek osteojenik indüksiyonundan sonra osteojenik belirteçler olan kemik morfogenik protein-2 (BMP2), runt ile ilişkili transkripsiyon faktörü 2 (RUNX2) ve osteokalsini (OCN) önemli ölçüde arttırdığı gözlemlenmiştir. Bu sayede ScM, MSO sonrası oluşturulan sinüs taban boşluğunun altında osteogenez sağlamaktadır.⁹⁶ Başka bir çalışmada, maksiller sinüs mukoza hücrelerinin alkalın fosfataz reaksiyonu ve osteojenik belirteçlerin mRNA ekspresyonunu ortaya çıkardığı bildirilmiştir.⁹⁷

2.3. Maksiller Sinüs Ogmentasyonu

Maksiller posterior dişlerin çekimi sonrası diş köklerinin eksikliği ile fizyolojik süreç olan alveolar kemik rezorpsiyonu ve sinüs içinde görülen pozitif

basınç ile MS'nin pnömatizasyonu, maksiller posterior bölgede kemik yüksekliğinin azalmasına neden olmaktadır.^{57, 98} Ayrıca, ScM yapısında bulunan osteoklastların aktivitesine bağlı olarak, sinüs tabanında rezorpsiyon görülmesinin, MS pnömatizasyonuna neden olduğu da bildirilmiştir.⁹⁹

Maksiller posterior bölgenin alveol kemik genişliği ve yüksekliği, diş kaybı sonrası diğer çene bölgelerine göre daha hızlı azalmaktadır.¹⁰⁰ Maksiller sinüs pnömatize olduğunda rezidüel kemiğin hacmi, dental implantların primer stabilitesini sağlamak için yeterli değildir.^{1, 2, 101} Atrofik posterior maksilla dental implantların yerleştirilmesi için anatomik olarak zor bir bölgedir.¹⁰² Bu zorluğun üstesinden gelmek için, implant öncesi MSO ve vertikal kret ogmentasyonu gibi çeşitli cerrahi yöntemler ile greftleme prosedürlerine alternatif olarak eğimli implantlar (açılı yön ile MS'den kaçınan), zigoma implantları ve daha yakın zamanlarda kısa implantların (4-8 mm uzunluk) yapılması önerilmiştir.^{103, 104, 105-107} Kısa implantlar (5 mm), RKY dört ile altı mm olan maksiller kemiğe başarıyla yüklenebilir, ancak uzun vadeli prognozları bildirilmemiştir.¹⁰⁵

Son zamanlarda implant yüzey özelliklerinin ve kemik greft materyallerinin geliştirilmesi, MSO'yla birlikte implant yerleştirilmesinin yaygın ve öngörülebilir sonuçları olan bir prosedür olduğu kabul edilmektedir.^{108, 109}

Maksiller sinüs membranı yükseltme (MSMY) prosedürü, ScM'nin superior yönde yeniden konumlandırılması ile fonksiyonel dental implantların yerleştirilmesini uygun şekilde sağlayacak kemik yüksekliği oluşturarak posterior maksilladaki RKY'ni arttırmayı amaçlayan cerrahi bir tekniktir.¹⁰² Greft materyaliyle veya greft materyali olmadan yapılabilir.¹¹⁰ Maksiller sinüs membranı yükseltme cerrahisi sonrası, ScM ve sinüs tabanı arasında elde edilen boşluğun greft materyalleri ile doldurularak yeni kemik oluşumunun sağlanmasına maksiller sinüs ogmentasyonu denilmektedir.¹¹¹ Maksiller sinüs ogmentasyonu ile greft materyali kullanılmasının amacı, ScM'yi mümkün olan en yüksek konumda tutmaktır.¹¹²

Hürzeler ve ark. yaptıkları bir çalışmada, sinüs içerisinde oluşan pozitif basıncın MSO sonrası kemik greftlerinin rezorpsiyonunu hızlandırdığını bildirmiştir.¹¹³ Fizyolojik atrofi sürecinden farklı olarak implant yerleştirilmesi ile

fonksiyonel yükleme yapılması implant çevresinde osteogenezi hızlandırır ve MS içinde greft materyalinin stabil olarak korunmasına katkıda bulunabilmektedir.^{101, 114, 115}

Maksiller sinüs membranı yükseltme prosedürünün etkisinin postoperatif dönemde değerlendirme göstergeleri; görüntüleme performansı, kemik rezorpsiyonu ve marjinal kemik stabilitesine odaklanmaktadır.^{116, 109}

Boyne & James ile Tatum tarafından tanımlanan MSO, düşük komplikasyon ve başarısızlık oranlarına sahip geleneksel bir prosedürdür.^{6, 8, 87} Boyne & James yaptığı çalışmada, implant yerleştirilen bazı vakalarda pre-protetik cerrahi yöntem olan MSO'yu tanıtmıştır.⁶ Bu teknikte, bukkal sulkus insizyon ile lateral pencere hazırlanmasının ardından ScM eleve edilmiştir. Oluşturulan kapalı boşluk içerisine iliak partiküllü kemik grefti yerleştirilerek, implant öncesi altı ay veya daha fazla iyileşme periyodu beklenmiştir.⁶ Tatum beş doku insizyonu (krestal, palatal, yarım kalınlıkta palatal, vertikal ve horizontal vestibuler insizyon), üç tip kemik erişimi (krestal, bukkal duvar ve Le Forte I) ve otojen greft, allogreft ile alloplast greft kullanımını tanımlamıştır. Buna ek olarak MSO ve implant yerleştirme prosedürünü bir ve iki aşamalı bir teknik olarak bildirmiştir.⁸ Maksiller sinüs ogmentasyonu, 1986 yılında Tatum tarafından ilk olarak krestal yaklaşım, daha sonra modifiye ettiği Caldwell-Luc prosedürü ile uygulanmıştır. Bu prosedürde sinüse ulaşmak için lateral duvar kaldırmasının ardından ScM eleve edilmiştir. Sinüs tabanı ve ScM arasında oluşturulan kapalı boşluğa otojen greft uygulayarak MSO prosedürü gerçekleştirilmiştir. Sinüs tabanının üçte birlik kısmı otojen greft ile doldurarak implant yerleştirmek için altı aylık kemik rejenerasyon periyodunu beklemiştir. Tedavi sonucunda maksiller posterior bölgede implant yerleştirilmesi için yeterli kemik yüksekliği elde edilmiştir.⁸ Bu tekniğin dezavantajları arasında; morbidite, biyomateryallerin ossifikasyonu için altı ile 10 ay arasında değişen iyileşme süresi, implant yerleştirme için ek ikinci ameliyat gerekmesi ve biyomateryal için ek maliyet olması bulunmaktadır.¹¹⁷ Bazı durumlarda implantlar MSO ile eş zamanlı olarak yerleştirilebilmektedir.¹¹⁸

Summers, alveoler krest ile maksiller sinüs tabanı arasında yeterli RKY olan maksiller posterior bölgede transkrestal yaklaşımı (TKY) tanıtmıştır. Bu yöntem

lateral pencere yaklaşımına (LPY) kıyasla daha az invaziv ve uzun implant yerleştirilmesini sağlamıştır.¹¹⁹ Ancak TKY'nin dezavantajları arasında elde edilecek kemik yüksekliğinin LPY'ye kıyasla daha az olması ve implant yerleştirme sırasında stabilizasyon sağlamak için minimum üç mm RKY gerekmesi yer almaktadır.¹²⁰ Summers, RKY'si altı mm'den daha az olan hastalar için iki aşamalı TKY'yi önermiştir.¹¹⁹ Greftsiz olarak sinüs tabanı yükseltmesine TKY'de, eş zamanlı implant yerleştirilmesi gerekir ve implantların uçları, "çadır etkisi" işlevi görerek ScM'yi yeterli yükseklikte tutar.^{121, 122, 123} Eleve edilmiş ScM'nin altında oluşturulan kapalı boşlukta, kemiğin ve ScM'nin osteojenik potansiyeli yüksek oranda korunur. Bu yöntem daha az invaziv ve daha az maliyetli olarak kabul edilmektedir.¹⁹ Transkrestal yaklaşım yönteminde, çapı artan içbükey uçlu osteotomlar ile sinüs tabanında yeşil ağaç kırığı oluşturularak kemik kütlesi sinüs lümeni içerisine itilir ve ScM eleve edilir. Summers, bu prosedürü greft materyali ile birleştirerek uygulamıştır.¹¹⁹ Cosci & Luccioli yaptığı çalışmada, dört ile 10 mm arasında RKY bulunan hastalarda 12-15 mm arasında implant yerleştirmek ve ScM perforasyonu riskini azaltmak için atravmatik bir "body lifting" seti ile tek aşamalı tekniği kullanarak TKY'yi modifiye etmiştir.¹²⁰ Cannizzaro, trefan frez kiti ile elde edilen onlay otojen blok greftin TKY yöntemi ile sinüs içerisine itilerek MSO ve eş zamanlı olarak implant yerleştirilmesini önermiştir.¹²⁴

Maksiller sinüs ogmentasyonunun en yaygın komplikasyonu, %10 ile %55 arasında bildirilen membran perforasyonudur. Sebepleri arasında; hekim hatası, septa varlığı, ince membran yapısı, sinüs patolojisi, sinüste önceden geçirilmiş cerrahi işlem, greft yerleştirme sırasında aşırı dolum yapılması bulunmaktadır.¹²⁵

Bazı çalışmalar implant penetrasyonunun neden olduğu ScM perforasyonun uzun vadeli implant stabilitesini etkilemediğini bildirmiştir.¹²⁶ Transkrestal yaklaşım yönteminin neden olduğu perforasyon alanı nispeten daha küçüktür ve implant kaybı olmaksızın kendi kendine iyileşebilir ancak bu süreç kemik grefti morfolojisini etkilemektedir.^{126, 127}

2.3.1. Maksiller Sinüs Ogmentasyon Cerrahi Teknikleri

Farklı markalara ait mikro-pürüzlü yüzey implantların boyu yaklaşık sekiz ile 10 mm arasında ve daha uzun olduğunda, implant prognozunun uzun vadede başarılı olduğu kabul edilmektedir.¹²⁸ Buna ek olarak implant sağkalımını etkileyen en önemli faktör, sinüs tabanı ile alveoler kret tepesi arasındaki RKY'dir.¹²⁹ Maksiller sinüs tabanında RKY sekiz mm'den az olduğunda dental implantların atrofik posterior maksillaya yerleştirilmesini ve osseointegrasyonunu sağlamak için farklı MSO tekniklerinin kullanılması gerektiği önerilmektedir. Maksiller sinüs ogmentasyon tekniği seçiminde cerrahın deneyimi gibi diğer faktörlerin bir etkisi olsa da, esas olarak RKY, marjinal kemik genişliği, sinüs anatomisi ve yerleştirilecek implant sayısına bağlı olarak değişmektedir.¹²⁸

En yaygın uygulanan MSO teknikleri; (i) implant yerleştirmeden önce veya implant yerleştirme aşamasında LPY ile greft materyali yerleştirme (ii) osteotomlar ile eşzamanlı implant yerleştirilen TKY tekniğidir.^{6, 8, 128} Her iki tekniğin de amacı, ScM eleve edildikten sonra oluşturan boşluğun otojen kemik veya kemik greftleri, ikisinin kombinasyonu veya sadece kan pıhtısı ile doldurmaktır.¹³⁰ İmplant yerleştirme için yeterli marjinal kemik genişliğinin ve en az beş mm RKY'nin olduğu tek diş boşlukları için TKY yöntemi; RKY'nin beş mm'den az ve birden fazla diş eksikliği olduğunda greftli veya greftsiz LPY yöntemi yapılması gerektiği önerilmektedir. İmplant yerleştirme zamanı ile ilgili olarak, yüksek primer stabilite sağlanabilmesi koşuluyla tek aşamalı bir prosedür tercih edilmektedir.¹²⁸

Lateral Pencere Yaklaşımı ile Maksiller Sinüs Ogmentasyonu

Lateral pencere yöntemi uygulanırken, öncelikle horizontal olarak krestal insizyon ve ardından flebi serbestleştirmek amacıyla anterior ve posteriorundan vertikal insizyon yapılır. Trapezoid tabanlı bir mukoperiosteal flep kaldırılır. Genellikle dikdörtgen veya oval şekilli yaklaşık 10-20 mm boyutlarında olan pencere, sinüs içerisine erişim sağlamak için yuvarlak bir frez yardımıyla oluşturulmaktadır. Pencerenin boyutu, yerleştirilecek diş sayısı ve greftlenecek alan boyutlarına bağlı olarak değişmektedir. Greft materyaline boşluk oluşturmak için özel tasarlanmış el aletleriyle ScM dikkatlice eleve edilir.¹³¹ Eş zamanlı implant

yerleştirme yapılırsa, greft yerleştirmeden önce implant yuvası hazırlanır. Sinüs tabanı ve ScM arasında oluşturulan boşluğa kemik grefti yerleştirildikten sonra implant yerleştirilir. Eğer eş zamanlı implant yerleştirilmeyecek ise greft doldurulduktan sonra lateral pencere kollajen membran ile kapatılır ve flep sütüre edilir. Greftin iyileşme sürecine bağlı olarak ortalama olarak dört ile altı ay sonra implant yerleştirilmektedir.¹²⁸

Lateral duvarda pencere sinüs tabanından ve anterior duvardan yaklaşık üç mm uzağa konumlandırılması gerekir, çünkü bu konum ScM'nin eleve edilmesini kolaylaştırmaktadır. Superior osteotomi hattı ise, membranı superior yönde daha fazla serbest bırakmak zorunda kalmadan bu yüksekliğe greftlemeyi kolaylaştırmak için alveoler kret tepesinden 15 mm uzakta olmalıdır.¹³² Greftin vaskülarizasyonu ScM'den değil MS duvarlarından gelmektedir. Bu nedenle ScM, sinüs tabanı ve medial duvar boyunca greft yerleştirme seviyesine kadar eleve edilmesi gerekir. Ayrıca, bu yükseklik öne yerleştirilen implant bölgesinde greft yerleştirilmesine izin vermek için, anterior sinüs duvarının superioruna doğru uzanmalıdır.¹³² Greftin içerisine vaskülarizasyon ayda bir mm gerçekleştiğinden, özellikle geniş hacimli sinüslerde bu ikili vasküler besleme ile greft olgunlaşma süresi önemli ölçüde azalabilir. İmplant yerleştirme söz konusu olduğunda, lateralden medial duvarlara doğru greftleme de önemlidir. Maksilla superior ve medial yöne doğru rezorbe olur ki bu durumda uygun bir protetik restorasyon elde etmek için implant apeksinin medial duvara doğru açılı olması gerekir.¹³²

Cerrah, LPY için RKY'ye bağlı olarak bir veya iki aşamalı yaklaşım arasında seçim yapmalıdır. Tek aşamalı yaklaşım Tatum tarafından tanımlanmıştır ve TKY veya LPY'ye atıfta bulunur.⁸ Posterior maksillada aşırı atrofi olduğunda iki aşamalı yaklaşım endikedir. Bu teknik Boyne ve James tarafından tanımlanmıştır.⁶ Lateral pencere yaklaşımının endikasyonu, implant stabilitesi için yetersiz RKY (≤ 5 mm)'ye sahip posterior maksilladır.¹²⁸ Tek aşamalı olarak MSO prosedürü ile eş zamanlı implant yerleştirme veya iki aşamalı olarak MSO sonrası implant yerleştirme yapılmasının kararı öncelikle cerrahın tercihinine bağlı olarak değişmektedir. Buna ek olarak pratikte bir veya iki aşamalı yaklaşım seçiminde; RKY, alveoler kemik genişliği, densitesi ve implant yuvası hazırlığı sırasında kemiğin frezlemeye karşı direnci gibi anatomik faktörler belirleyicidir. Ancak eş zamanlı tekniği uygulamak

için implantın başlangıç stabilitesi ön koşuldur ve RKY üç mm olduğunda implant stabilitesinin başarılı olduğu bildirilmiştir.^{11, 94} Yapılan çalışmalar, RKY dört mm veya daha fazla olduğunda LPY ile MSO'yu eş zamanlı immediat implant yerleşimi ile birleştirmeyi önermiştir.^{4, 129}

Bu yöntemin komplikasyonları membran perforasyonu, kanama, enfeksiyon, sinir laserasyonu, sinüs tıkanıklığı, periprosedürel şişlik ve rahatsızlık olup; göreceli kontrendikasyonları ise sinüs septumu bulunması (%25-%50 oranında en sık karşılaşılan anatomik göreceli kontraendikasyon), dar sinüs ve sinüste önceden geçirilmiş cerrahi işlem olmasıdır. Ayrıca LPY cerrahi beceri, ekipman ve zaman gerektirir.^{133, 134} Sinüs ogmentasyonu sonrası sekonder olarak enfeksiyon veya sinüzit görülmesi; ödem, hematoma veya greft yerinden çıkması nedeniyle ostiumun obliterasyonu literatürde bildirilmiştir.¹³⁵

Lateral pencere yöntemi ortalama olarak %91,8'lik (%61,7 ila %100 aralığı) bir implant sağkalım oranı sunmaktadır.⁴ Bu prosedür, ScM'nin optimal şekilde yükseltilmesi ve ameliyat alanının net ve doğrudan görselleştirilmesine olanak tanır. Bununla birlikte dezavantajları arasında, cerrahi tekniğin dik bir öğrenme eğrisi, potansiyel travma riski ve yüksek tedavi maliyetleri olması bulunmaktadır.^{95, 136}

Tatum tarafından bildirilen MSO, geleneksel LPY veya modifiye edilmiş bir yaklaşım ile gerçekleştirilir.⁸ Lateral duvarda pencere oluşturmak için üç ana prosedür vardır:

1. Schneiderian membranın renk değişikliği ile görselleştirilmesine kadar değişken boyutlarda bir yüzey alanını kaldırmak için bir rond frez kullanma
2. Schneiderian membranın tüm çevresi görselleştirilene kadar, ince bir frez ile dikdörtgen veya daire şekli oluşturulur. Daha sonra yeşil bir ağaç kırığı gerçekleştirilir, böylece kesilen çevre içindeki kemik yüzeyi sinüs içine itilir ve yeni sinüs tabanı olacak yere yerleştirilir.
3. Maksillanın lateral tarafında antral yaklaşımla tam bir osteotomi yapmak, fenestrasyonla sınırlanan kemik parçasını tamamen serbest bırakmak ve ScM'yi açığa çıkarmaktır.⁸

Bütün prosedürlerden sonra, ScM eleve edilir ve kemik grefti ogmentasyonu yapılır. Bununla birlikte, geleneksel LPY sırasında, lateral duvarı frezlerken ScM'nin perforasyon riski vardır. Bu nedenle, piezoelektrik kemik cerrahisi ile LPY son zamanlarda bu tür hasarları önlemek için daha güvenli bir teknik olarak tanıtılmıştır.^{8, 119, 137-140} Son zamanlarda Tatum'un tanımladığı geleneksel LPY yöntemine alternatif yeni modifiye yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar;

-Piezoelektrik Kemik Cerrahisi ile LPY: Vercellotti ve ark. LPY yönteminde ScM perforasyon riskini azaltmak için piezoelektrik cerrahi sistemleri kullanmıştır. Piezoelektrik kemik pencere osteotomisi mineralize olan dokuyu yumuşak dokuya zarar vermeden kaldırır ve ScM'yi perforasyonlara neden olmadan ayırmaktadır. Tekniğin %95 başarı oranı ile sonuçlandığı bildirilmiştir.¹⁴¹ Yapılan bir sistematik inceleme ve meta analiz çalışmasında piezoelektrik kemik cerrahisinin intraoperatif komplikasyon riskini azaltıp azaltmadığını, daha uzun cerrahi zaman gerektirip gerektirmediğini ve konvansiyonel döner aletlerle karşılaştırıldığında dental implantların hayatta kalma oranını iyileştirip iyileştirmediğinin değerlendirmesi amaçlanmıştır. Piezoelektrik kemik cerrahisinin ameliyat süresini uzattığı bulunurken, implantların sağkalım oranını iyileştirip iyileştirmediğini değerlendirmek için yeterli veri mevcut değildir.¹⁴²

-Trefan osteotomi tekniği ile LPY: Geleneksel LPY'ye alternatif bir teknik olan 1991 yılından itibaren başarıyla uygulanan trepan osteotomisi ile LPY yönteminde, trefan frezler ile lateral pencere oluşturulur. Rezidüel kemik yüksekliği iki mm'den daha az olduğunda kullanılabilir.¹³⁸ Bu tekniğin avantajları şunlardır: 1) Lateral pencerenin hazırlanma süresini azaltır; 2) Daha kesin sınır oluşturan bir osteotomidir; 3) Maksiller sinüsün boyutuna ve anatomisine bağlı olarak, çeşitli boyutlardaki trefan frezlerle daha küçük veya daha büyük preparasyon yapılabilir ve 4) Kemik segmenti bir bariyer görevi göreceği için bariyer membrana ihtiyaç yoktur. Dezavantajları ise; teknik hassasiyet gerektirmesi ve bazı hastalarda trefan frezin açılanmasından kaynaklanan yaklaşım sınırlaması (lateral duvarda eşit preparasyon derinliği sağlamak için trefanın yan duvara dik olmalı) bulunmasıdır.¹³⁸

-Antral Balon Elevasyon Yöntemi ile LPY: Soltan & Smiler tarafından tanımlanan yöntemde, lateral pencereden balon kullanılarak membran elevasyonu

gerçekleştirilir. Dişsiz bölgenin bir veya iki diş ile sınırlı ve erişim zor olduğunda ScM elevasyonu zorlaşır ve perforasyon riski artmaktadır. Bu hastalarda antral balon elevasyon yönteminin (AMBE) kullanılması ScM perforasyon riskini azaltmaktadır.¹⁴³

-Kemik kazıyıcı ile uygulanan LPY: İmplant yerleşimi için atrofik maksillada ScM elevasyonundan önce kemik kazıyıcı ile lateral pencere oluşturulması, 2007 yılında Martos Diaz ve ark. tarafından geleneksel LPY modifikasyonu olarak tanıtılmıştır. Bu yönetime göre 10 MS'nin lateral duvar bölgesinden kemik kazıyıcı ile elde edilen ortalama kemik hacmi $0,56 \text{ cm}^3$ idi ve toplanan kemik hacmi iki maksiller sinüs bölgesinde yetersiz olduğu için ek olarak allogreft gerekli olmuştur.¹⁴⁴ Komplikasyon olarak, yalnızca bir intraoperatif ScM perforasyonu (bir mm'den az) oluşmuştur ancak prosedürü kesintiye uğratmamıştır. Lateral duvar kalınlığı hastalar arasında farklılık gösterdiğinden, bu teknikte elde edilen otojen greft miktarı değişken olmaktadır.¹⁴⁴ Aoki ve ark. 2018 yılında yaptıkları bir çalışmada, ortalama RKY'si 4,6 mm olan atrofik posterior maksillaya sahip MSO gerektiren beş hastada mini kemik kazıyıcı ile LPY tekniğini açıklamıştır.¹⁴⁵ Bu teknik kullanılarak lateral duvardan elde edilen ortalama otojen partiküler kemiğin hacmi $0,74 \text{ cm}^3$ tür ve hastalara ek bir greft materyali kullanımı gerekmeksizin MSO gerçekleştirilmiştir. Mini kemik kazıyıcı ile uygulanan LPY tekniği irrigasyon olmaksızın ScM'yi daha iyi görüntülediği, standart kemik kazıyıcıya göre daha küçük bir şekle sahip ve kullanımı kolay olduğundan ScM perforasyonu olmadığı bildirilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, mini kemik kazıyıcı ile uygulanan LPY, eş zamanlı kemik grefti elde edilmesinde basit ve güvenli bir prosedürdür.¹⁴⁵

-DASK (Dentium® advanced surgical kit) Tekniği ile LPY: Altı ile sekiz mm çapında ve dört mm yüksekliğinde agresif olmayan elmas frezler yuvarlak kubbe şeklinde üretilir ve hem iç hem de dış soğutmaya sahiptir. Dask kiti 800 ile 1200 rpm'de çalışır ve geleneksel döner aletlerle karşılaştırıldığında çok az sürtünme üretir veya hiç üretmez. Lateral duvarın kemiğini düzleştirmek veya inceltmek için hafif bir basınçla kullanılır. Kemik incelidikçe sinüs zarının mavi gölgesi daha belirgin hale gelir. Uygun teknikte, sinüs zarına bağlı çok ince, hareketli bir kemik tabakası kalır. Bu tabaka içinde lateral duvarın mikro damar yapısını bozulmadan görmek çoğu zaman mümkündür. LPY için alternatif bir piezoelektrik olmayan teknik oluşturmak

üzere geliştirilen DASK tekniği, yumuşak doku komplikasyonlarını azaltmaktadır.
94, 132, 146

-CAD-CAM Aracılığıyla Hazırlanan Cerrahi Rehber ile LPY: Bilgisayar rehberli LPY, lateral pencere osteotomisini doğru bir şekilde modifiye etmede umut verici sonuçlar göstererek standart tekniğe güvenli bir alternatif olarak sunulmuştur. MS içinde septa bulunan hastalarda, ScM perforasyon oranını azalttığı bildirilmiştir.¹⁴⁷

Son 40 yıl içerisinde elde edilen derinlemesine geniş dokümantasyon, işlemin basitliği ve performansı, nispeten kolay erişim, çok nadir ameliyat sonrası komplikasyonlar/enfeksiyonlar, bunlara ve önlenmesine ilişkin bilgiler, nispeten kısa iyileşme ve uzun vadeli başarılı sonuç, aslında posterior maksillada protez implant rekonstrüksiyonu için LPY ile MSO'yu kemik hacmini artırmak için tercih edilen prosedür haline getirmektedir.¹⁴⁸

Transkrestal Yaklaşım ile Maksiller Sinüs Ogmentasyonu

Summers tarafından tanıtilen TKY, maksiller sinüs tabanında yeşil ağaç kırığı oluşturarak, ScM'nin superiora eleve edilmesi görüşüne dayanmaktadır.¹¹⁹ Kapalı sinüs lift, internal sinüs lift veya osteotom tekniği olarak da adlandırılır. Bu prosedürde, ilk olarak maksiller sinüs tabanının bir-iki mm altında yer alacak bir frez kullanılarak osteotom girişi için yuva açılır. Ardından, çekiç ile uygun çaplı osteotomlara vurularak sinüs tabanı kırılır ve yükseltilir. Sinüs bölgesine oluşturulan giriş yolundan sinüs içerisine greft materyali ogmente edilir ve ardından implant yerleştirilir.¹⁰³

Transkrestal yaklaşım, LPY'ye kıyasla travma ve ağrıyı önemli ölçüde azaltır. Buna ek olarak, stabiliteyi artırır ve daha az komplikasyon görülmektedir. Hastaların, iki aşamalı MSO yapılan hastalardan daha kısa bir tedavi süresi olmaktadır. Ancak ScM nin eleve edilme yüksekliği sınırlıdır. Rezidüel kemik yüksekliği tedavi başarısını etkilediğinden, bu yaklaşım her zaman uygun değildir.¹³⁶ Bu tekniğin RKY altı mm'den fazla olduğunda etkili olduğu kanıtlanmıştır.¹⁴⁹ Engelke ve Deckver endoskopik cerrahi ile ScM'nin ne kadar yükseltileceğini

incelediği bir çalışmada, TKY ile perforasyon riski olmadan ScM'nin beş mm'ye kadar yükseltilebileceği sonucuna varmıştır.¹⁵⁰

Maksiller sinüs mukozası osteotom ve çekiç kullanılarak yükseltildiğinde basınç bir noktada yoğunlaşarak perforasyon meydana gelebilir. Bu eksikliklerin üstesinden gelmek için TKY yöntemine çeşitli prosedürler ve aletler geliştirilmiştir. Bu tekniğin modifikasyonları;

-Hidrolik TKY Yöntemi: Maksiller sinüs mukozasının yüksek hızlı bir frezin soğutma suyunun uniform basıncı ile kontrollü olarak yükseltildiği prosedürdür. Bu sayede ScM güvenli bir şekilde yükseltilebilir.¹⁵¹ Ayrıca, Chen & Cha yaptıkları bir çalışmada, bu prosedürün yüksek hızlı frez nedeniyle sinüs perforasyonu olasılığı, steril olmayan su kullanımı ve düşük basınç nedeniyle ScM yükseltilmesinin zorluğu bulunduğunu bildirmiştir. Bu nedenle, hidrodinamik piezoelektrik TKY tekniğini tanıtmıştır.¹⁵² Piezoelektrik cihaz tarafından oluşturulan ultrasonik mikrovibrasyon kullanılarak noninvaziv kortikal kemik çıkarılmasının gerçekleştirildiği ve daha sonra aynı cihazdan enjekte edilen steril salin ile mukozanın su basıncı ile yükseltildiği prosedürdür.^{153 154}

-Antral Membran Balon Elevasyonu ile TKY: Balon kullanılarak MSMY prosedürleri yayınlanmıştır. Bunlar AMBE veya benzer şekilde minimal invaziv AMBE olarak tanımlanmıştır.^{134, 143} Sinüs balonu ile başarılı bir şekilde ScM yükseltilerek implant yerleştirilen bir vaka olduğu bildirilmiştir.¹⁵⁵

-Krestal Yaklaşım Kiti ile TKY: Sinüs krestal yaklaşım kiti kullanılarak yapılan MSMY prosedürü, frezleme yöntemleri kullanıldığından daha hızlı ve daha uygundur. Bu prosedür için özel olarak yapılmış S-reamer aletler kullanılarak ScM perforasyon riski azaltılabilir. Ayrıca osteotom tekniğinde kullanılan klasik osteotomi işlemine gerek yoktur. Bu nedenle kafa ekoları, buna bağlı ağrı ve diğer yan etkiler gibi komplikasyonlar azaltılabilir. Bu sistem ek olarak implant yuvasının kolay bir şekilde oluşturulmasını sağlar ve sinüs septumunun bulunduğu alanlarda veya sert kemik kalitesine sahip bölgelerde bile kullanılabilir.¹⁰³

Transkrestal yaklaşım tekniği ile greft materyalleri kullanılarak veya kullanılmadan eş zamanlı olarak implant yerleştirme ile elde edilen ortalama kemik kazancı miktarının değerlendirildiği sistematik bir incelemede, cerrahiden üç yıl sonra ortalama kemik kazancı, greft materyali kullanılmayanlarda 2,99 mm (%47,28), greft materyali kullanılanlarda ise 4,24 mm (%62,68) olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonucuna göre greft materyallerinin kullanılması ortalama kemik kazancı açısından kısa ve orta vadede önemli avantajlara sahip değildir.¹⁵⁶

2.3.2. Maksiller Sinüs Ogmentasyonunda Kullanılan Greft Materyalleri

Maksiller sinüs ogmentasyon prosedürünün amacı; yeterli uzunlukta implant yerleştirilmesini ve implantların başlangıç stabilitesini sağlamak için kemik miktarı ve kalitesinin sağlanmasıdır. Ogmentasyon mekanizması üç şekilde gerçekleşmektedir:

1. Osteogenez; Osteoblastların ve osteoprogenitör hücrelerin indüklenmesi
2. Osteoindüksiyon; Mezenkimal hücrelerin kemik oluşturan hücrelere farklılaşmasının ve kemik oluşumunun stimüle edilmesi
3. Osteokondüksiyon; Greft materyali çevresinde kemik oluşumunu indüklemek için bir yapı iskelesi olarak işlev görmesidir.¹⁵⁷

Kemik greftleme prosedürleri için ideal biyomateryal; biyolojik olarak inert, osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif olmalıdır ve hızlı revaskülarizasyon aktivitesine sahip olma özelliklerini taşımalıdır.^{158, 159} Maksiller sinüs ogmentasyonu ve implant yerleştirilmesinden ortalama 47,6 ay sonra 30 hastanın kemik rezorpsiyonun değerlendirildiği bir çalışmada, kemik greft materyallerinin ortalama rezorpsiyon hacminin $3,15 \pm 2,95$ mm olduğu ve MSO prosedürüne veya greft materyallerine göre önemli farklılıklar olmadığı gösterilmiştir.¹⁰⁹

Otojen greft, allogreft, ksenogreft, alloplast ve trombosit konsantreleri dahil olmak üzere MSO için farklı tipte biyomalzemeler kullanılmıştır, ancak ideal greft materyalinin seçimi halen tartışmalıdır.¹⁷

Otojen greft

Aynı kişinin intraoral veya ekstraoral bölgelerden elde edilen otojen greft; osteojenik (kemik oluşturan hücreler içerir), osteoindüktif ve osteokondüktif özelliklerinden dolayı kemik rekonstrüksiyonu için altın standarttır.^{160, 161, 162} Otojen greft aynı zamanda hücre canlılığını koruma ve osteogenezi tetikleyen osteoblastlar ve osteoprogenitör kök hücreleri içerme gibi avantajlara da sahiptir.¹⁶¹ Kalvaryum kemiği, MSO için en öngörülebilir greft materyali olarak kabul edilmektedir.^{162, 163} Buna ek olarak dental implant yerleştirilmesi için MSO uygulanan hastalarda ağız içi bölgelerden olan mandibular retromolar (ağırlıklı olarak kortikal) ve maksiller tüberosite (ağırlıklı olarak süngerimsi) kemik greftleri donör bölge olarak kullanılabilir.¹⁶⁴

Maksiller sinüs ogmentasyonu için otojen greftler, hızlı revaskülarizasyon ve rezorpsiyon, donör bölgede ikinci cerrahi alan ve elde edilen greft miktarı sınırlı olması nedeniyle uzun vadeli kemik oluşumu için yetersizdir; ancak bazı çalışmalar otojen greft içerisindeki hücrelerin osteogenez kapasitesi nedeniyle zamanla implant yüzeylerine osseointegrasyon kapasitesi sağlayabildiklerini göstermiştir.^{165, 166, 167} Maksiller sinüs ogmentasyon prosedüründe otojen blok greftlerle yerleştirilen implantların partiküllü otojen greftlere göre implant sağkalım oranı daha düşüktür.^{132, 168} Otojen grefti MSO için kullanılan çalışmalar, yüksek oranda rezorpsiyon ve cerrahi sonrası morbidite görülmesi nedeniyle, otojen greftleri allogreft, ksenogreft ve alloplastlar gibi diğer kemik greft materyalleri ile değiştirmiştir.¹⁰⁵

Maksiller sinüs ogmentasyonu ile retromolar (dokuz hasta) veya tüberosite (altı hasta) kemik greftlerinin uygulandığı 15 hastanın histomorfometrik olarak karşılaştırıldığı bir çalışmada, greft alan kaudal-kraniyal olarak üç bölgeye (RI, RII ve RIII) ayrılarak kemik oluşumu ve vaskülarizasyonda farklılıklar olup olmadığı değerlendirilmiştir.¹⁶⁴ Retromolar alanlarda tüberosite greftli alanlara kıyasla kemik hacmi %40 (RII, RIII) daha yüksek ve osteoid hacmi %10 (RII) daha düşük bulunmuştur. Toplam kan damarı sayısı %80 (RI) ile %60 (RIII) daha düşükken, büyük boyutlu kan damarlarının yüzdesi %86 (RI) ile %25 (RIII) daha yüksekti. Çalışmanın sonuçları retromolar kemiğe kıyasla tüberosite kemiğin, MSO uygulanan hastalarda, daha hızlı kemik remodelingi veya yeni kemik oluşumunun daha erken

başlaması nedeniyle artmış kemik canlılığı ve vaskülarizasyon göstermesidir. Bu nedenle, tüberosite kemik greftlerinin kemik rejenerasyonunu arttırmada daha iyi performans gösterdiği bildirilmiştir.¹⁶⁴

Allogreft

Allogreftler, aynı türün genetik olarak farklı bireylerinden veya kadavralardan elde edilmektedir.¹⁶⁹ Greft materyali işleme yöntemine göre mineralize dondurularak kurutulmuş allogreft (MDKA) ve demineralize dondurularak kurutulmuş allogreft (DDKA) olarak ayrılabilir. Mineralize dondurularak kurutulmuş allogreft elde edilme sürecinde vericinin kemiğinin bileşenlerine göre, kortikal MDKA ve trabeküler MDKA olarak ikiye ayrılır. Her ikisi de osteokondüktif özellik gösterirken, iyileşme biçimleri farklıdır. Trabeküler MDKA'da yeni kemik oluşumu creeping yoluyla gerçekleşirken, kortikal MDKA'da ters-creeping yoluyla gerçekleşmektedir.^{170, 171, 172}

Allogreftler içerisinde en yaygın olarak DDKA kullanılmaktadır. Dondurarak kurutma işlemi, materyalin antijenitesini azaltır.¹⁷³ Dekalsifikasyon işlemi ise kemik morfogenetik proteinleri açığa çıkararak, konakçı hücrelerin osteoblastlara farklılaşmasını indükler ve osteojenik potansiyeli artırır.¹⁷⁴ Greft materyalinin patojen ve antijen özelliklerinin elimine edilmesi sürecinde, greft içerisindeki büyüme faktörü oranı önemli ölçüde azalmaktadır.¹⁷⁵

Kemiğin rejenerasyonu için yer tutucu görevi gören osteokondüktif malzemelerdir.^{169, 176} Allogreftin osteoindüktif özelliği, mineralize kısmının çıkarılarak ve daha yüksek konsantrasyonda kemik morfogenetik proteinleri ve diğer kemiğe özgü proteinler ile artırılabilir.^{169, 175} 1992 yılındaki Sinüs Konferansı, DDKA'nın hastalık bulaşma riski ve belirgin rezorpsiyon nedeniyle uygun bir kemik materyali olmadığı sonucuna varmıştır.¹⁴

Pierre ve ark. yaptıkları çalışmada RKY'si dört mm'den az olan 21 MS bölgeye 1/1 oranında kortikal ve süngerimsi mineralize allogreft karışımını LPY ile MSO uygulayarak, 6 ay sonra implant yerleştirme sırasında alınan kemik örneklerini histolojik ve histomorfometrik analiz ile değerlendirmiştir.¹⁷⁷ Çalışmanın

sonuçlarına göre, ortalama canlı kemik ile canlı olmayan kemik yüzdelerinin sırasıyla %30,32 ile %18,06 olduğu ve yüksek konsantrasyonda osteoblastik/osteoklastik aktivite bulunduğu gösterilmiştir. Histolojik ve histomorfometrik değerlendirme, 1/1 oranında kortikal ve süngerimsi mineralize kemik allogreft karışımının de-novo kemik oluşumunu desteklediği ve MSO için öngörülebilir şekilde kullanılabileceği düşünülmektedir.¹⁷⁷

Ksenogreft

Ksenogreftler, sığır ve domuz gibi farklı türlerden elde edilen heterolog kemik greft materyalleridir.¹⁷⁸ Putrifikasyon süreçlerinden geçtikleri için canlı hücrelere sahip değildirler, ancak osteokondüktif ve kısmen osteoindüktif özellik göstermektedir. Ksenogreft kullanmanın en büyük avantajı, ikinci cerrahi alan oluşturulmamasıdır, bu da rekonstrüktif prosedürünü daha hızlı, daha güvenli ve daha az karmaşık hale getirir.¹⁵⁸ Ksenogreftler yavaş rezorbe olması ve osteokondüktif olarak işlev görmesi nedeniyle MSO prosedüründe kullanılabilmektedir.^{179, 180}

Yaygın olarak kullanılan sığır kaynaklı ksenogreftin mineral yapısı ve yüzeyi otojen grefte benzer bulunmuştur.¹⁵⁷ Domuz kaynaklı ksenogreft, osteoblasta özgü genlerin (osteopontin, tip I kollajen ve alkalın fosfataz gibi) ekspresyonunu indüklediği bildirilmiştir.¹⁸¹ Ayrıca, yapısal özellikleri insan kemiğine benzer olduğundan bağışıklık reaksiyonuna neden olmaz ve çok düşük rezorbsiyon gösterirler.¹⁸² Bu nedenle MSO prosedürü için ideal materyallerdir.

Fouad ve ark. yaptıkları bir çalışmada, 17 hastanın 20 MS bölgesinde LPY ile bir tarafa greftsiz (kontrol grup), diğer tarafa sığır kaynaklı ksenogreft (test grup) ile MSO arasındaki farkı değerlendirmeyi amaçlamıştır.¹⁸³ Çalışmanın bulguları ortalama kemik yüksekliği artışı için test grubunda $8,59 \pm 0,74$ iken kontrol grubunda $4,85 \pm 0,5$; ortalama kemik yoğunluğu değerleri ise test grubunda $375,59 \pm 49,38$ iken kontrol grubunda $269,08 \pm 16,27$ olarak bulunmuştur. Ortalama implant stabilite değerleri ksenogreft grubu için $78,3 \pm 5,08$ iken test grubunda $74 \pm 3,19$ dür. Bu çalışmanın sınırlamaları dahilinde, ksenogreft veya greftsiz teknikle eş zamanlı implant yerleştirme ile MSO prosedürlerinin güvenilir olduğu, ancak ksenogreft

kullanımında implant stabilitesi, kemik yüksekliği ve kemik yoğunluğu artışının daha iyi olduğu bildirilmiştir.¹⁸³

Alloplast

Alloplastlar hidroksiapatit (HA), beta-trikalsiyum fosfat (β -TCP), polimerler ve biyoaktif camlar gibi inorganik, sentetik, biyouyumlu ve osteoindüktif özelliği olmayan yalnızca osteokondüktif olduğu kabul edilen materyallerdir.^{157, 184, 185} Esas olarak HA, β -TCP veya her ikisinin karışımı (HA/ β -TCP) olmak üzere kalsiyum fosfat bazlı alloplastlar yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.^{186, 187}

Bifazik kalsiyum fosfatın diğer alloplastlara göre en önemli avantajı düşük absorpsiyon oranıdır, bu sayede hacimsel stabilite ve uzun süreli mekanik direnç sağlayarak kemik matrisi içerisinde hücre göçü ve birikimi için bir destek görevi görmektedir.^{187, 188, 189} Bifazik kalsiyum fosfatın, MSO prosedürlerinde öngörülebilir ve tatmin edici sonuçları olduğu gösterilmiştir.¹⁹⁰ Gözenekli β -TCP'nin MSO prosedüründe otojen greft ile histolojik olarak karşılaştırıldığı bir çalışmada, β -TCP'nin osteokondüktif, ancak osteoindüktif olmayan özelliklerinden dolayı kemik rejenerasyon hızının otojen grefte kıyasla yavaş olduğu bildirilmiştir.¹⁹¹

Gözenekli HA, yüksek gözenek boyutu (%72-78) ve gözenekler arası mesafesi ile kemiğin mekanik mukavemetini önemli ölçüde azaltır.^{192, 193} Bununla birlikte, daha fazla gözenek yapısı bitişik dokulardan partikül içine hücre göçünü kolaylaştırır.^{194, 195} Ayrıca HA'nın kemik iletkenliği özelliği kemik oluşumunu indükler.¹⁹⁶ Hidroksiapatit, MSO prosedüründe sinüs boşluğunu korumak ve yeni kemiğin mineralleşmesini ve olgunlaşmasını desteklemek için kullanılabilir.¹⁹⁷ Gözenekli hidroksiapatit otojen greft ile karıştırıldığında, MSO prosedürü için kemik oluşumunu ve kemik-implant temasını arttırdığı bildirilmiştir.¹⁵⁷

Otolog Trombosit Konsantreleri

Trombositler kemik iliğinde bulunan megakaryositlerden oluşan, iki ile üç μ m çapında ve mikroskop altında küçük plakalar şeklinde görülen çekirdeksiz hücrelerdir. Çok sayıda granül, birkaç mitokondri ve iki katlı belirgin zar yapısı,

yüzeye bağlı kanaliküler sistem ve yoğun tübüler sistem içerirler.¹⁹⁸ Trombositler, hücre proliferasyonunu uyaran ve anjiyogenezi artıran trombosit türevli büyüme faktörü, dönüştürücü büyüme faktörü $\beta 1$ - $\beta 2$ ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi büyüme faktörlerini yüksek oranda içerir.¹⁹⁹ Trombositler içerdiği büyüme faktörleri ve sitokinler sayesinde sadece hemostazda değil yara iyileşmesi, kemik ve yumuşak doku rejenerasyonunda da önemli rol oynamaktadır.^{200, 201, 202}

Son zamanlarda diş hekimliğinde rejeneratif cerrahiler için yüksek konsantrasyonda trombosit, büyüme faktörü ve lökosit içeren otolog kökenli trombosit konsantreleri (OTK)'nin kullanımı artmıştır.²⁰³ Venöz kanın farklı hız ve sürede santrifüjlenmesi, trombin ve antikoagülanların kullanılması veya kullanılmaması ile OTK'lar elde edilmektedir.²⁰⁴ Otolog trombosit konsantreleri dental implantoloji, MSO, peri-implantitis, soket koruma ve ilaca bağlı çene osteonekroz dahil birçok alanda uygulanmıştır.²⁰⁵

Birinci nesil OTK olan trombositten zengin plazmanın fibrin polimerizasyonu antikoagülan, trombin veya kalsiyum klorür gibi kimyasal maddeler ile indüklenmesi gerekmektedir. Bu nedenle tamamen otojen kökenli değildir.²⁰⁶ Maksiller sinüs ogmentasyon cerrahisinde ksenogreft ve otojen greft içerisine trombositten zengin plazma eklenmesinin osseointegrasyon açısından önemli farklılık göstermediği belirtilmiştir.^{207, 208} Choukroun ve ark. tarafından 2001 yılında, antikoagülan veya başka bir yabancı madde ile aktive edilmesi gerekmeyen, tamamen otojen olan ikinci nesil OTK trombositten zengin fibrin (TZF) geliştirilmiştir.²⁰⁹ Cam kaplı plastik veya cam tüp içerisinde 10 ml venöz kanın 3000 rpm'de 10 dakika santrifüjlenmesi ile elde edilmektedir.²¹⁰ Trombosit, lökosit ve sitokinlerin bulunduğu üç boyutlu bir fibrin matriks yapısından oluşan TZF, yedi ile 11 gün içerisindeki kısa sürede fibrin ağı parçalandıkça içeriğini kademeli olarak açığa çıkarmaktadır.^{210, 211, 212} Cam tüplerdeki silika partiküllerinin boyutu küçük olduğu için, TZF içeriğinde kalarak tedavi sırasında hastaya ulaşabilmektedir.²¹³

Trombositten zengin fibrinin sınırlamalarını ortadan kaldırmak için Tunalı ve ark. tarafından titanyumla hazırlanmış trombositten zengin fibrin (T-TZF) tanımlanmıştır.²¹⁴ Venöz kan hızlı bir şekilde alınarak titanyum tüpe aktarılır ve 2800 rpm'de 12 dk santrifüjlenerek elde edilmektedir.²¹⁴ Titanyum, metaller arasında en

yüksek dayanım-ağırlık oranına ve korozyon direncine sahip, aşındırıcı özelliği olmayan biyouyumlu bir materyaldir.^{215, 216} Titanyum cam tüplerden daha iyi hemo-uyumluluğa sahip olduğundan fibrin ağının polimerize olmasını kolaylaştırmaktadır.²¹⁷ Titanyumla hazırlanmış trombosit zengin fibrin, TZF'den daha kalın ve kompakt bir fibrin yapısına sahip olduğundan doku içi fibrin rezorpsiyonu ve büyüme faktörlerinin salınımı daha uzun bir sürede olduğu görülmüştür.^{214, 218, 219} T-TZF'nin kullanım alanları; endo-perio lezyonlar, kemik içi defektler, dişeti çekilmeleri, peri-implant yumuşak doku kalınlığı artırma, sinir hasarı rejenerasyonu, soket koruma, periodontal yara iyileşmesi ve MSO olmuştur.^{220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227}

Tavşanlar üzerinde yapılan ve T-TZF'nin yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinin histolojik olarak değerlendirildiği bir çalışmada, mandibular anterior bölgeye T-TZF membranının yerleştirilmesinden 15 gün sonra yeni bağ dokusu ve kemik dokusu oluşumunun olduğu gözlenmiştir.²¹⁸ Bhattacharya ve ark. yaptıkları bir çalışmada, titanyum ve silika cam tüplerde hazırlanan TZF membranında bulunan hücreleri değerlendirmek için sistemik olarak sağlıklı 10 hastadan kan alarak immunokimyasal boyama yapmıştır. Hücre dağılımı açısından T-TZF grubunda daha fazla T lenfosit, B lenfosit ve trombosit ile önemli ölçüde pozitif boyama olduğu; lokalizasyon açısından ise T-TZF grubunda trombositler ve Lökosit trombosit zengin fibrin (L-TZF) grubunda kök hücreler ile daha güçlü pozitif boyama elde edildiği bulmuştur. T-TZF'nin, silika cam tüpler ile hazırlanan TZF'ye göre periodontal rejenerasyon alanında kullanım için daha iyi bir alternatif ve daha üstün olduğunu bildirmiştir.²²⁸

2.4. Sığır Kaynaklı Ksenogreft ve Titanyum ile Hazırlanan Trombosit Zengin Fibrinin Maksiller Sinüs Ogmentasyonunda Kullanımı

2.4.1. Sığır Kaynaklı Ksenogreft ile Maksiller Sinüs Ogmentasyonu

Sığır kaynaklı ksenogreftler, kemik rejenerasyonuna etkisi ile implantoloji ve periodontoloji alanında birçok araştırmanın konusu olmuştur.²²⁹ Bu biyomateriyaller periodontoloji alanında; kemik içi defektler, peri-implant defektler, MSO, kret veya

soket koruma tekniği, kret ogmentasyonu ve alveoler rekonstrüksiyon gibi farklı alanlarda kullanılmıştır.^{230-232 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239}

Sığır kaynaklı ksenogreft otojen greft ile benzer olarak, iç yüzey alanını artıran yüksek gözenekli bir yapıya ve insan kemiği ile birleşebilen 2,03 kalsiyum-fosfat indeksine sahiptir.²⁴⁰ Sığır kaynaklı ksenogreft ile MSO yapılmasından sonra oluşan kemik neoformasyonu, osteositlerin varlığı ve anjiyogenez yolu ile oluşmaktadır. Bu biyomateryal yabancı cisim reaksiyonu oluşturmaz ve iyi bir biyouyumluluğa sahiptir. Osteokondüktif özelliklerinin mükemmel olması ile yüksek implant sağkalım oranlarına sahiptir, bu nedenle MSO için kullanımı güvenlidir ve öngörülebilir sonuçlar sunmaktadır.²⁴¹

Split-mouth tasarlanan bir çalışmada, 13 hastanın bir bölgesine Bio-Oss kemik grefti ve diğer bölgeye Lumina-Bone Porous ile MSO yapılarak sığır kaynaklı ksenogreftlerin karşılaştırılması planlanmıştır. Bio-Oss ve Lumina-Bone Porous grubunda ortalama RKY sırasıyla $3,11 \pm 0,83$ mm ve $2,38 \pm 0,75$ mm iken; total kemik yüksekliğini (ToKY) $11,56 \pm 2,03$ mm ve $10,62 \pm 1,93$ mm olarak ölçülmüştür. İmplantların sağkalım oranı, Lumina Bone Porous grubunda %88,88 iken, Bio-Oss grubu için %100 idi. Histomorfometrik olarak yeni oluşan kemik Bio-Oss grubunda $\%20,4 \pm 5,4$ ve Lumina-Bone Porous grubunda $\%22,8 \pm 8,5$ bulunarak istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.²²⁹

Modifiye edilmiş LPY ile sığır kaynaklı ksenogreft klinik etkisinin 55 hastada değerlendirildiği bir çalışmada; implantların sağkalım oranı, elde edilen greft yüksekliği, greft hacmi ve rezorpsiyon oranları ölçülmüştür. Çalışma bulgularına göre, iki-dört yıllık kümülatif implant sağkalım oranları, implant bazlı analize göre %97,67 ve hasta bazlı analize göre %96,36 idi. Operasyon öncesi RKY ve operasyon sonrası ToKY sırasıyla $(4,7 \pm 2,6)$ mm ve $(16,1 \pm 2,5)$ mm bulunurken; ameliyattan bir ve iki yıl sonraki ToKY sırasıyla $(14,9 \pm 2,5)$ mm ve $(13,6 \pm 2,6)$ mm idi.²⁴² Operasyondan altı ay sonra greft yüksekliği rezorpsiyon oranı %3,79 ve greft hacmi rezorpsiyon oranı %7,87 iken; bir yıllık kümülatif greft yüksekliği rezorpsiyon oranı %6,63 ve greft hacmi %10,89, iki yıllık kümülatif greft yüksekliği rezorpsiyon oranı %7,58 ve greft hacmi %15,26 bulunmuştur. Sonuç olarak iki-dört yıllık klinik

bulgular ile yüksek implant sağkalım oranı, mükemmel greft stabilitesi ve düşük komplikasyon oranı elde edilmiştir.²⁴²

Bugnas ve ark. yaptıkları bir çalışmada, 16 hastanın bir tarafına sığır kaynaklı ksenogreft+mine matriks proteini (test grubu) ve diğer tarafına sığır kaynaklı ksenogreft ile MSO uygulayarak histomorfometrik analiz için altı ay sonra kemik örnekleri alarak implant yerleştirmiştir. Histomorfometrik analiz sonuçlarına göre kontrol grubu (%15,5) ile karşılaştırıldığında test grubunda (%22,6) yeni kemik yüzdesi (YKY) oranı daha yüksek bulunmuştur. Rezidüel partikül yüzdesi (RPY) veya bağ doku yüzdesi (BDY) miktarında gruplar arasında önemli bir fark gözlenmemiştir. Sığır kaynaklı kemik greftine eklenen mine matriks proteini, MSO prosedüründe yeni kemik oluşumunu önemli ölçüde arttırmıştır.²⁴³

Tavşanlar üzerinde yapılan bir deneysel çalışmada, bir tarafa küçük partiküllü diğer tarafa büyük partiküllü sığır kaynaklı ksenogreft ile bilateral MSO planlanarak bilgisayarlı mikro tomografi (Micro-CT) ve histolojik analizler ile kemik-greft teması (KGT) değerlendirilmiştir. Çalışmanın bulgularına göre, operasyondan iki hafta sonra küçük ve büyük partikül sığır kaynaklı ksenogreft gruplarında KGT sırasıyla %10,9 ve %11,9 iken; operasyondan sekiz hafta sonra küçük ve büyük partikül sığır kaynaklı ksenogreft gruplarında sırasıyla %65 ve %62'ye yükselmiştir. En yüksek değerler kemik duvarlarına ve pencereye yakın alanlardır. Hem küçük hem de büyük partikül sığır kaynaklı ksenogreft bölgelerinde osteokondüktivite ve kemik rejenerasyonunda benzer sonuçlar bulunmuştur.²⁴⁴

Lateral pencere yaklaşımı ile MSO planlanan 36 hasta üç gruba ayrılarak; Grup 1'e sığır kaynaklı ksenogreft+otojen greft, Grup 2'ye sığır kaynaklı ksenogreft+L-TZF ve Grup 3'e sığır kaynaklı ksenogreft uygulanarak KYK histomorfometrik olarak analiz edilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, Grup 1'de KYK daha büyük ve Grup 2'de daha az RPY ve büyük miktarda BDY olduğu gözlenmiştir. Maksiller sinüs augmentasyonu için sığır kaynaklı ksenogreft ile otojen kemik kullanımı TZF'e kıyasla daha iyi greft remodellingi göstermiştir.²⁴⁵

Hartlev ve ark. yaptıkları çalışmada, 27 MS bölgesinin 14'üne otojen greft +TZF membran (test grup) ve 13'üne sığır kaynaklı ksenogreft+kollajen membran

(kontrol grup) ile MSO uygulayarak histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirmiştir. Çalışmanın sonuçları her iki grupta da periosta doğru canlı olmayan kemiğin baskın olduğunu ve greftin merkezinde az sayıda canlı kemiğin lokalize olduğunu ortaya koymuştur. Histomorfometrik analizler test grubunda ortalama %14 canlı kemik, %80 canlı olmayan kemik, %5 yumuşak doku ve %1 kan damarı gösterirken, kontrol grubu için %14 canlı kemik, %63 canlı olmayan kemik, %22 yumuşak doku ve %1 kan damarı ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir.²⁴⁶

Yapılan bir çalışmada, sığır kaynaklı ksenogreftler olan Lumina Bone Porous (test grubu) ve Bio-Oss kemik grefti (kontrol grubu) ile MSO yapılarak YKY, RPY ve BDY histolojik ve histomorfometrik analiz ile karşılaştırılmıştır. Test ve kontrol grupları için sırasıyla YKY $32,41 \pm 9,42$ ve $26,59 \pm 4,88$ iken RPY $22,89 \pm 4,58$ ve $25,00 \pm 4,81$ ile BDY $44,70 \pm 9,54$ ve $48,41 \pm 3,36$ olarak bulunmuştur ve gruplar arasında fark yoktur. Bu çalışma, Lumina Bone Porous'un MSO'nundan altı ay sonra Bio-Oss'a benzer histolojik ve histomorfometrik özellikler gösterdiği ve Lumina Bone Porous'un MSO için Bio-Oss kemik greftine alternatif olduğunu bildirmiştir.²⁴⁷

Split-mouth randomize bir klinik çalışmada, bilateral MSO gerektiren 10 hastanın bir tarafına domuz kaynaklı ksenogreft diğer tarafına sığır kaynaklı ksenogreft ile 80'e 20 oranında otojen greft karıştırılarak histolojik, histomorfometrik ve immünohistokimyasal olarak değerlendirilmiştir. Anorganik sığır ve domuz kaynaklı ksenogreft MSO için otojen greft ile kullanıldığında biyomateriyalin rezorpsiyonu, osteokondüksiyon ve osteogenez açısından benzer biyolojik ve radyolojik özellikler göstermiştir.²⁴⁸

Valesco-Ortega ve ark. MSO gereken 24 hastayı dahil ettikleri çalışmada, hastaları rastgele üç farklı gruba ayırarak Grup 1'e sığır kaynaklı ksenogreft, Grup 2'ye sığır kaynaklı ksenogreft+hyaluronik asit ve Grup 3'e sığır kaynaklı ksenogreft+trikalsiyum fosfat ile ogmentasyon uyguladıktan sonra histolojik ve histomorfometrik olarak ortalama YKY, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar, implantın primer stabilitesi değerlendirilmiştir.⁷ Çalışmanın bulgularına göre, YKY üç grup arasında istatistiksel olarak farklı olmasada, Grup 1'de RPY ve implantın primer stabilitesi daha yüksek iken mineralize olmayan doku

oranı daha düşüktür. Grup 2 ve grup 3 arasında histomorfometrik parametreler arasında fark yoktur. Hyaluronik asitin eklenmesi sonuçları etkilememiştir. MSO için kullanılan biyomateryal ne olursa olsun, histolojik ve klinik olarak güvenli ve öngörülebilir bir prosedürdür.⁷

Farklı partikül boyutları olan sığır kaynaklı ksenogreftin MSO için yeni oluşan kemik doku ve anjiyogenez ile ilişkili kemik iyileşmesinin karşılaştırıldığı çalışmada, hastaların bir tarafına bir ile iki mm partikül boyutlu diğer tarafına 0,25 ile bir mm partikül boyutlu sığır kaynaklı ksenogreft ile MSO yapılmıştır. Mikro-CT analizi ile mineralize doku hacmi, histomorfometrik analiz ile YKY ve VEGF ekspresyonu yoluyla anjiyogenez incelenmiştir. Büyük partiküllü sığır kaynaklı ksenogreft ile MSO yapılan grup, daha yüksek anjiyogenez ekspresyonu, kemik hacmi ve YKY oluşumu ile sonuçlanmıştır. Bununla birlikte, implant yerleştirme ile ilgili klinik sonuçlar her iki grupta da benzer bulunmuştur.²⁴⁹

2.4.2. Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin ile Maksiller Sinüs Ogmentasyonu

Maksiller sinüs ogmentasyonu için OTK'ların kullanımı, klinik olarak iyileşme süresini kısaltmak ve kemik oluşumunu artırmak için bir yöntem olarak gerçekleştirilir.^{20, 250} Buna ek olarak ScM eleve edilmesi sırasında ScM'yi perforasyondan korur ve kemik oluşumu için yeterli yüksekliğin korunmasına yardımcı olur.¹⁹

Maksiller sinüs ogmentasyonu için T-TZF'nin allogreft ile karşılaştırıldığı çalışmada, histomorfometrik olarak T-TZF grubunda süngerimsi kemik oranının allogreft grubuna göre daha yüksek olduğu ve T-TZF grubunda kemik oluşumunun 4 aya kadar azaldığı saptanmıştır. Ancak yapılan radyolojik değerlendirmede, T-TZF'nin yeterli hacim ile yüksekliği oluşturmadığı ve kemik oluşum süreci için scaffold ihtiyacı gerektiği bulunmuştur.²²⁷

Horizontal trombositten zengin fibrin (H-TZF) kemik bloğunun MSO üzerine etkisi incelenen bir hayvan çalışmasında, bir gruba sığır kaynaklı ksenogreft ve diğer gruba H-PRF kemik bloğu (0,1 gr sığır kaynaklı ksenogreftin H-TZF fragmanları ile

karıştırılması) ile MSO uygulanarak, mikro-CT ve histolojik analizler ile karşılaştırma yapılmıştır. H-TZF kemik bloğu MSO için anjiyogenezi, kemik oluşumunu ve kemiğin remodellingini teşvik etmiştir.²⁵¹

Dragonas ve ark. yaptıkları çalışmada, MSO planlanan 15 hastaya bir gruba tek başına sığır kaynaklı ksenograft (kontrol grubu), diğer gruplara ise advanced trombosit zengin fibrin (A-TZF) ile (TZF grubu) veya trombosit zengin büyüme faktörü (TZBF) ile karıştırılmış sığır kaynaklı ksenograft (TZBF grubu) 'in histolojik ve histomorfometrik analizini değerlendirmiştir. Ortalama mineralize doku yüzdesi kontrol grubunda $20,33 \pm 11,50$, TZF grubunda $32,20 \pm 7,29$ ve TZBF grubunda $34,80 \pm 6,83$ olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. A-TZF ve TZBF'nin sığır kaynaklı ksenograftte eklenmesinin, MSO prosedürlerinde yeni kemik oluşumu sonuçlarını etkilemediği bildirilmiştir.²⁵²

Yapılan bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasına, 12 çalışma dahil edilerek MSO için OTK'ların kullanımı değerlendirilmiştir. TZF (+) grubunda TZF (-) grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük RKY varken; YKY TZF (+) grubunda biraz daha yüksektir, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildir. Çalışmanın sonuçlarına göre, OTK'ların MSO tek başına kullanılmasının yararlı sonuçlarına ilişkin kesin kanıtlar yoktur. Bununla birlikte implantın ömrünü ve kemik kazanımını arttırdığı ile ilgili olumlu sonuçlar gösterdiği ve hasta açısından düşük maliyetli olduğu bildirilmiştir. Buna ek olarak TZF'nin diğer greft materyalleriyle birlikte kullanılması, MSO prosedürlerinde ek yararlı etkiler sağlamıyor gibi görünmektedir, ancak bunlar iyileşme süresini ve kemik oluşumunu artırmaktadır.²⁵³

Trombosit zengin fibrin kullanılarak hidrolik basınç TKY ile MSO yapılan ve eş zamanlı olarak implant yerleştirilen bir çalışmada, RKY $5,57 \pm 0,66$ mm'den ToKY $9,60 \pm 0,78$ mm'ye artmıştır. İmplantın stabilite değeri ise yerleştirildiği anda ve yerleştirildikten altı ay sonra sırasıyla $69,07 \pm 3,39$ ve $72,92 \pm 2,71$ olarak ölçülmüştür. Mevcut çalışma, TZF'nin TKY ile MSO prosedürün diğer MSO prosedürlerine göre daha az komplikasyon ile RKY'yi ve implant stabilitesini arttırdığını göstermektedir.²⁵⁴

Lateral pencere yaklaşımı ile TZF'nin MSO üzerindeki etkinliğinin değerlendirildiği sistemik incelemede, dahil edilen sekiz çalışmanın üçünde tek başına TZF kullanılırken, diğer beş çalışmada kemik grefti ile TZF kullanılmıştır. Eş zamanlı olarak TZF ile MSO ve implant yerleştirme umut verici sonuçlar göstermiştir. TZF, DDKA'nın kemik oluşumunu hızlandırırken; deproteinize sıgır kaynaklı ksenogreft üzerinde hiçbir etkisi olmamıştır. TZF membranı, ScM'yi ve osteotomi penceresini kapatmak için kolay ve başarılı bir yöntemdir.²⁵⁵

Karagah ve ark. yaptıkları çalışmada, bilateral MSO gerektiren 10 hastanın bir tarafına L-TZF+TZF membran, diğer tarafına DKKA+kollajen membran ile eş zamanlı implant yerleştirilerek, implant stabilitesi yerleştirildikten hemen sonra ve iki, dört ve altı ay sonra rezonans frekans analizi (RFA) ile değerlendirilmiştir. Ortalama implant stabilite değeri (ISQ) değeri, her iki grupta da zaman içinde önemli ölçüde arttarken, TZF grubunda daha fazla olduğu bulunmuştur. Tek aşamalı dental implantların stabilitesi açısından TZF, DKKA'ya kıyasla üstün sonuçlar vermiştir.²⁵⁶

Literatürde MSO prosedüründe T-TZF'nin uygulandığı tek klinik çalışmada, MSO prosedürü gerektiren 18 posterior maksillanın 10'una tamamen otolog T-TZF ve sekizine allogreft uygulayarak klinik, radyografik ve histolojik olarak karşılaştırma yapılmıştır. Radyolojik sonuçlar, allogreft grubunun T-TZF grubuna göre daha iyi sonuçlara sahip olduğunu göstermiştir. Histomorfometrik sonuçlar ile YKY'nin allogreft grubunda $17,28 \pm 2,53$ ve T-TZF gruplarında $16,58 \pm 1,05$ olarak ölçüldüğü belirtilmiştir. İmplant stabilite değerleri açısından T-TZF ve allogreft grupları arasında anlamlı bir fark yoktur. Çalışmanın sonucuna göre, MSO için tek başına T-TZF kullanımının başarılı klinik ve histomorfometrik sonuçlara sahip olduğu ve histolojik sonuçlara göre T-TZF grubunda kemik oluşumunun allogreftlere göre dört aya kadar azaldığı bildirilmiştir.²²⁷

Otero ve ark. tarafından yapılan sistematik incelemede, TZF'nin kemik grefti ile veya tek başına MSO uygulanan hastalarda kemik oluşumunu değerlendirmiştir. TZF'nin tek başına veya başka bir biyomateryal ile birlikte MSO'da uygulanmasının, yeni kemik oluşumu süresini ve dolayısıyla implant rehabilitasyonu için gerekli zamanı da azalttığı bildirilmiştir. Dört mm'den az RKY'si olan hastalarda MSO

sonrası implant başarısızlığı için daha yüksek bir risk görülebileceği düşünülmüştür.²⁵⁷

Eş zamanlı olarak ksenogreft veya TZF kullanarak LPY ile MSO ve implant yerleştirmenin yapıldığı bir çalışmada klinik ve radyolojik değerlendirme yapılmıştır. Otuz altı aylık takipten sonra kemik kazancı ksenogreft ve TZF grubunda sırasıyla 4,53 ve 3,4 mm'dir. Eş zamanlı implantasyon ile sadece TZF kullanarak MSO yapılması özellikle yumuşak doku yönetimi açısından umut vericidir. Bu nedenle TZF, daha önce kullanılan greft materyallerine alternatif olarak değerlendirilebilir.²⁵⁸

Atrofik maksillada eş zamanlı olarak TZF'nin endoskop cerrahisi ile MSO ve implant yerleştirmenin (PESS) klinik ve radyografik sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada, ortalama RKY $4,45 \pm 1,44$ mm iken dört ay sonra ToKY $6,72 \pm 1,84$ mm ölçülmüştür. Ameliyat sonrası üçüncü, dokuzuncu ve 15. aylarda peri-implant kemik seviyesi değeri sırasıyla $6,04 \pm 2,3$ mm, $6,32 \pm 2,25$ mm ve $6,71 \pm 1,97$ mm idi. Krestal kemik seviyesi değeri, ameliyat sonrası üçüncü aydan 15. aya kadar $0,22 \pm 0,56$ mm azalmıştır. MSO için PESS öngörülebilir peri-implant kemik oluşumu ile sonuçlanmıştır.²⁵⁹

Cho ve ark. yaptıkları çalışmada, hidrolik TKY ile salin ve TZF'nin MSO sonrası implant sağkalım oranı ve KIBT'den RKY değişikliklerini cerrahiden hemen sonra (T1), üçüncü ayda (T2), altıncı ayda (T3) ve 12. ayda (T4) olmak üzere karşılaştırılmasını değerlendirmiştir. Trombositten zengin fibrin, radyografik olarak $2,6 \pm 1,1$ mm'lik kemik kazancını indüklemiştir; bu, T4'te $1,7 \pm 1,0$ mm salinden daha fazla bulunmuştur. Bu randomize vaka-kontrol çalışmasında, TZF'nin hidrolik TKY için kemik grefti olmadan ScM'yi desteklemek için iyi bir biyomateryal olduğunu göstermiştir.²⁶⁰

Yapılan bir çalışmada, 22 hastanın LPY ile 11'ine sığır kaynaklı ksenogreft (Grup 1) 11'ine ise TZF (Grup 2) ile MSO gerçekleştirerek, ToKY ve MS'deki kemik yoğunluğu HU değeri olarak ameliyat öncesi ve üç aylık KIBT taramasında değerlendirilmiştir. Rezidüel kemik yüksekliği ve ToKY Grup 1 için sırasıyla 4,13 ve 12,63 iken; Grup 2 için 3,31 ve 6,54'dir. Grup 1'de ToKY Grup 2'den istatistiksel

olarak daha yüksektir. Grup 1 ve Grup 2 için sırasıyla HU değerleri 1 107,18 ve 704,82 olarak bulunmuştur.²⁶¹

2.5. İmplantlarda Stabilizasyon ve Osseointegrasyonunun Rezonans Frekans Analiz Tekniği ile Değerlendirilmesi

Osseointegrasyon, dental implantların uzun vadeli başarısı için en önemli koşuldur. Primer stabilite olarak bilinen implantın yerleştirme anındaki stabilitesinin, başarılı bir osseointegrasyon elde etmek için çok önemli bir faktör olduğu öne sürülmüştür.^{262, 263} Primer stabilite, sekonder stabilite ve başarılı osseointegrasyon ile pozitif olarak ilişkilidir.^{264, 265} Osseointegrasyon çoğunlukla hasta ile ilgili faktörlere (kemik miktarı ve kalitesi, kemiğin yeniden şekillenmesi) ve dış faktörlere (cerrahi teknik, enfeksiyon olmaması, cerrahın deneyimi, implant yüzeyinin mikroskobik özellikleri) bağlıdır.²⁶⁶

İmplantı çevreleyen kemiğe mekanik olarak bağlanması ile oluşan primer stabilite, genellikle implant yerleştirme torku ile ilişkilidir.²⁶⁷ Ancak her implant üreticisi için implant yerleştirme torku 30 ile 70 Ncm arasında değişir ve bu değerden daha büyük olamaz.²⁶⁸ İmplantın primer stabilitesi; kemik kalitesi ve miktarı, implant dizaynı ve drilleme protokolüne (cerrahi yöntem) bağlı olarak değişmektedir.^{269, 270, 271, 272, 273, 274}

Sekonder stabilite, iyileşme döneminde implant çevresindeki kemik rejenerasyonu ve remodellingi ile elde edilir.^{151, 152} İmplant yüzeyi ile kemik arasındaki biyolojik süreçlerin bir sonucu olarak üç-dört hafta sonra ilerleyici bir artış ile karakterize edilir.²⁷⁵ Sekonder stabilite implant yüzeyi boyunca kemik dokusunun oluşumuyla artarken, primer stabilite implantasyondan sonraki ilk haftalarda kemik rezorpsiyonu ve remodellingi nedeniyle kademeli olarak azalır.²⁷⁶

İmplantın primer stabilite değeri ve osseointegrasyonu; klinisyen tarafından geleneksel olarak manuel doğrulama (itme ve çekme testleri, çıkarma tork analizi), radyolojik yöntemler, histomorfometrik analiz (kemik implant teması ve dolan kemik alanı fraksiyonu değerlendirilmesi), Periotest (Siemens AG, Bensheim, Almanya) cihazı ile üretilen titreşim, Ostell cihazı (Integration Diagnostics, Göteborg, İsveç)

ile RFA yöntemi ile ölçülebilmektedir. Ancak, bu yöntemlerden bazıları invaziv olması ve doğruluklarının düşük olması nedeniyle uzun dönem klinik değerlendirmeler için uygun değildir.^{277, 278, 279, 280}

Rezonans frekans analiz yöntemi, implanta herhangi bir zarar vermeden kemikteki salınım frekansını ölçerek bu değerleri hertz'den ISQ'ya dönüştüren bir yöntemdir.^{268, 281, 282, 283, 284} İmplantın kemikteki mikro hareketini veya yer değiştirmesini yansıtmaktadır. Ostell cihazı ile mikroskobik yanal titreşimli manyetik kuvvetlerin implant içine yerleştirilen transdüre uygulanması ile gerçekleştirilmektedir. İmplant-transdüser titreşim derecesi, rezonans frekansı olarak rapor edilir ve nicel bir değer olan ISQ bulunur. Bu sayısal değer 0–100 arasında değişmektedir. Bir implantın ISQ değeri ne kadar yüksekse stabilizasyon derecesinin o kadar iyi olduğu belirtilmektedir.^{270, 280, 285, 286} Rezonans frekans analiz yönteminin kullanımı kolaydır ve protetik yüklemeye önce dental implantların osseointegrasyonunun değerlendirilmesinde güvenilirdir.²⁸⁷ Yüksek güvenilirliği olmasına rağmen, hastanın koltukta kalma süresinin uzaması, ölçüm sırasında iyileşme başlığının sökülmesi gerektiğinden osseointegrasyonun olumsuz etkilemesi ve transdüser gereksinimi olması gibi bazı dezavantajları vardır.^{288, 289}

İmplant stabilitesi için 65'in üzerindeki ISQ değerleri en uygun kabul edilirken, 45'in altındaki ISQ değerleri zayıf primer stabiliteyi gösterir. İmplant yerleştirildikten sonra ISQ değeri lokalizasyona ve kemik yoğunluğuna bağlı olarak değişebilmektedir. Genelde, düşük kemik yoğunluğu olan kemiklerde (maksilla) 50–60 arası ISQ, daha yüksek yoğunlukta olan kemiklerde (mandibula) 60–80 arası ISQ değeri olması beklenir.²⁶⁷

Küçük boyutlu implant yuvasını hazırlama, osteotom tekniği, piezocerrahi ile implant yerleştirme ve osseodensifikasyon tekniği düşük yoğunluklu kemikte implantların osseointegrasyonunu geliştirmek için uygulanan, literatürde bulunan tekniklerdir.¹¹⁶

2.6. Kemik Yoğunluğu

Dental implantların klinik başarısını kemiğin kalitesi ve miktarı etkilemektedir.²⁹⁰ İmplant yerleştirmeden önce kemik kalitesinin doğru bir şekilde anlaşılması; klinisyenin tedavi sonucunu tahmin etmesine yardımcı olmak ve hastaya iyi bir tedavi sağlayabilmek açısından faydalıdır.^{291, 292}

Schwarz ve ark. dental implant tedavisi gerektiren hastaların preoperatif olarak kemiğin kantitatif değerlendirilmesi için daha objektif olan KIBT tarama kavramını ortaya koymuştur.^{34, 293}

KIBT'da, x-ışını zayıflama derecesi gri tonlama (voksel değeri) ile gösterilir. İmplantlarının yerleştirilmesinde kemiğin kalite ve miktarının belirlenmesi, patolojik lezyonlar, hava yollarının değerlendirilmesi ve implantın stabilitesinin belirlenmesi gibi durumlarda gri skala kullanılır. Her voksel -1000 ile +3000 arasında bir HU birimine sahiptir.^{294, 295, 296} HU birim değeri su için 0 ve hava için -1000 HU olacak şekilde kalibre edilir. Bunlar iki sabit noktayı temsil eder.²⁹⁶

Katsumata ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, KIBT taramasında hesaplanan kemik yoğunluğunun (HU) farklı kemik türleri için -1500 ile +3000'in üzerinde geniş bir aralıkta değiştiğini bulmuştur. Yumuşak doku olan bölgelerde kemiğin yoğunluğunu veya kalitesini değerlendirme yeteneğinin sınırlı olduğu ve HU'nun büyük ölçüde değiştiği ve çok az veya hiç anlamlı veri sağlamadığı sonucuna varılmıştır.²⁹⁷

HU değerlerinin, hedeflenen bölgedeki kemik kalitesi ve yoğunluğunun değerlendirilmesine dayalı olarak implantın prognozunu tahmin etmek için kullanılabileceği öne sürülmüştür.²⁹⁸ Misch ve Kircos, kemik yoğunluğunu cerrahın ameliyat sırasındaki kişisel deneyimlerine ve manuel palpasyonuna dayanan subjektif kemik yoğunluğu sınıflandırması ile ölçmüştür. D1 kemik 1250 HU'dan fazla, D2 kemik 850 ile 1250 HU arasında, D3 kemik 350 ila 850 HU arasında, D4 kemik 150 ila 350 HU arasında ve D5 kemik 150 HU'dan az olarak sınıflandırmıştır.²⁹⁹

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Dizaynı

Bu çalışma, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri koordinasyon birimi tarafından TDH-2022-100 nolu proje kapsamında desteklenmiştir. Bu prospektif split-mouth randomize kontrollü klinik çalışma, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı kliniğinde, çift taraflı maksilla posterior diş eksikliği bulunan, implant tedavisi yaptırmak isteyen ve LPY ile MSO gereken 10 hasta ve 20 maksiller sinüs üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastaların bir tarafına sığır kaynaklı ksenogreft, diğer tarafına T-TZF materyali ile MSO yapılarak taraflar randomize olarak kapalı zarf yöntemi ile seçilmiştir. Çalışmanın etik kurulu onayı T.C. Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 15.02.2022 tarihinde ve 2022/03-05 karar no ile alınmıştır ve bu onay formu Ek-1’de bulunmaktadır. Hastaların anamnez ve onam formları Ek-2’de bulunmaktadır.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmaya, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı’na çift taraflı olarak RKY beş mm’den az olan atrofik posterior maksillaya dental implant yerleştirilmesi için başvuran ve implant yerleştirilmesi için MSO ile kemik yüksekliği artırılmasına ihtiyaç duyan 10 hasta dahil edilmiştir.

Dâhil etme kriterleri:

1. 18 yaş üstü olmak
2. Hastanın sistemik rahatsızlığının bulunmaması
3. Sigara içmeyen veya günde 10’dan az içen hastalar
4. Çift taraflı maksiller posterior bölgede sabit implant destekli protez ihtiyacı olan hastalar

5. Mevcut radyograflarda iki taraflı posterior maksillada RKY'nin beş mm'den az olması
6. Tam ağız plak soku ve kanama skor $\leq$ %15

Dışlama kriterleri:

- 1 Belirlenen yaş aralığı dışında olması
- 2 Günde 10'dan fazla sigara içen hastalar
- 3 Schneiderian membranda akut enfeksiyon veya kronik sinüzit hikayesi bulunması
- 4 Solunum sistemini içeren alerjiler bulunması
- 5 Sistemik yönden periodontal cerrahi işlem için herhangi bir kontrendikasyon bulunması (Kanama trombosit bozukları olan, bifosfonat tedavi öyküsü olan, kontrolsüz diyabeti olan hastalar ($HbA1c > \%7$, kan şekeri seviye > 110 mg/dl)),
- 6 Mevcut radyograflarda iki taraflı posterior maksillada RKY'nin beş mm'den fazla olması
- 7 Tam ağız plak skoru ve kanama skorunun $\geq$ %15

3.3. Örneklem Boyutu

Lee Shin ve ark. (2017) tarafından yapılan bir çalışmada iki farklı kemik grefti için 6 ay sonraki kemik yüksekliğinde sırasıyla $15,02 \pm 2,17$ ve $13,26 \pm 1,89$ olarak bulunmuştur.³⁰⁰ G*Power 3.1.9 software programı ile yapılan analiz sonucunda etki büyüklüğü 0,7 olarak hesaplanmıştır. Ardından, α hata olasılığını 0.05 ve gücü ($1 - \beta$ hata olasılığı) 0.80'e olarak ayarlandığında, toplam 20 kişilik bir örneklem büyüklüğüne ihtiyaç olduğu tespit edilmiştir. Buna göre, bu çalışmada toplam 10 hasta ve 20 ogmente edilecek maksiller sinüs bölgesi dahil edilmesi planlanmıştır.

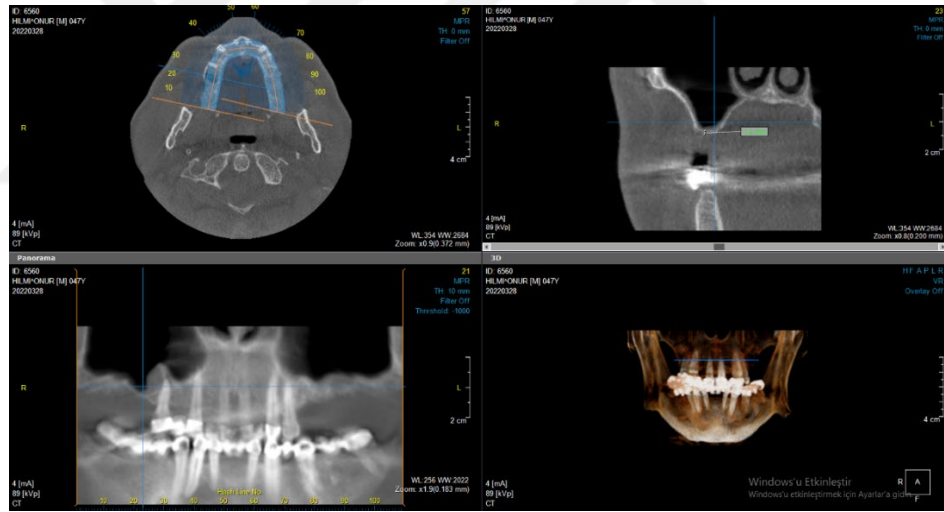
3.4. Preoperatif Klinik ve Radyografik Ölçümler

Tedavi öncesinde hastalardan sistemik ve dental anamnez alınmıştır. Hastalara oral hijyen eğitimi verildikten ve rutin Faz I periodontal tedavisi tamamlandıktan dört hafta sonra ilk cerrahi olan, MSO için tarih verilmiştir. Operasyon öncesinde klinik ölçümler ve KIBT ile radyografik görüntüler kaydedilmiştir. Çalışmada radyografik görüntüler 90 kVP, 4-10 mA'da ve 12 sn ışınlama süresine sahip INSTRUMENTARIUM Orthopantomograph Op300 olan KIBT cihazından, sinüs hacim ve greft analizleri için Intel(R) Core (TM) i7-9750H CPU @ 2.60GHz (12 CPUs), ~2.6GHz işlemci, 500 GB Hard disk, 240 GB solid state drive, 16 GB RAM donanımlı ve Windows 11 Pro 64-bit (10.0, Build 22621) işletim sistemi olan bilgisayardan ve açık kaynaklı 3D Slicer 5.2.2 r31382 (Windows, MAC, Linux) yazılımlarından yararlanılmıştır.

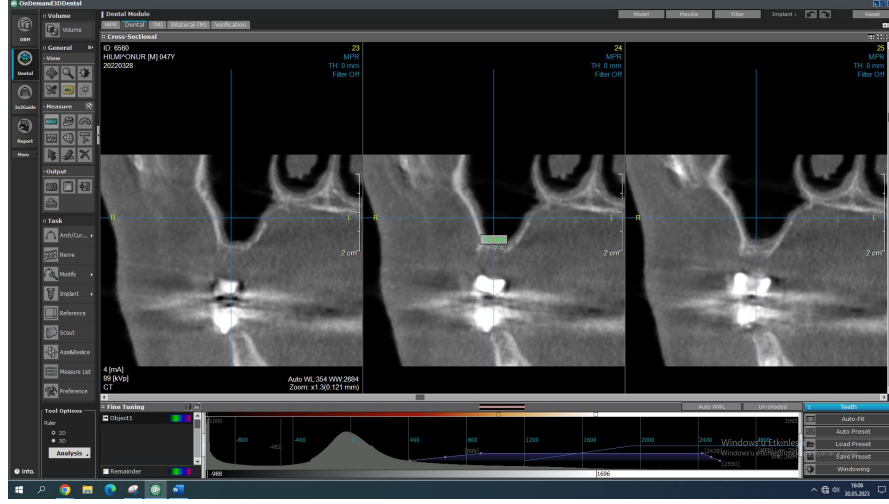
Preoperatif olarak elde edilecek veriler aşağıdaki gibidir:

1. Plak indeksi (Löe&Silness): Bir dişin dört bölgesinden (mesial, distal, bukkal ve lingual) periodontal sondla ölçüm yapılarak elde edilmektedir.³⁰¹
2. Gingival indeks (Silness&Löe): Bir dişin dört bölgesinden (mesial, distal, bukkal ve lingual) periodontal sondla ölçüm yapılarak elde edilmektedir.³⁰¹
3. Ataşman kaybı: Bir dişin mine-sement sınırı esas alınarak serbest dişeti ile periodontal sulkus tabanı arasındaki mesafenin periodontal sond kullanılarak ölçülen değerdir.³⁰²
4. Sondlamada kanama indeksi (Ainamo& Bay): Bu indekste cep içinde hafif kuvvet ile dolaşarak sondalama işlemi yapılır. Sondalama sonucunda diş etindeki kanamanın varlığına veya yokluğuna bakılarak değerlendirme yapılır. Tüm dişlerin mesial, distal, bukkal ve palatinal/lingual dişeti bölümlerinde yapılan sondalama işleminden sonra 10-15 sn içinde kanama olursa pozitif değer verilir. Kanama olan bölgenin, incelenen bölgeye oranı % olarak ifade edilir.³⁰³
5. Cep derinliği: Standart bir periodontal sond ile periodontal sulkus tabanı ve gingival margin arasındaki ölçülen vertikal mesafedir.³⁰⁴

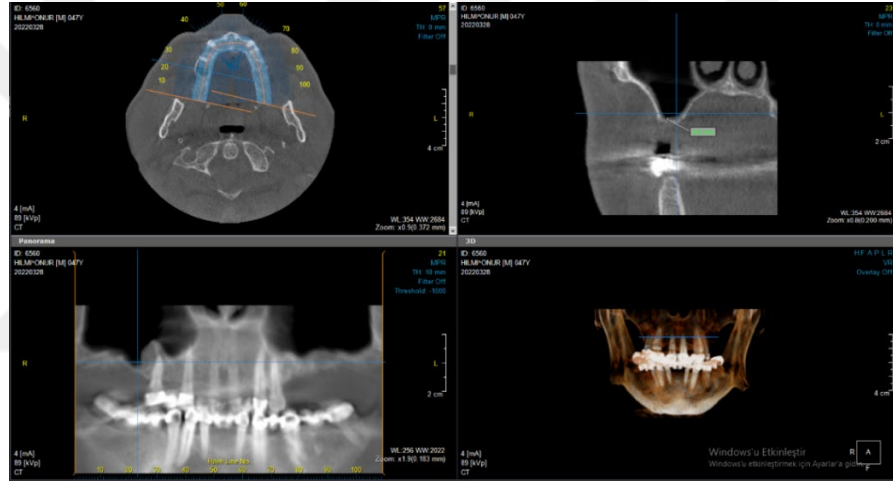
6. Rezidüel kemik yüksekliği: Cerrahi öncesi alınan KIBT üzerinde MS'nin en derin konumunda alveolar kret tepesinden MS tabanına kadar olan mesafedir.³⁰⁵
7. Sinüs Mukoza kalınlığı: Sinüs mukoza kalınlığı (SMK) KIBT üzerinden MSO öncesi (T0) sinüs tabanı ile sinüs boşluğuna komşu yüzeyleri arasındaki ölçümü yapılmıştır. Kalınlığı 2.16-3.11 arasında değişmektedir.³⁰⁶
8. Sinüs hacmi: Hastalardan MSO öncesi elde edilen KIBT görüntüleri DICOM formatında 3D Slicer 5.2.2 r31382 (Windows, MAC, Linux) yazılımına aktarılmıştır. Sinüs hacmi için programın "Segment Editör" seçeneğindeki Threshold ve manuel segmentasyon yöntemi ile tüm kesitleri ayrılmıştır ve çizilmiştir. Kesitlerden üç boyutlu model elde etmek için yazılımın "Show 3D" özelliği kullanılmıştır. Elde edilen üç boyutlu modellerin hacimsel özellikleri "Segment Statistics" özelliğiyle hesaplanmıştır.³⁰⁷



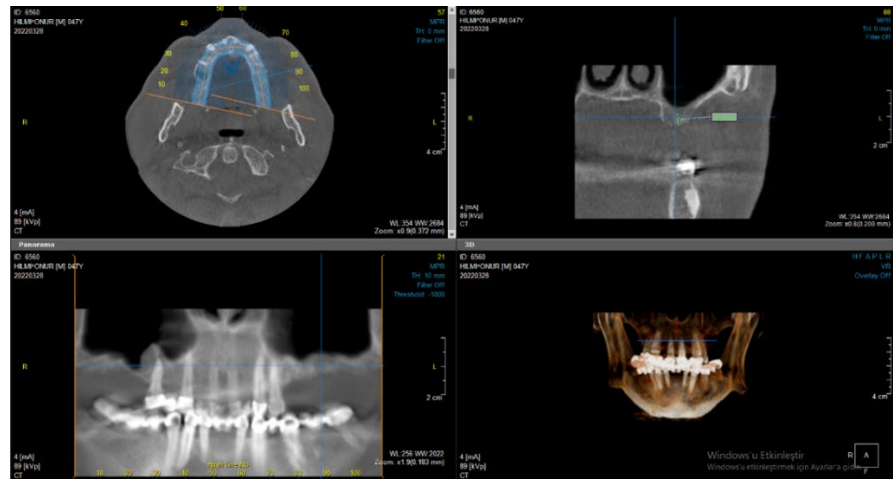
Resim 3.1. Sağ Taraf Maksiller Sinüs Rezidüel Kemik Yüksekliği Ölçümü



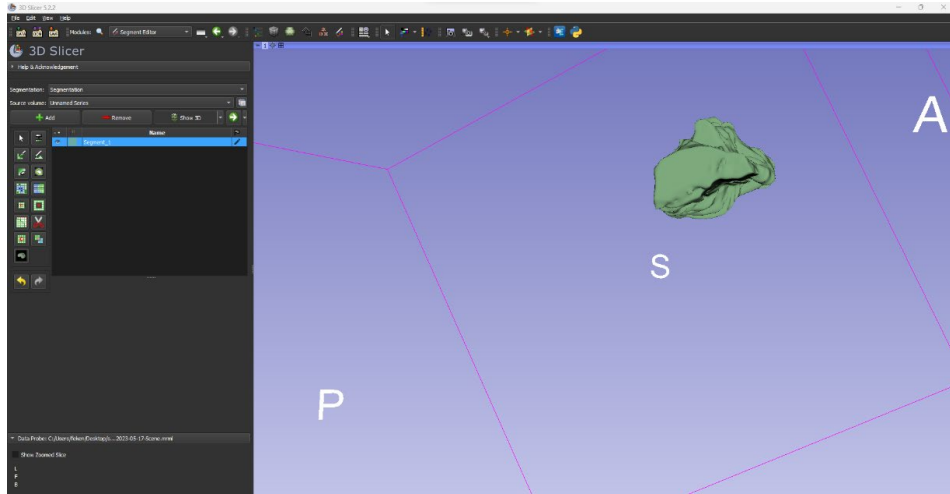
Resim 3.2. Sağ Taraf Maksiller Sinüs Rezidüel Kemik Yüksekliğinin 3 Kesitte Görünümü



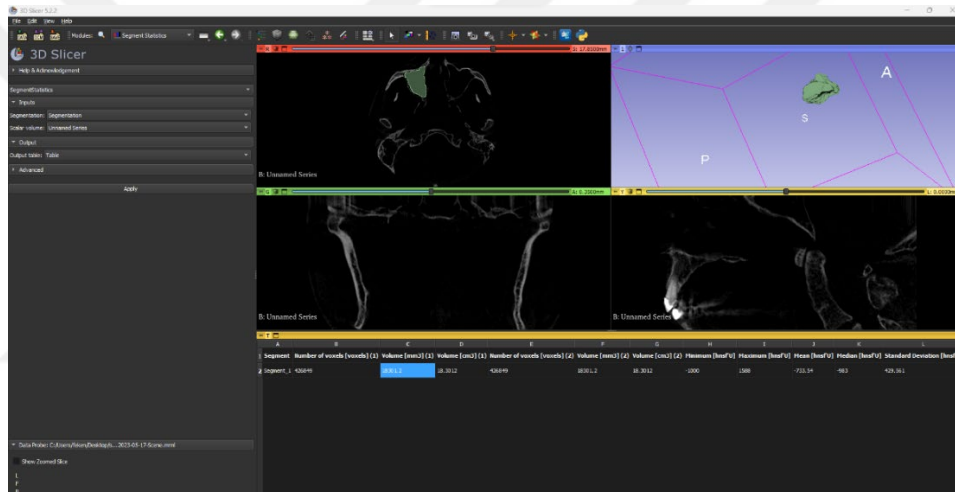
Resim 3.3. Sağ Taraf Maksiller Sinüsün Sinüs mukoza kalınlığı Ölçümü (T0)



Resim 3.4. Sol Taraf Maksiller Sinüs Rezidüel Kemik Yüksekliği Ölçümü



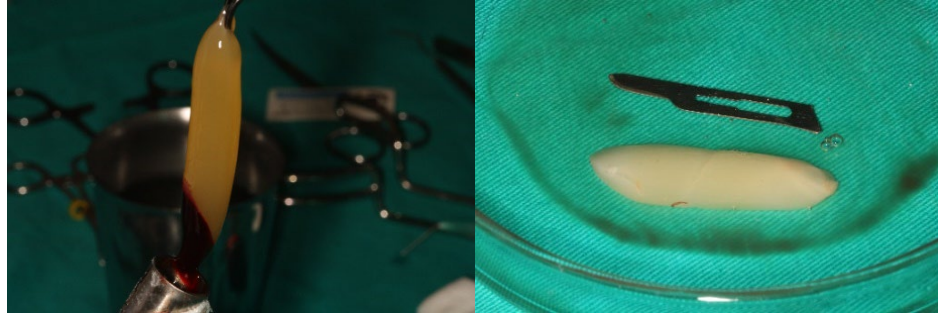
Resim 3.8. Maksiller Sinüsün Show 3D Seçeneği ile 3 Boyutlu Şeklinin Oluşturulması



Resim 3.9. Maksiller Sinüsün 3 Boyutlu Şeklinin Segment Statistics Seçeneği ile Hacminin Hesaplanması

3.5. Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin Prosedürü

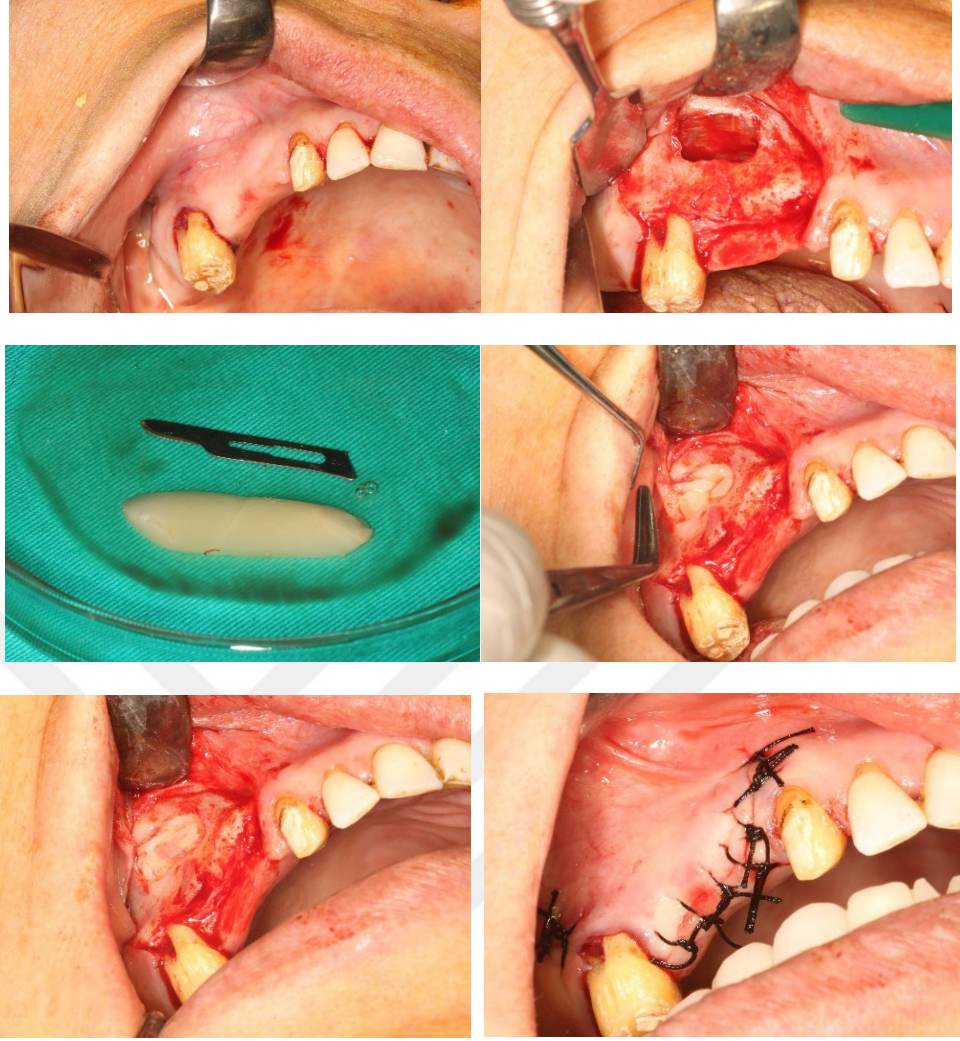
Hastaların sağ veya sol kolundan 20 ml’lik enjektör yardımıyla venöz kan hızlı bir şekilde alınmış ve Grade 4 titanyum tüplere 10’ ar ml olarak aktarılmıştır. Tunalı ve ark. tanımladıkları T-TZF hazırlama protokolüne göre toplanan venöz kanlar 2800 rpm’de 12 dakika boyunca santrifüj edilmiştir. Ortalama büyüklükte bir MSO operasyonu için dört tüp kan toplanmış ve dört adet T-TZF oluşturulmuştur.²¹⁴



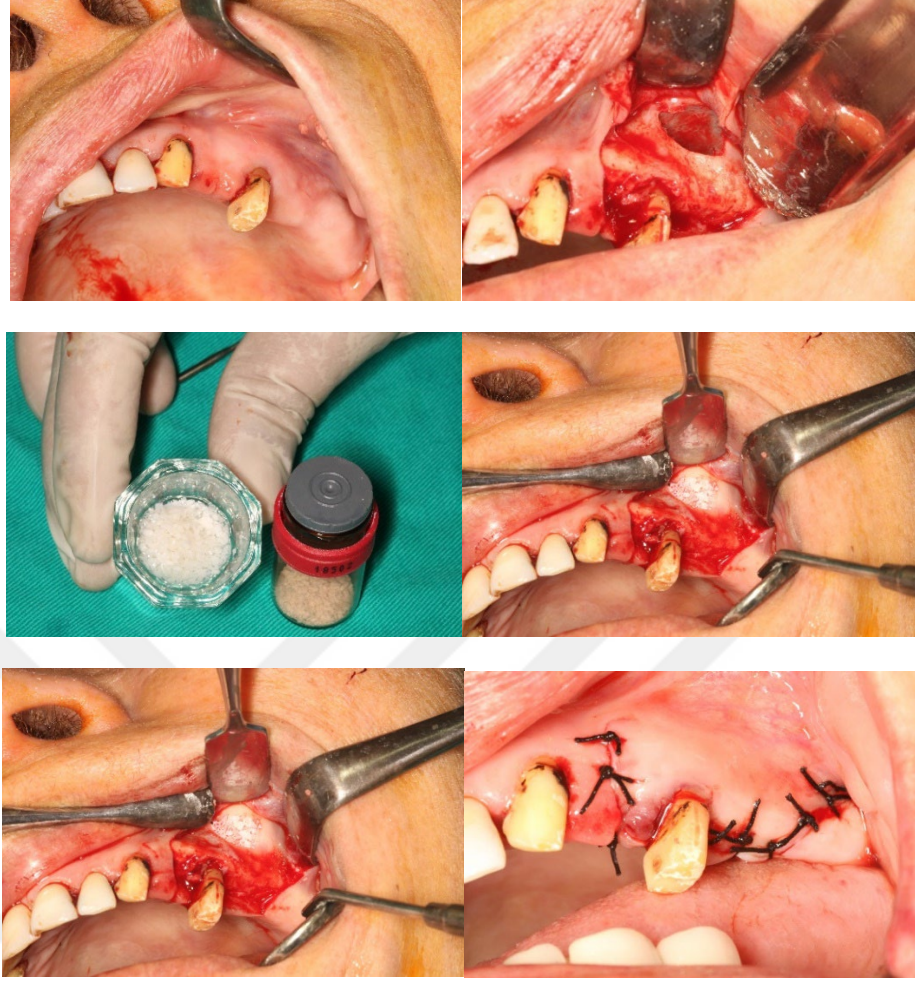
Resim 3.10. T-TZF Elde Edilmesi (A) Santrifüj Cihazı; (B) Santrifüj Sonrası Titanyum Tüpten Çıkarılan T-TZF; (C) T-TZF Görünümü

3.6. Maksiller Sinüs Ogmentasyon Prosedürü

Cerrahiye başlamadan çift taraflı olarak maksiller posterior alana lokal anestezi yapılmıştır. Lokal anestezi sonrasında MSO için rutin olarak yapılan krestal insizyon ve buna ek olarak bir veya iki vertikal insizyon ile tam kalınlıklı flep kaldırılarak bölge hazırlanmıştır. Tam kalınlıklı flep, lateral pencerenin tam olarak görülebileceği boyutta kaldırılmıştır. Her iki tarafta da sinüsün lateral duvarında dört nokta belirlenerek LPY yöntemi ile pencere açılmış ve ScM dikkatlice yükseltilmiştir. Her iki taraf ScM altına ve lateral pencereye yerleştirmek için dört adet Choukroun'un tanımladığı gibi 2700 rpm'de 12 dk santriflenerek hazırlanan L-TZF membran hazırlanmıştır.²¹² Her iki tarafın ScM'sinin altına L-TZF membranı yerleştirildikten sonra sinüs bölgesinde hazırlanan boşluk randomize olarak seçilerek bir tarafta sığır kaynaklı ksenogreft (Bio-Oss®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, İsviçre) (SKK grubu), diğer tarafa dört adet T-TZF (T-TZF grubu) yerleştirilmiştir ve her iki grupta da lateral pencere L-TZF membran ile kapatılmıştır. Flep gerilimsiz ve primer olarak 3-0 ipek ile sütüre edilmiştir. Hastalara işlem sonrası antibiyotik (Augmentin 1000 mg tablet, 2x1), antihistaminik (Aerius 5 mg tablet, 1x1), analjezik-antienflamatuvar (Dolarex 50 mg tablet, 2-3x1) ve gargara (Kloroben, 2x1) reçete verilmiştir. Hastaya rutin post-operatif önerilerde bulunulmuştur. Cerrahiden bir hafta-10 gün sonra süturlar alınarak cerrahi bölge kontrol edilmiştir. Hastada herhangi bir kronik sinüzit belirtisi yoksa, altı ay sonra implant cerrahisi için randevu verilmiştir.¹⁴²



Resim 3.11. T-TZF ile Maksiller Sinüs Ogmentasyonu



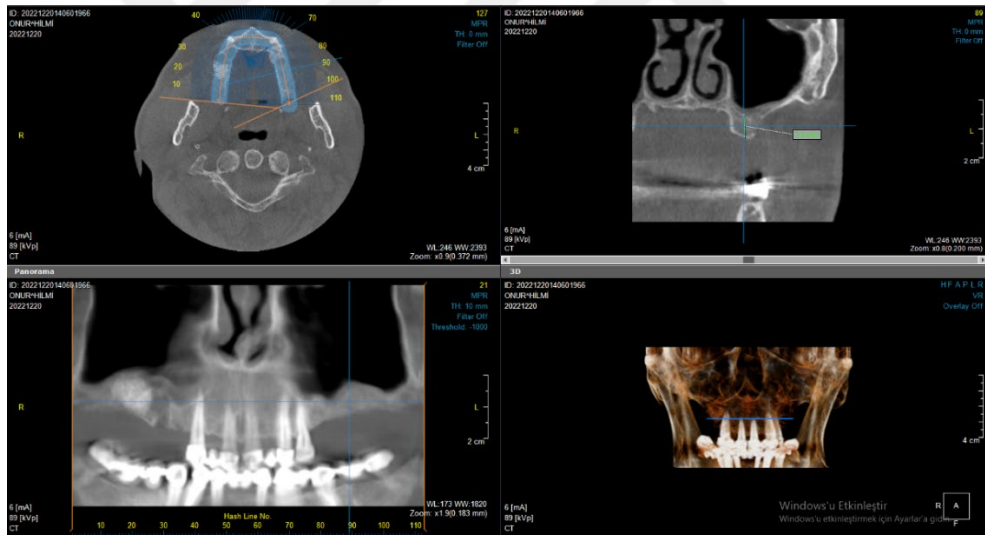
Resim 3.12. Sığır kaynaklı ksenogreft ile Maksiller Sinüs Ogmentasyonu

3.7. Postoperatif Radyografik Değerlendirme

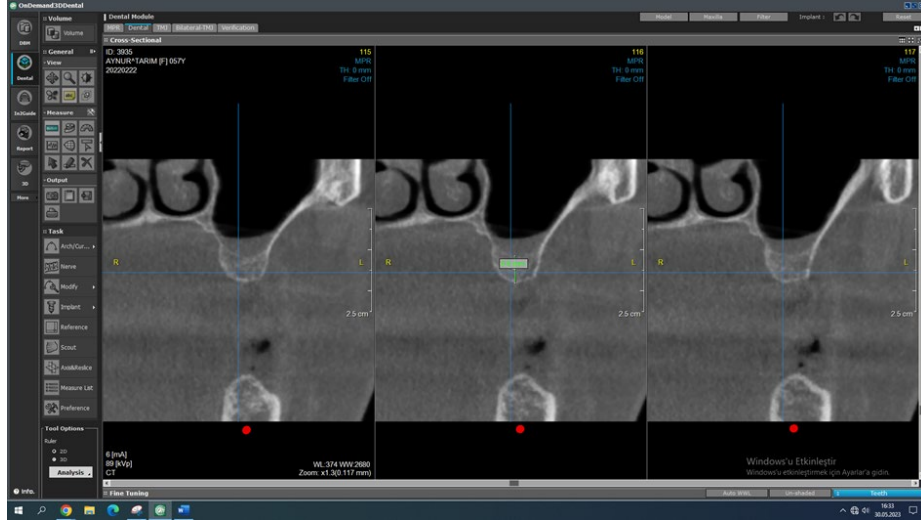
Hastalardan preoperatif ve postoperatif altı ay sonra standardize edilmiş üç boyutlu KIBT görüntüleri elde edilmiştir. Postoperatif altı ay sonra elde edilen KIBT görüntüleri üzerinden ise TOKY, HU değeri ile kemik densitesi, greft hacmi ve sinüs mukoza kalınlığı ölçülmüştür.

1. Total Kemik Yüksekliği: MSO'dan altı ay sonra kemiğin en büyük artış yaptığı nokta ile RKY'nin en derin konumunda alveolar kret tepesinden maksiller sinüs tabanına kadar olan vertikal mesafe kaydedilerek ortalamaları alınmıştır.²²⁹
2. Sinüs mukoza kalınlığı: Sinüs mukoza kalınlığı KIBT üzerinden MSO'dan altı ay sonra (T1) sinüs tabanı ile sinüs boşluğuna komşu yüzeyleri arasındaki ölçümü yapılmıştır. Kalınlığı 2.16-3.11 arasında değişmektedir.³⁰⁶

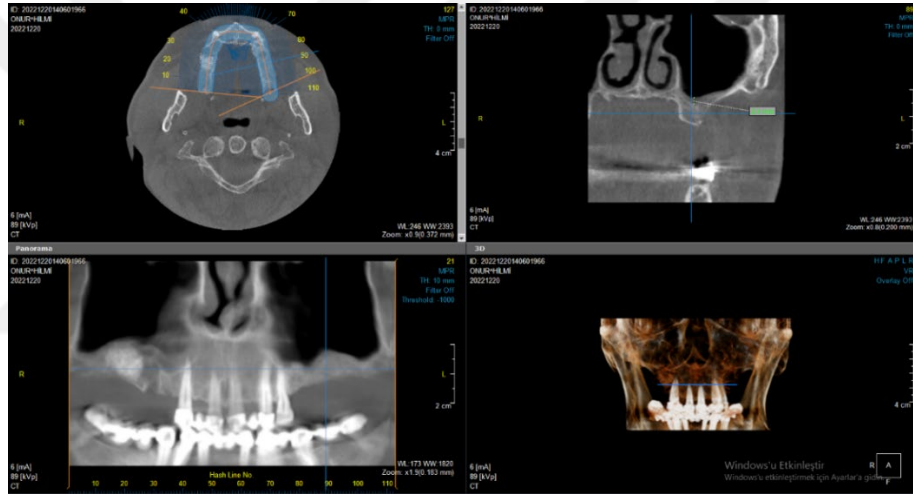
3. Greft hacmi: Maksiller sinüs ogmentasyonundan 6 ay sonra ve implant yerleştirmeden önce alınan KIBT görüntüleri DICOM formatında 3D Slicer 5.2.2 r31382 (Windows, MAC, Linux) yazılımına aktarılmıştır. Greft hacmi için programın “Segment Editör” seçeneğindeki Threshold ve manuel segmentasyon yöntemi ile tüm kesitleri ayrılmıştır ve greft alanı çizilmiştir. Kesitlerden üç boyutlu model elde etmek için yazılımın “Show 3D” özelliği kullanılmıştır. Elde edilen üç boyutlu modellerin hacimsel özellikleri “Segment Statistics” özelliğiyle hesaplanmıştır.³⁰⁷
4. Hounsfield unit: Maksiller sinüs ogmentasyonundan altı ay sonra alınan KIBT görüntüleri üzerinde greft alanının kemik densite değişimlerini değerlendirmek için tüm voksellere sayı verilmiştir.³⁰⁸ Bunun için 3D-Slicer yazılımın “Segment Statistics” özelliğinden yararlanılmıştır. Tüm kesitlerde hounsfield unit cinsinden kemiğin densitesi ölçülmüştür.³⁰⁷



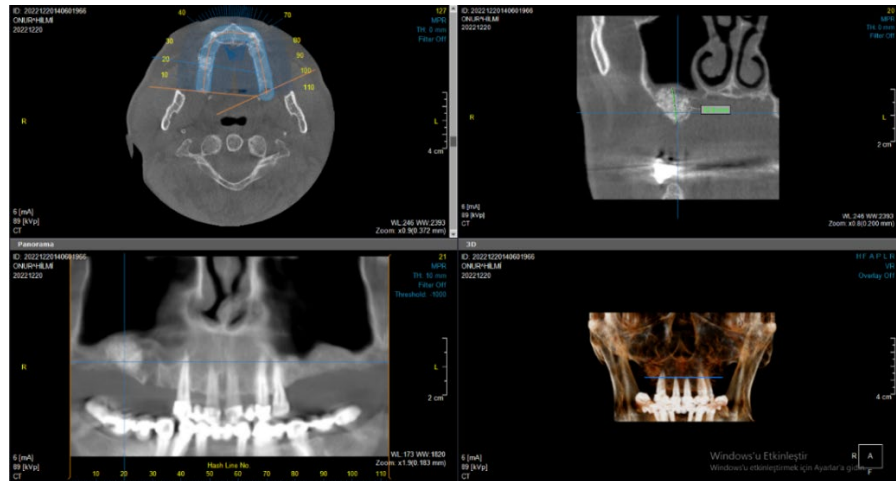
Resim 3.13. T-TZF Grubunun Tomografi Görüntüsünden Total Kemik Yüksekliği Ölçümü



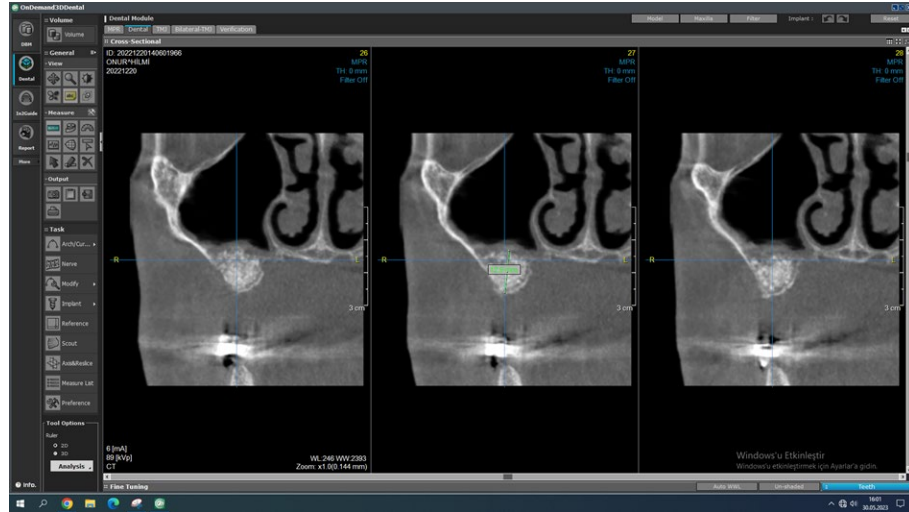
Resim 3.14. T-TZF Grubunun Total Kemik Yüksekliği Ölçümünün 3 Kesitte Görünümü



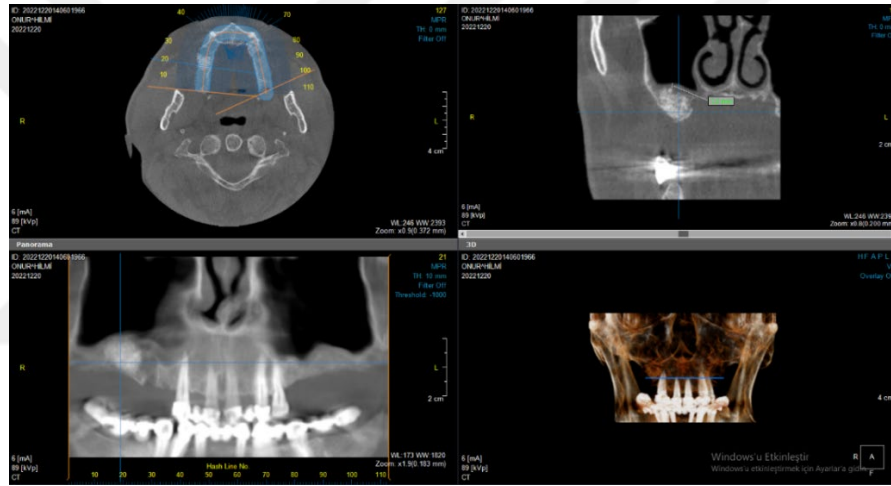
Resim 3.15. T-TZF Grubunun Tomografi Görüntüsünden Schneiderian Membran Kalınlığı Ölçümü.
(T1)



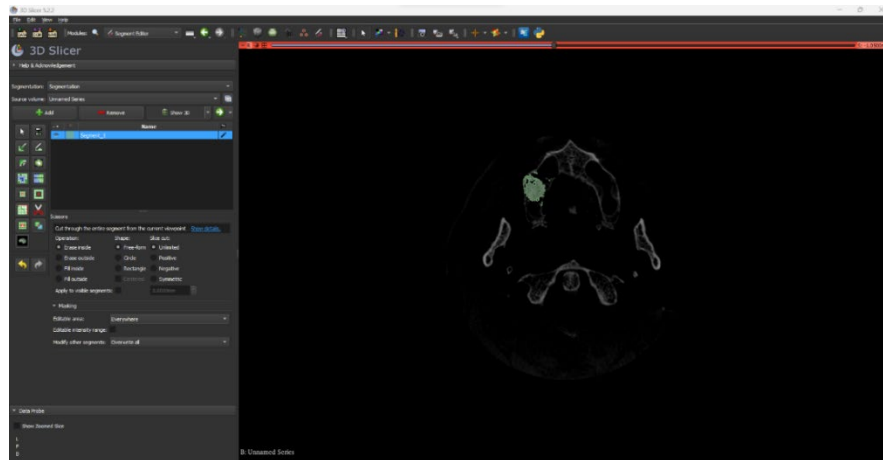
Resim 3.16. SKK Grubunun Tomografi Görüntüsünden Total Kemik Yüksekliği Ölçümü



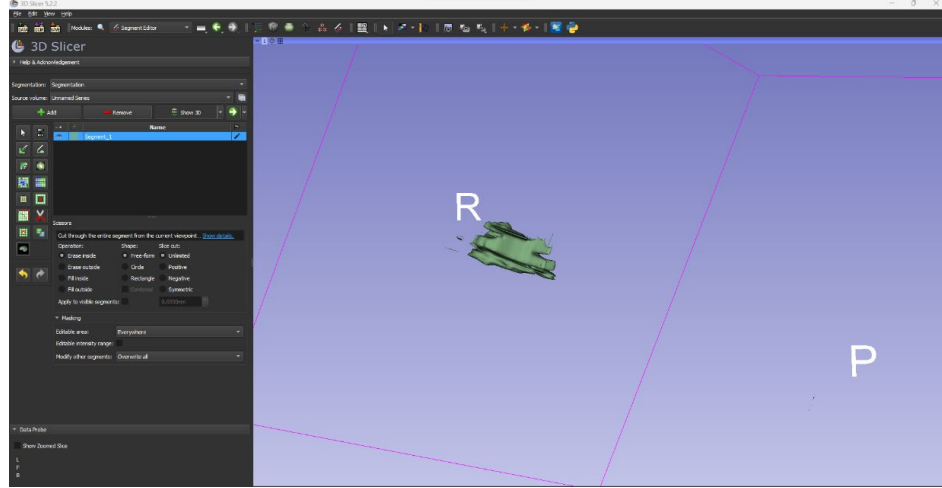
Resim 3.17. SKK Grubunun Total Kemik Yüksekliği Ölçümünün 3 Kesitte Görünümü



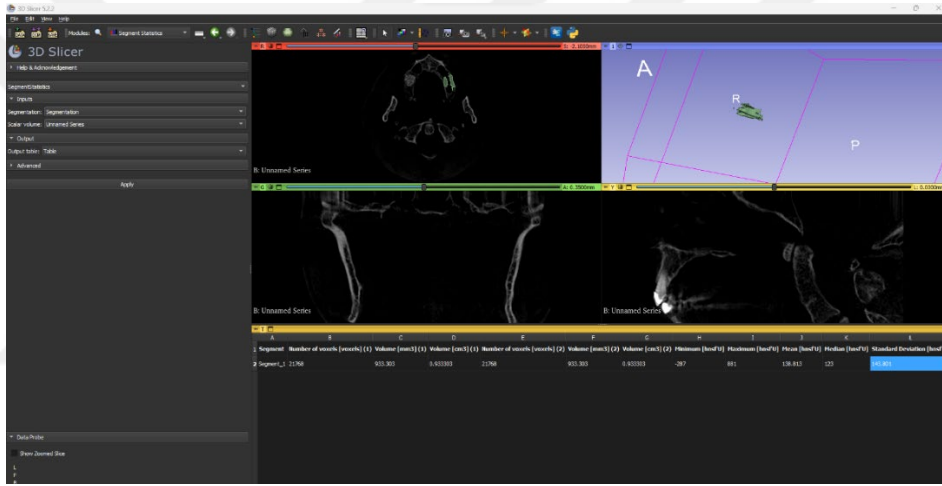
Resim 3.18. SKK Grubunun Tomografi Görüntüsünden Schneiderian Membran Kalınlığı Ölçümü (T1)



Resim 3.19. SKK Grubu Graft Hacminin Segment Editör ve Manuel Segmentasyon Yardımıyla İşaretlenip Ayrıştırılması



Resim 3.23. T-TZF Grubu Greft Hacminin Show 3D Seçeneği ile 3 Boyutlu Şeklinin Oluşturulması

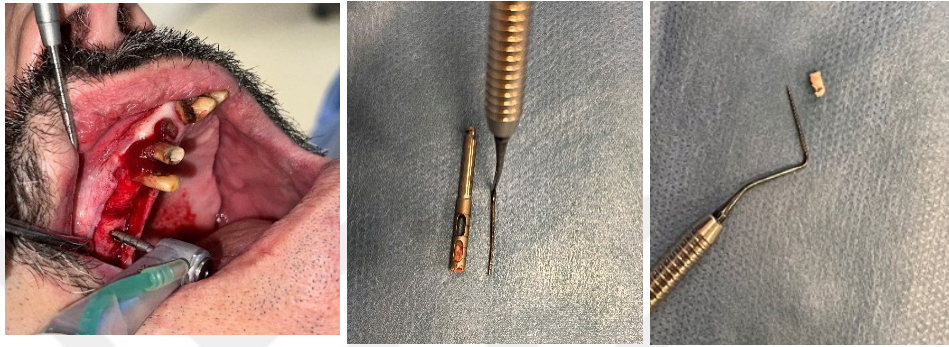


Resim 3.24. T-TZF Grubu Greft 3 Boyutlu Şeklinin Segment Statistics Seçeneği ile Hacminin ve Kemik Densitesinin HU Cinsinden Hesaplanması

3.8. Histolojik Biyopsi Örnekleri Elde Edilmesi ve İmplant Cerrahisi

Maksiller sinüs ogmentasyon prosedürünün ardından kemik oluşumu sağlandıktan altı ay sonra, hastalardan tekrar final üç boyutlu KIBT alınarak elde edilen kemik yükseklikleri ölçülmüştür ve implant planlaması yapılmıştır. Her iki grupta da lokal anestezi altında krestal insizyon yapılarak mukoperiosteal flep kaldırılmıştır. İmplant yerleştirilecek sinüs bölgelerinde üç mm çaplı trephine frez ile yerleştirilecek implant boyundan iki ile üç kısa olacak şekilde histolojik örnek alınmıştır. Alınan kemik örneği oda ısısında %10'luk formaldehit içeren kilitli biyopsi kabı içerisinde bekletilmiştir. Ardından yerleştirilecek implant markasının protokolüne uygun drilller sırasıyla uygulanmıştır ve uygun çap ve boyda implantlar

35 Ncm tork kuvveti ile yerleştirilmiştir. İşlem sonrası flep 3-0 ipek suture ile gerilimsiz şekilde kapatılarak suture edilmiştir. Postoperatif olarak hastalara antibiyotik (Augmentin 1000 mg tablet, 2x1), analjezik-antiinflamatuvar (Dolarex 50 mg tablet, 2-3x1) ve gargara (kloroben) reçete edilmiştir. Bir hafta sonrasında suturelar alınarak cerrahi bölge kontrol edilmiştir. Hastalar üç aylık bekleme perioduna alınmıştır.²⁴⁵



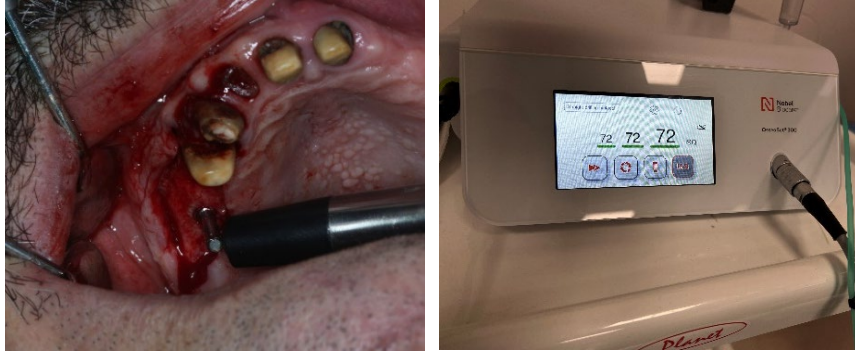
Resim 3.25. Trefan Frez ile Histolojik Örnek Elde Edilmesi



Resim 3.26. İmplant Yerleştirilmesi

3.9. İmplantlarda Stabilizasyon ve Osseointegrasyonun Rezonans Frekans Analizi

İmplantların yerleştirildiği andaki (T0) primer stabilitesi ve yerleştirildikten 3 ay sonra iyileşme başlığı yerleştirme anındaki (T1) sekonder stabilitesi Ostell cihazı ile radyofrekans analiz yöntemi ile ölçülmüştür. İmplantın markasına uygun transüder yerleştirilerek OsseoSet™ 300 (Nobel Biocare, İsviçre)'ün, Ostell ISQ modülü ile bukkal, palatinal, mezial ve distal bölgelerden Ostell ölçüm kolu ile ISQ elde edilmiştir.³⁰⁹ Değerler elde edildikten sonra transüder çıkarılarak kapama vidası (T0) veya iyileşme başlığı (T1) takılmıştır. Çalışmaya alınan 10 hastanın T0 ve T1 anındaki ISQ değerleri ölçülmüştür.



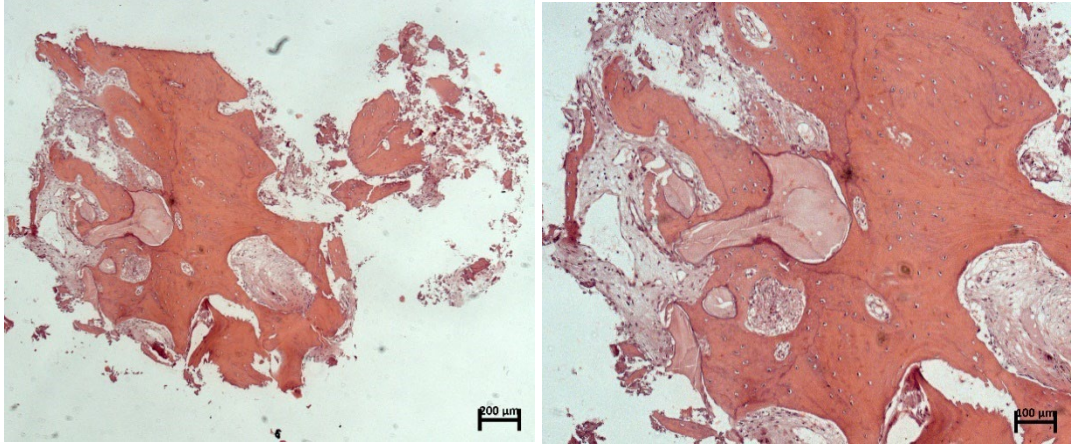
Resim 3.27. İmplantın Ostell Cihazı ile ISQ değerin Ölçülmesi

3.10. Histolojik ve Histomorfometrik Prosedürler

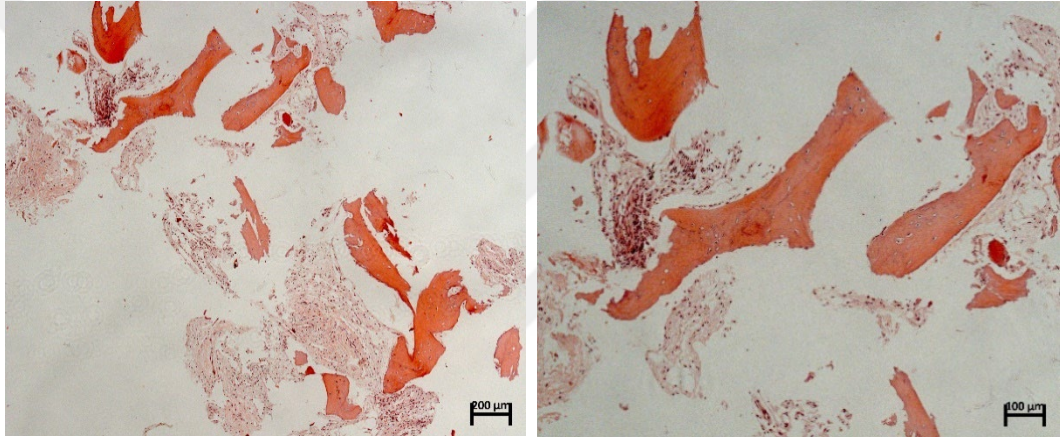
Hastalardan elde edilen kemik örnekleri %10 formalin çözeltisi içerisinde fikse edildi. Tüm kemik örnekleri aynı anda işlendi. OSTEOSOFT®- mild Decalcifier®' solüsyonunda (Merck KGaA, Darmstadt, Almanya) 37 ° C'de 24 saat bekletilerek dekalsifiye edildi. Doku örnekleri kasetlere konularak akar su altında bir saat süresince yıkandı. Suyun uzaklaştırılması için dokular artan derecelerde alkol serilerinden (%60, %70, %80, %90, %96 %100) geçirildi. Sonrasında dokular şeffalaştırma amacıyla ksilenden geçirildi ve ardından tüm örnekler parafine gömüldü ve mikrotom ile yaklaşık beş µm kalınlığında kesitler alındı. Kesitler Hematoksilin-eozin ve Masson'un trikrom boyama yapılarak incelendi.

Hematoksilen-Eosin Boyama Yöntemi:

Deney gruplarından alınan kesitler 60°C etüvde 60 dakika bekletildikten sonra 3x5dakika ksilole alınarak parafinden arındırılmaları sağlandı. Daha sonra lamalar sırasıyla azalan alkol serilerinden geçirilip (%100, %96, %90, %70) 1 dakika akarsuda yıkandıktan sonra, Harris Hematoksilen'de iki dakika boyandı ve 2x2 dakika akarsuda yıkandılar. %1 Amonyak-Su karışımına batırılıp tekrar bir dakika akar suda yıkandı. Lamlar iki dakika Eozinde bekletilip artan dereceli alkol serilerinden geçirilerek (%70, %80, %96, %100), 2x1 dakika ksilole alındı ve entellan ile kapatıldı.



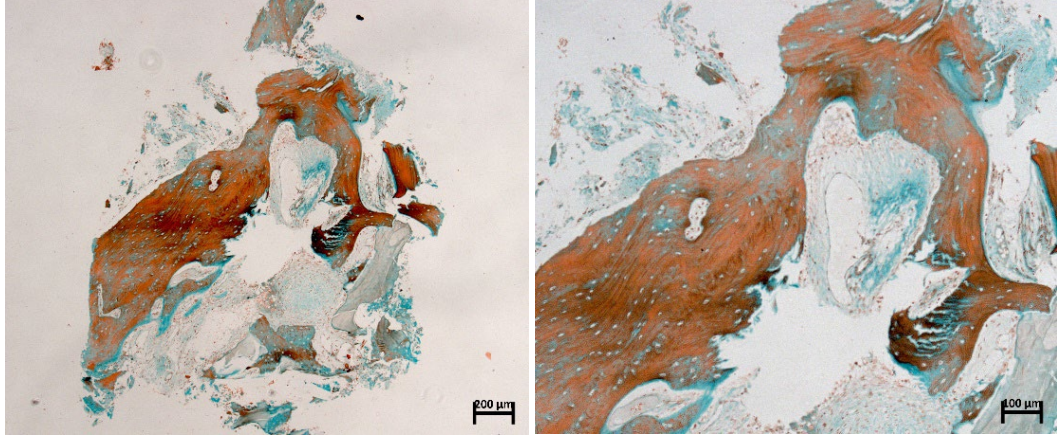
Resim 3.28. SKK Grubunun Hematoksilen-Eosin Boyalı Kesitlerinin Işık Mikroskopunda 5X ve 10X Büyütme Görüntüleri



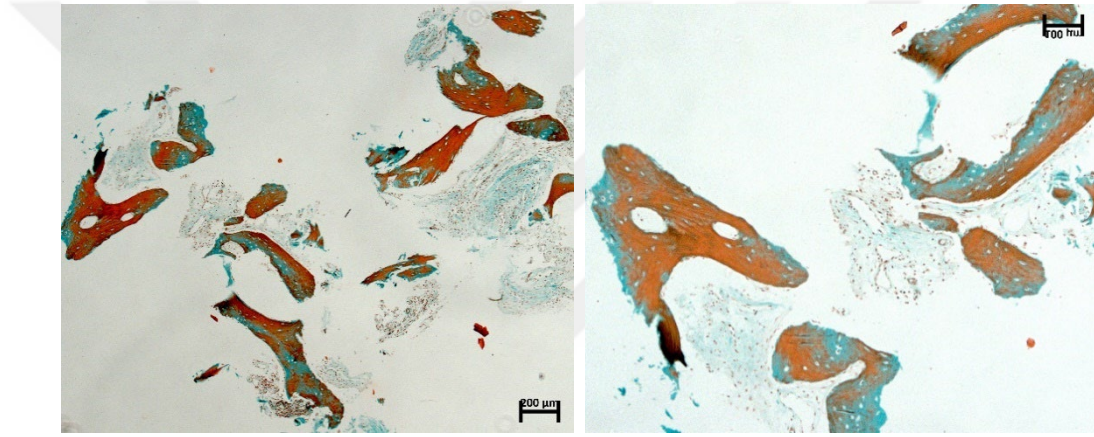
Resim 3.29. T-TZF Grubunun Hematoksilen-Eosin Boyalı Kesitlerinin Işık Mikroskopunda 5X ve 10X Büyütme Görüntüleri

Masson's Trichrome Boyama Yöntemi:

Deney gruplarından alınan kesitler 60°C etüvde 60 dakika bekletildikten sonra, 3x10 dakika ksilole alınarak parafinden arındırılmaları sağlandı. Daha sonra lamla sırasıyla azalan alkol serilerinden geçirilip (%100, %96, %80, %70) bir dakika akarsuda yıkandıktan sonra, Weigert's Iron Hematoxylin beş dakika boyandı. Picric acid beş dakika bekletilip 3x1 dakika akar suda yıkandı. Lamalar beş dakika Biebrich Scarlet-Acid Fuchsin Solüsyonunda boyandı. Distile su ile 2x1dk yıkandı. Phosphotungstic/Phosphomolybdic Acidfor beş dakika bekletildi. Aniline Blue Solüsyonunda beş dakika bekletildi. Distile su ile 2x1 dk yıkandı. Artan dereceli alkol serilerinden geçirilerek (%70, %80, %96, %100), 2x1 dakika ksilole alındı ve entellan ile kapatıldı.



Resim 3.30. SKK Grubunun Masson's Trichrome ile Boyanan Kesitlerinin Işık Mikroskopunda 5X ve 10X Büyütme Görüntüleri



Resim 3.31. T-TZF Grubunun Masson's Trichrome ile Boyanan Kesitlerinin Işık Mikroskopunda 5X ve 10X Büyütme Görüntüleri

Boyanan kesitler ışık mikroskopunda incelenerek dijital görüntüleri bilgisayar ortamında kaydedildi. Analiz için ölçümler 10X büyütmede ImageJ programı kullanılarak yeni kemik yüzdesi (YKY), rezidüel partikül yüzdesi (RPY), bağ doku yüzdesi (BDG), kan damarı yüzdesi (KDY) değerlendirildi.

3.11. İstatistiksel Analiz

Çalışmada verilerin tanımlayıcı istatistikleri (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, minimum, maksimum ve medyan) verilmiştir. İstatistiksel analizin ilk adımı olarak normallik varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Normallik varsayımının karşılandığı bağımlı iki grup ortalamaları arasındaki farkın incelenmesi için Bağımlı Örneklem T testi; varsayım sağlanmadığı durumda ise Wilcoxon İşaret Sıra testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenleri arasındaki ilişkinin test edilmesinde

örneklem boyutu varsayımı (beklenen değer ≤ 5) karşılanmadığı durumlarda ise Fisher's Exact testi yapılmıştır. Normal dağılıma sahip sürekli değişkenlerin aralarındaki ilişkinin ölçülmesi için Pearson korelasyonundan; sahip olmadığı durumda ise Spearman korelasyonundan yararlanılmıştır. Analizler IBM SPSS 25 programında gerçekleştirilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması $51,30 \pm 9,06$ yıl olan 36-66 yaşları arasında 10 hasta, 20 maksiller sinüs bölgesi ve 20 implant dahil edildi. Çalışma sonuçları demografik ve klinik, histolojik ve histomorfometrik ve radyografik olarak değerlendirildi. Tüm hastalarda split-mouth tasarımı bilateral MSO işlemi uygulandı.

4.1. Demografik Veriler ve Klinik Bulgular

Hastaların demografik ve klinik özellikleri için tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.1’de incelendi. Katılımcıların %20’sinin kadın ve %80’inin erkek olduğu tespit edildi. Hastaların %30’unun Evre 1 Derece 1 ile Evre 3 Derece 2 arasında periodontitis duyarlılığı bulunurken, %70’inin Evre 3 Derece 2’den yüksek duyarlılığı bulunduğu saptandı. Kişilerin %60’ı sigara içmezken %40’ının günde 10 adet ve daha az sigara içtiği görüldü.

Tablo 4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri için Tanımlayıcı İstatistikler

		n	%
Cinsiyet	Kadın	2	20,0
	Erkek	8	80,0
Periodontitis Duyarlılığı	Evre 1 derece 1 ile Evre 3 derece 2 arasında	3	30,0
	Evre 3 derece 2’den yüksek	7	70,0
Sigara içme durumu	Sigara içmeyen	6	60,0
	Sigara içen ≤ 10	4	40,0

Hastaların tüm ağız klinik bulguları Tablo 4.2’de sunuldu. Hastaların plak indeksi ortalamasının $1,48 \pm 0,63$ mm, sondalama kanama yüzdesi ortalamasının $53,10 \pm 33,82$, gingival indeksi ortalamasının $1,00 \pm 0,61$ mm, cep derinliği ortalamasının $2,23 \pm 0,57$ mm, ataşman kaybı ortalamasının $3,37 \pm 1,40$ mm olduğu hesaplandı.

Tablo 4.2. Tüm Ağız Klinik İndeks Değerleri

	n	Ort.± SS
Plak indeksi	10	1,48±0,63
Sondalama kanama	10	53,10±33,82
Gingival indeksi	10	1,00±0,61
Cep derinliği	10	2,23±0,57
Ataşman kaybı	10	3,37±1,40

Ort.: Ortalama, SS: Standart Sapma.

Hastaların implant verileri Tablo 4.3’de gösterildi. İmplantların %50’sinin 16, %5’inin 25, %45’inin 26 numara olduğu ve %50’sinin Nobel, %50’sinin Nucleoss marka olduğu belirlendi.

Tablo 4.3. İmplant Verileri

			T-TZF Grup	SKK Grup	p
İmplant no	16 numara	n	4	6	0,649
		%	40,0	60,0	
		%G.	40,0	60,0	
	25 numara	n	1	0	
		%	100,0	0,0	
		%G.	10,0	0,0	
	26 numara	n	5	4	
		%	55,6	44,4	
		%G.	50,0	40,0	
İmplant markası	Nobel	n	5	5	1,000
		%	50,0	50,0	
		%G.	50,0	50,0	
	Nucleoss	n	5	5	
		%	50,0	50,0	
		%G.	50,0	50,0	

**Wilcoxon İşaret Sıra testi, Bağımlı Örneklem T ve Fisher’s Exact testleri, T-TZF Grubu: Titanyum ile hazırlanan trombosit zengin fibrin ile maksiller sinüs ogmentasyonu, SKK Grubu: Sığır kaynaklı ksenograft ile maksiller sinüs ogmentasyonu.

Hastaların çalışma gruplarına göre implant ölçümlerinin karşılaştırması Tablo 4.4’de sunuldu. T-TZF grubuna ait tanımlayıcı istatistikler şu şekildedir: İmplant çapı ortalaması 4,41±0,33 mm, implant boyu ortalaması 9,55±1,17 mm, implantların ISQ (T0) ortalaması 71,11±12,48, implantların ISQ (T1) ortalaması 68,03±6,81, ISQ değişim değeri ortalaması 7,39±4,04, lateral pencere yükseklik ortalaması 6,50±1,35 mm ve lateral pencere genişlik ortalaması 8,70±2,63 mm olarak bulgalandı.

SKK grubuna ait tanımlayıcı istatistikler şu şekildedir: İmplant çapı ortalaması 4,41±0,41 mm, implant boyu ortalamasının 10,15±1,06 mm, implantların

ISQ (T0) ortalaması $67,94 \pm 19,84$, implantların ISQ (T1) ortalaması $72,46 \pm 11,21$, ISQ değişim değeri ortalaması $72,46 \pm 11,21$, lateral pencere yükseklik ortalaması $5,80 \pm 1,03$ mm ve lateral pencere genişlik ortalaması $7,90 \pm 1,66$ mm olarak saptandı.

Analizler sonucunda implant çapı, implant boyu, implantların ortalama ISQ (T0), implantların ortalama ISQ (T1), ISQ değişim değeri, lateral pencere yükseklik, lateral pencere genişlik, implant numarası ve implant markası arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar ve ilişkiler olmadığı belirlendi. ($p > 0,05$).

Tablo 4.4. Çalışma Gruplarına göre İmplant Ölçümlerinin Karşılaştırması

	n	T-TZF Grup (Ort.±SS)	SKK Grup (Ort.±SS)	p
İmplant çapı	10	$4,41 \pm 0,33$ (n=10)	$4,41 \pm 0,41$ (n=10)	1,000
İmplant boyu	10	$9,55 \pm 1,17$ (n=10)	$10,15 \pm 1,06$ (n=10)	0,098
ISQ (T0)	10	$71,11 \pm 12,48$ (n=10)	$67,94 \pm 19,84$ (n=10)	0,416
ISQ (T1)	10	$68,03 \pm 6,81$ (n=10)	$72,46 \pm 11,21$ (n=10)	0,332
ISQ Değişimi	10	$7,39 \pm 4,04$ (n=10)	$16,61 \pm 9,46$ (n=10)	0,093
Lateral yükseklik	10	$6,50 \pm 1,35$ (n=10)	$5,80 \pm 1,03$ (n=10)	0,315
Lateral genişlik	10	$8,70 \pm 2,63$ (n=10)	$7,90 \pm 1,66$ (n=10)	0,223

* $p > 0,05$, **Wilcoxon İşaret Sıra testi, Bağımlı Örneklem T ve Fisher's Exact testleri, , T-TZF Grubu: Titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin ile maksiller sinüs ogmentasyonu, SKK Grubu: Sığır kaynaklı ksenogreft ile maksiller sinüs ogmentasyonu, ISQ (T0): İmplantların yerleştirildiği andaki stabilite değeri, ISQ (T1): İmplantların yerleştirildikten üç ay sonraki stabilite değeri, ISQ Değişimi: İmplantların yerleştirildiği ve üç ay sonraki stabilite değerinin değişimi, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma.

4.2. Radyografik Bulgular

Çalışma gruplarına göre radyografik ölçümlerinin karşılaştırması Tablo 4.5'de incelendi. T-TZF grubuna ait bilgiler şu şekildedir: Rezidüel kemik yüksekliği ortalaması $3,32 \pm 1,26$ mm, total kemik yüksekliği ortalaması $10,64 \pm 3,96$ mm, total kemik yüksekliğinden rezidüel kemik yüksekliğinin çıkarılması oluşan fark (kemik kazancı yüksekliği) ortalaması $7,33 \pm 3,75$ mm, cerrahi öncesi sinüs mukoza kalınlığı ortalaması $1,96 \pm 2,28$ mm, cerrahiden altı ay sonraki sinüs mukoza kalınlığı ortalaması $1,48 \pm 0,76$ mm, değişim SMK ortalaması $1,81 \pm 1,77$, sinüs hacmi

ortalaması $16359,93 \pm 6114,07 \text{ mm}^3$, greft hacmi ortalaması $989,89 \pm 523,07 \text{ mm}^3$, maksiller sinüs ogmentasyonu ile yerleştirilen greftin kemik densitesi değişimi ortalaması $192,09 \pm 127,90$ olduğu saptandı.

SKK grubuna ait bilgiler şu şekildedir: Rezidüel kemik yüksekliği ortalaması $2,78 \pm 1,10 \text{ mm}$, total kemik yüksekliği ortalaması $14,25 \pm 1,65 \text{ mm}$, total kemik yüksekliğinden rezidüel kemik yüksekliğinin çıkarılması oluşan fark (kemik kazancı yüksekliği) ortalaması $11,47 \pm 2,14 \text{ mm}$, cerrahi öncesi sinüs mukoza kalınlığı ortalaması $2,94 \pm 2,38 \text{ mm}$, cerrahiden altı ay sonraki sinüs mukoza kalınlığı ortalaması $1,12 \pm 0,52 \text{ mm}$, değişim sinüs mukoza kalınlığı ortalaması $1,55 \pm 1,67$, sinüs hacmi ortalaması $16478,58 \pm 6278,64 \text{ mm}^3$, greft hacmi ortalaması $1519,39 \pm 432,61 \text{ mm}^3$, maksiller sinüs ogmentasyonu ile yerleştirilen greftin kemik densitesi değişimi ortalaması $492,77 \pm 117,35$ olarak hesaplandı.

Analizler sonucunda total kemik yüksekliği, kemik kazancı yüksekliği, greft hacmi ve kemik densitesi ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlendi ($p < 0,05$). SKK grubunun total kemik yüksekliği, kemik kazancı yüksekliği, greft hacmi ve kemik densitesi ölçüm ortalamaları T-TZF grubu ölçüm ortalamalarından yüksektir.

Çalışma gruplarına göre rezidüel kemik yüksekliği, cerrahi öncesi sinüs mukoza kalınlığı değeri, cerrahi sonrası 6.aydaki sinüs mukoza kalınlığı değeri, sinüs hacmi ve sinüs mukoza kalınlık değişim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar ve ilişkiler elde edilmedi ($p > 0,05$).

Tablo 4.5. Çalışma Gruplarına göre Radyografik Ölçümlerinin Karşılaştırması

	n	T-TZF Grup (Ort.±SS)	SKK Grup (Ort.±SS)	p
RKY	10	3,32±1,26	2,78±1,10	0,337
ToKY	10	10,64±3,96	14,25±1,65	0,015*
KKY	10	7,33±3,75	11,47±2,14	0,010*
SMK (T0)	10	1,96±2,28	2,94±2,38	0,169
SMK (T1)	10	1,48±0,76	1,12±0,52	0,281
SMK	10	1,81±1,77	1,55±1,67	0,515
Değişimi				
SH	10	16359,93±6114,07	16478,58±6278,64	0,887
GH	10	989,89±523,07	1519,39±432,61	0,008*
KD	10	192,09±127,90	492,77±117,35	0,000*

*p<0,05 ve **Wilcoxon İşaret Sıra testi. Bağımlı Örneklem T ve Fisher's Exact testleri, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, , T-TZF Grubu: Titanyum ile hazırlanan trombosit zengin fibrin ile maksiller sinüs ogmentasyonu, SKK Grubu: Sığır kaynaklı ksenograft ile maksiller sinüs ogmentasyonu, RKY;Rezidüel kemik yüksekliği, ToKY: Total kemik yüksekliği, KKY: Kemik kazancı yüksekliği, SMK (T0): Cerrahi öncesi sinüs mukoza kalınlığı, SMK (T1): Cerrahiden 6 ay sonraki sinüs mukoza kalınlığı, SMK Değişimi: Sinüs mukoza kalınlığı değişimi, SH: Sinüs hacmi, GH: Greft hacmi, KD: Kemik densitesi.

4.3. Histolojik ve Histomorfometrik Bulgular

Çalışma gruplarına göre histolojik ölçümlerin karşılaştırması Tablo 4.6'da sunuldu. Analizler sonucunda rezidüel partikül yüzdesi ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi (p<0,05). SKK grubunda rezidüel partikül kemik yüzdesi ölçüm ortalaması T-TZF grubu ölçüm ortalamasından yüksektir.

Çalışma gruplarına göre yeni oluşan kemik yüzdesi, bağ doku yüzdesi ve kan damar yüzdesi ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar elde edilmediği bulguları (p>0,05).

Tablo 4.6. Çalışma Gruplarına göre Histolojik ve Histomorfometrik Ölçümlerin Karşılaştırması

	n	T-TZF Grup (Ort.±SS)	SKK Grup (Ort.±SS)	p
YKY	10	19,48±14,60	8,31±5,47	0,074
RPY	10	0,00±0,00	4,81±6,67	0,005*
BDY	10	21,60±12,43	21,49±11,77	0,982
KDY	10	2,50±1,53	2,07±1,37	0,541

*p<0,05 ve **Wilcoxon İşaret Sıra testi ve Bağımlı Örneklem T, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, T-TZF Grubu: Titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin ile maksiller sinüs ogmentasyonu, SKK Grubu: Sığır kaynaklı ksenogreft ile maksiller sinüs ogmentasyonu, YKY: Yeni kemik yüzdesi, RPY: Rezidüel partikül yüzdesi, BDY: Bağ doku yüzdesi, KDY: Kan damarı yüzdesi.

4.4. Bulgular Arasındaki İlişkiler

Çalışma grupları için radyografik ölçümler ile histolojik ölçümler arasındaki ilişkiler Tablo 4.7’de gösterildi. Analizler sonucunda SKK grubunda sinüs hacmi ile bağ doku yüzdesi arasında hesaplanan 0,654 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve orta düzeyli bir ilişki belirlendi (p<0,05).

Tablo 4.7. Çalışma Grupları için Radyografik Ölçümler ile Histolojik Ölçümler Arasındaki İlişkiler

T-TZF Grup						SKK Grup			
		YKY	RPY	BDY	KDY	YKY	RPY	BDY	KDY
RKY	r	0,537*	-	0,254	-0,114	0,106	-	0,057	-0,516
		*					0,061*		
	p	0,110	-	0,479	0,755	0,771	0,868	0,875	0,126
ToKY	r	0,321*	-	0,067*	-	-0,242	0,152*	0,510	-0,043
		*		*	0,079*		*		
	p	0,365	-	0,855	0,829	0,501	0,676	0,132	0,907
KKY	r	0,067*	-	0,009	0,116	-0,240	0,115*	0,362	0,231
		*					*		
	p	0,855	-	0,980	0,750	0,504	0,751	0,304	0,520
SMK (T0)	r	0,178*	-	-	0,522*	-	0,243*	-	0,109*
		*			*	0,340*	*	0,122*	*
	p	0,623	-	0,933	0,122	0,336	0,498	0,738	0,763
SMK (T1)	r	-	-	0,049	0,323	-0,246	0,480*	-0,124	0,203
		0,018*					*		
	p	0,960	-	0,893	0,362	0,494	0,160	0,732	0,573
SH	r	-	-	-0,246	0,297	0,289	0,055*	0,654	-0,129
		0,091*					*		
	p	0,803	-	0,493	0,405	0,418	0,881	0,040*	0,722
GH	r	0,018*	-	-0,016	-0,187	-0,466	0,285*	0,336	0,085
		*					*		
	p	0,960	-	0,965	0,606	0,174	0,425	0,342	0,816
KD	r	0,018*	-	-0,181	-0,478	0,230	-	-0,457	-0,102
		*					0,139*		
	p	0,960	-	0,617	0,162	0,522	0,701	0,184	0,779

*p<0,05 ve ** Pearson ve Spearman Korelasyonu, T-TZF Grubu: Titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin ile maksiller sinüs ogmentasyonu, SKK Grubu: Sığır kaynaklı ksenogreft ile maksiller sinüs ogmentasyonu, YKY: Yeni kemik yüzdesi, RPY: Rezidüel partikül yüzdesi, BDY: Bağ doku yüzdesi, KDY: Kan damarı yüzdesi, RKY; Rezidüel kemik yüksekliği, ToKY: Total kemik yüksekliği, KKY: Kemik kazancı yüksekliği, SMK (T0): Cerrahi öncesi sinüs mukoza kalınlığı, SMK (T1): Cerrahiden 6 ay sonraki sinüs mukoza kalınlığı, SH: Sinüs hacmi, GH: Graft hacmi, KD: Kemik densitesi.

Çalışma grupları için demografik ve klinik özellikler ile histolojik ölçümler arasındaki ilişkiler Tablo 4.8’de verildi. Her iki grupta da yaş ile histolojik veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki elde edilemedi.

Tablo 4.8. Çalışma Grupları için Demografik ve Klinik Özellikler ile Histolojik Ölçümler Arasındaki İlişkiler

		T-TZF Grup				SKK Grup			
		YKY	RPY	BDY	KDY	YKY	RPY	BDY	KDY
Yaş	r	0,222**	-	-0,287	-0,171	-0,351	0,566**	-0,005	0,178
	p	0,538	-	0,422	0,636	0,321	0,088	0,989	0,623

*p<0,05 ve ** Pearson ve Spearman Korelasyonu, T-TZF Grubu: Titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin ile maksiller sinüs ogmentasyonu, SKK Grubu: Sığır kaynaklı ksenogreft ile maksiller sinüs ogmentasyonu, YKY: Yeni kemik yüzdesi, RPY: Rezidüel partikül yüzdesi, BDY: Bağ doku yüzdesi, KDY: Kan damarı yüzdesi.

Çalışma grupları için implant ölçümler ile histolojik ölçümler arasındaki ilişkiler Tablo 4.9’da sunuldu. Analizler sonucunda tüm gruplarda implant ölçümleri ile histolojik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler elde edilmediği saptandı (p>0,05).

Tablo 4.9. Çalışma Grupları için İmplant Ölçümler ile Histolojik Ölçümler Arasındaki İlişkiler

		T-TZF Grup				SKK Grup			
		YKY	RPY	BDY	KDY	YKY	RPY	BDY	KDY
İmplant çapı	r	-	-	0,470*	-	0,184*	-0,224**	0,375**	-
	p	0,318**	-	*	0,146**	*	-	-	0,263**
İmplant boyu	r	0,371	-	0,170	0,687	0,610	0,534	0,286	0,463
	p	0,160**	-	-	0,007**	-	0,246**	0,216**	-
ISQ (T0)	r	0,660	-	0,688	0,985	0,415	0,493	0,548	0,696
	p	0,288**	-	-0,718	-0,371	-0,435	-0,167**	-0,443	0,232
ISQ (T1)	r	0,531	-	0,069	0,413	0,281	0,693	0,271	0,581
	p	0,667**	-	-0,577	-0,547	-0,352	0,142**	0,423	-0,430
ISQ Değişimi	r	0,071	-	0,134	0,160	0,353	0,715	0,256	0,249
	p	0,643**	-	-0,734	-0,498	0,171	-0,167**	0,322	0,359
Lateral pencere yükseklik	r	0,119	-	0,060	0,256	0,685	0,693	0,437	0,382
	p	0,162**	-	0,040	0,413	0,245*	-0,271**	-0,321**	0,069**
Lateral pencere genişlik	r	0,655	-	0,912	0,235	0,494	0,449	0,366	0,849
	p	0,289**	-	0,160	0,253	-0,110	-0,140**	0,242	-0,137
	r	0,419	-	0,659	0,481	0,763	0,700	0,500	0,706
	p								

*p>0,05, ** Pearson ve Spearman Korelasyonu T-TZF Grubu: Titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin ile maksiller sinüs ogmentasyonu, SKK Grubu: Sığır kaynaklı ksenogreft ile maksiller sinüs ogmentasyonu, YKY: Yeni kemik yüzdesi, RPY: Rezidüel partikül yüzdesi, BDY: Bağ doku yüzdesi, KDY: Kan damarı yüzdesi, ISQ (T0): İmplantların yerleştirildiği andaki stabilite değeri, ISQ (T1): İmplantların yerleştirildikten 3 ay sonraki stabilite değeri, ISQ Değişimi: İmplantların yerleştirildiği ve üç ay sonraki stabilite değerinin değişimi.

Çalışma grupları için radyografik ölçümler ile implant ölçümleri arasındaki ilişkiler Tablo 4.10'da gösterildi. Analizler sonucunda SKK grubunda implant çapı ile total kemik yüksekliği arasında hesaplanan 0,684 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve orta düzeyli bir ilişki belirlendi ($p<0,05$). İmplant çapı ile Schneiderian membran kalınlığı (T1) arasında hesaplanan -0,660 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve orta düzeyli bir ilişki tespit edildi ($p<0,05$). Schneiderian membran kalınlığı (T0) ile total kemik yüksekliği arasında hesaplanan 0,758 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü ve yüksek düzeyli bir ilişki olduğu bulundu ($p<0,05$). Lateral pencere yüksekliği ile sinüs mukoza kalınlığı (T0) arasında hesaplanan -0,783 korelasyon katsayısı ile istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve yüksek düzeyli bir ilişki görüldü ($p<0,05$).

Tablo 4.10. Çalışma Grupları için Radyografik Ölçümleri ile İmplant Ölçümleri Arasındaki İlişkiler

T-TZF Grup								
		İmplant Çapı	İmplant Boyu	ISQ (T0)	ISQ (T1)	ISQ Değ.	Lateral pencere yükseklik	Lateral pencere genişlik
RKY	r	-0,042**	0,052**	0,406	0,425	0,506	-0,050**	-0,471
	p	0,909	0,886	0,366	0,294	0,247	0,891	0,169
ToKY	r	-0,032**	0,277**	0,124	0,343	-0,423	-0,611**	-0,167
	p	0,931	0,438	0,791	0,405	0,345	0,061	0,644
KKY	r	-0,057**	0,215**	-0,034	0,173	-0,635	-0,630**	-0,019
	p	0,875	0,551	0,942	0,682	0,126	0,051	0,959
SMK (T0)	r	-0,103**	-0,091**	0,131**	0,024**	0,296**	0,360**	-0,381**
	p	0,777	0,802	0,780	0,954	0,518	0,307	0,277
SMK (T1)	r	-0,481**	0,000**	-0,023	-0,398	0,246	0,394**	0,035
	p	0,159	1,000	0,962	0,329	0,595	0,260	0,923
SH	r	-0,064**	0,153**	0,347	0,192	-0,161	-0,243**	0,015
	p	0,862	0,674	0,446	0,648	0,730	0,499	0,967
GH	r	-0,095**	0,277**	0,113	0,213	-0,223	-0,337**	-0,044
	p	0,793	0,438	0,809	0,613	0,630	0,342	0,904
KD	r	0,159**	-0,388**	-0,103	-0,208	0,168	-0,056**	-0,020
	p	0,661	0,267	0,826	0,621	0,719	0,878	0,957
SKK Grup								
		İmplant Çapı	İmplant Boyu	ISQ (T0)	ISQ (T1)	ISQ Değ.	Lateral Pencere yükseklik	Lateral pencere genişlik
RKY	r	-0,066**	-0,337**	0,527	0,297	-0,788	-0,002	-0,008
	p	0,856	0,342	0,180	0,438	0,020*	0,997	0,982
ToKY	r	0,684**	0,425**	0,033	0,758	0,367	-0,088	0,621
	p	0,029*	0,221	0,937	0,018*	0,371	0,810	0,055
	r	0,355**	0,604**	-0,226	0,459	0,668	-0,067	0,482
KKY	p	0,314	0,064	0,591	0,214	0,070	0,855	0,159
SMK (T0)	r	-0,244**	0,037**	0,286**	-	0,262**	-0,783**	-0,603**
					0,017**			
	p	0,497	0,918	0,493	0,966	0,531	0,007*	0,065
SMK (T1)	r	-0,660**	0,202**	0,270	-0,286	0,246	-0,445	-0,389
	p	0,038*	0,576	0,518	0,455	0,557	0,197	0,267
SH	r	0,164**	-0,276**	0,008	0,157	0,067	-0,095	-0,050
	p	0,650	0,440	0,985	0,686	0,876	0,795	0,891
GH	r	0,322**	0,500**	0,011	0,650	0,221	-0,255	0,190
	p	0,364	0,141	0,979	0,058	0,599	0,477	0,599
KD	r	-0,401**	0,231**	-0,267	-0,445	-0,156	0,333	-0,035
	p	0,250	0,521	0,523	0,230	0,713	0,347	0,924

*p<0,05, ** Pearson ve Spearman Korelasyonu, T-TZF Grubu: Titanyum ile hazırlanan trombositten zengin fibrin ile maksiller sinüs ogmentasyonu, SKK Grubu: Sığır kaynaklı ksenogreft ile maksiller sinüs ogmentasyonu, ISQ (T0): İmplantların yerleştirildiği andaki stabilite değeri, ISQ (T1): İmplantların yerleştirildikten 3 ay sonraki stabilite değeri, ISQ Değişimi: İmplantların yerleştirildiği ve üç ay sonraki stabilite değerinin değişimi, RKY: Rezidüel kemik yüksekliği, ToKY: Total kemik yüksekliği, KKY: Kemik kazancı yüksekliği, SMK (T0): Cerrahi öncesi sinüs mukoza kalınlığı, SMK (T1): Cerrahiden 6 ay sonraki sinüs mukoza kalınlığı, SH: Sinüs hacmi, GH: Graft hacmi, KD: Kemik densitesi.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, çift taraflı maksiller posterior bölgede yetersiz kemik yüksekliğine sahip hastalarda sığır kaynaklı ksenogreft ile titanyumdan elde edilen trombositten zengin fibrinin maksiller sinüs ogmentasyon işleminde uygulanmasını takiben radyolojik, klinik ve histomorfometrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır. Sığır kaynaklı ksenogreft uygulanan grupta, T-TZF uygulanan gruba göre radyografik olarak total kemik yüksekliği ve kemik kazancı yüksekliği, greft hacmi ve densitesi daha yüksek bulunurken, primer ve sekonder stabilizasyon değerleri ve histomorfometrik olarak yeni kemik yüzdesi olmak üzere gruplar arasında anlamlı fark elde edilmemiştir. Çalışmanın sonuçları doğrultusunda, iki aşamalı MSO cerrahisi ve implant yerleştirilmesinde T-TZF ile sığır kaynaklı ksenogreft arasında histomorfometrik ve implant stabilizasyon açısından fark yoktur hipotezi kabul edilirken, iki materyal uygulaması arasında radyografik olarak anlamlı fark yoktur hipotezi reddedildi.

İn vitro olarak TZF, büyüme faktörlerini içermesi ve fibrin matriks yapısı sayesinde, osteoblastların proliferasyonunu doza bağımlı bir şekilde iyileştirdiği ve alkalın fosfataz aktivitesini zamana bağılı bir şekilde arttırdığı belirtilmiştir.³¹⁰ Trombositten zengin fibrinin anjiyogenezi ve osteogenezi destekleyebilen fibrin formu sayesinde kök hücreleri tuttuğu öne sürülmüştür.³¹¹ Ayrıca TZF, insan osteoblastlarında in vitro osteoprotegerin salgılanmasını uyarak osteoblast proliferasyonunu artırabilir.³¹² Trombositten zengin fibrinin osteoklastogenezi baskıladığı ve osteoklastlar oluştuktan sonra osteoklastogenezi tersine çeviremeyeceği gösterilmiş ve bu teoriye bağılı olarak da kemik hacmi boyutunu korumaya yardımcı olduğu hipotezi öne sürülmüştür.³¹³ Bu nedenle maksiller sinüs gibi büyük boşlukların rejenerasyonunda önemli oranda kullanılabilmektedir.³¹⁴ Lökosit-trombositten zengin fibrin matrisin, doğal kemik rejenerasyonu için uygun bir biyomateryal olduğu belirtilmiştir.³¹⁵ Trombositten zengin fibrin, doğal ve optimize edilmiş bir kan pıhtısıdır ve MSO cerrahisi sırasında tek biyomateryal olarak, ScM'nin perforasyondan korunması ve kemik greftinin rejenerasyonunun iyileştirilmesi için kullanılabilir.^{316, 317} Literatürde TZF, kemik oluşumunu ve kemik defektlerinin iyileşme oranını artırmak için bir iskele görevi gören sinüs ogmentasyon prosedürlerinde tek başına veya kemik greftleri ile kombinasyon

halinde kullanılmıştır.^{318,319,320} Titanyumla hazırlanmış trombosit zengin fibrinin, biyouyumluluğu, kalın fibrin ağının avantajları ve uzun rezorpsiyon süresiyle ilgili çalışmalar literatürde sunulmuştur.^{218,214,219} Tavşanlar üzerinde yara iyileşmesinin değerlendirildiği bir çalışmada, T-TZF'nin tedaviden sonraki 30 gün içinde yeni bağ dokusu ile yeni kemik oluşumunu indükleyebileceği gösterilmiştir.²¹⁸ Çalışmamızda, T-TZF'nin rezorpsiyon süresinin uzun olması, kalın fibrin ağı ve kemik hücrelerini indüklemeye potansiyelinin değerlendirilmesi birincil amaç olarak alınmış ve maksiller sinüs boşluğundaki kemik indüksiyon potansiyelinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Bu nedenle, T-TZF'nin herhangi bir greft materyali olmadan kemik iyileşmesi üzerine etkinliğini değerlendirmek üzere çalışma dizayn edilmiştir. Çalışmamızda hasta kaynaklı iyileşmeye etki edebilecek karıştırıcı faktörleri sınırlandırmak amacıyla çalışma split-mouth ve randomize olarak tasarlanmıştır. Yine çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde randomize olarak seçilen maksiller sinüs bölgelerinde istatistiksel olarak başlangıç rezidüel kemik yüksekliği, sinüs hacmi ve Schneiderian membran kalınlıkları açısından istatistiksel olarak fark bulunmaması, grupların standart dağılım gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Sığır kaynaklı ksenogreft, ksenogreftler arasında altın standart olarak kabul edilmektedir.³²¹ Sığır kaynaklı ksenogreft ile maksiller sinüs ogmentasyon sonrası implantların güvenli bir şekilde yerleştirilebilmesi için en az altı aylık bir iyileşme periyodunun gerekli olduğu gösterilmiştir.³²² Çalışmamızda bu nedenle T-TZF ile karşılaştırmak için ksenogreftler arasında sığır kaynaklı ksenogreft ve altı aylık takip içerisinde histolojik değerlendirme yapılmıştır.

Olgun ve ark.nın sunduğu maksiller sinüs ogmentasyonunda allogreft ile T-TZF etkinliğini karşılaştırdığı bir çalışmada, allogreftin T-TZF'e göre %53 daha iyi hacme, %86 daha iyi densiteye ve %69 daha iyi kemik yüksekliğine sahip olduğunu göstermiştir.²²⁷ Sığır kaynaklı ksenogreftte ek olarak kollajen membran ile TZF membran etkisinin incelendiği çalışmada, TZF membran uygulanan grupta greftlenen sinüs yüksekliğindeki değişimin (ToKY/RKY) daha düşük olduğu bulunmuştur.³²³ Mazor ve ark.nın lateral pencere yaklaşımı ile maksiller sinüs ogmentasyonunda tek biyomateryal olarak TZF'yi değerlendirdiği bir çalışmada, kemik kazancı yüksekliğinin yaklaşık 7,5 mm olduğu, sinüs tabanının implant apeksinin devamında olduğu ve implantların etrafındaki yeni oluşan kemiğin düşük

yoğunluklu ve radyolüsensinin sınırlı olduğunu bildirmiştir.³¹⁹ Benzer şekilde, Simonpieri ve ark.nın sunduğu bir çalışmada sadece TZF uygulanan bölgede altı ayı takiben kemik kazancı yüksekliği $10,1 \text{ mm} \pm 0,9 \text{ mm}$ iken, Tajima ve ark.nın sunduğu çalışmada bir yıllık takip sonucunda TZF uygulanan bölgede $10,4 \text{ mm} \pm 1,2 \text{ mm}$ kemik kazancı yüksekliği elde etmiştir.^{315,20} Maksiller sinüs ogmentasyonunda sığır kaynaklı ksenogreft'e L-TZF'nin etkisinin incelendiği bir çalışmada, ksenogreft ve L-TZF kombinasyonu ile radyografik olarak total kemik yüksekliğinin benzer olduğu ve her iki grupta yaklaşık 13 mm 'lik bir kazanç elde edildiği bildirilmiştir.³²⁴ Transkrestal yaklaşım ile sinüs ogmentasyonunda tek biyomateryal olarak L-TZF'nin kullanıldığı iki farklı implant yüzeyinin değerlendirildiği bir çalışmada, bir yıllık takipten sonra her iki implant yüzeyi etrafında benzer kemik kazancı yüksekliği (sırasıyla $4,0 \pm 1,6 \text{ mm}$ ve $4,4 \pm 1,7 \text{ mm}$) elde edildiği ve implant yüzeyinin sonuçları etkilemediği rapor edilmiştir.¹⁹ Son zamanlarda sunulan randomize split-mouth bir çalışmada, otojen kemik grefti ile beraber sığır kaynaklı ksenogreft veya alloplastik bifazik kemik grefti (%20 hidroksiapatit ve %80 β -trikalsiyumfosfat) uygulamaları karşılaştırılmış ve bifazik kemik greftinin, sığır kaynaklı ksenogreftte kıyasla radyografik olarak daha fazla greft rezorsiyonuna uğradığı bildirilmiştir.³²⁵ Pichotano ve ark.nın sığır kaynaklı kemik grefti ile beraber L-TZF uygulamasını değerlendirdiği bir çalışmada, gruplar arasında greft hacminde bir farklılık olmadığı ancak iyileşmenin sekizinci ayında L-TZF kullanılmayan grupta greft hacminde daha fazla rezorpsiyon görüldüğünü bildirmiştir.³²² Bizim çalışmamızda, T-TZF grubunda total kemik yüksekliği, kemik kazancı yüksekliği, greft hacmi ve densitesinin sığır kaynaklı ksenogreft grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada T-TZF grubunun scaffold etkisi oluşturabilecek kalın fibrin ağa sahip olduğu bilgisi değerlendirilmiştir, ancak osteokonduktif etkisi olan ksenogreft grubuna göre anlamlı derecede daha düşük etkide olduğu bulgulanmıştır. Osteokonduktif etki ile beraber osteoindüksiyonun değerlendirilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tavşanlar üzerinde sinüs ogmentasyonunda TZF'nin ksenogreftte ek olarak etkinliği değerlendirilmiş ve TZF'nin ScM kök hücrelerinin osteojenik farklılaşmasını uyarak yeni oluşan kemik miktarını arttırdığı bildirilmiştir.³²⁶ Bu çalışmanın verileri ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda Schneiderian membran kalınlığı ve total kemik yüksekliği arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur.

Çalışmamızda her iki grupta da ScMnin osteoindüktif potansiyeline ek olarak üzerine T-TZF ve TZF yerleştirilmesi ile osteoblastik aktivitede artış olmasını sağlamaktır. Bu nedenle T-TZF'nin etkinliğini değerlendiren çalışmamızda, SKK grubunda bariyer membran kullanmayarak ScM'nin osteojenik potansiyelinin benzer olarak etki etmesi amaçlanmıştır. Her iki çalışma grubunda da maksiller sinüs ogmentasyonu öncesi ve altı ay sonra ölçülen sinüs mukoza kalınlık değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır, bu da her iki çalışma grubunda ScM potansiyelinin tedavi öncesi ve sonrasında benzer etkide bulunduğu ifade edilebilir.

Harlos ve ark.'nın sunduğu bir çalışmada, maksiller sinüs boyutunun, rezidüel kemik yüksekliğinin ve kemik oluşum gradyanı korelasyonunun önemli olduğunu ve rezidüel kemik yüksekliği ile maksiller sinüsün merkezi arasındaki mesafe ne kadar büyük olursa hücrel ve vaskülarizasyon kaynağının erişmesinin o kadar zor olduğu bildirilmiştir. Rezidüel kemik yüksekliği arttıkça ve özellikle üç mm'den yüksek olduğu durumlarda, daha fazla revaskülarizasyon ve osteoblastik potansiyele sahip olduğu bulgulanmıştır.²⁴⁵ Bunun aksine, Pignaton ve ark.'nın sadece sıgır kaynaklı ksenogreft uygulanan sinüs ogmentasyon cerrahisini takiben sekizinci ayda, posterior maksiller rezidüel kemik yüksekliğinin ve sinüs genişliğinin kemik neoformasyonunu etkilemediği rapor edilmiştir.³²⁷ Sunulan bir çalışmada, maksiller sinüs genişliğindeki artışın histolojik olarak, yeni mineralize doku oluşum yüzdesi üzerinde olumsuz etkiye sahip olduğu, maksiler sinüs genişliği arttıkça mineralize yeni kemik oluşumunun azaldığı bildirilmiştir.³²⁸ Avila-Ortiz ve ark.'nın rezidüel kemik yüksekliğinin dört mm altında ve üzerinde olduğu vakaları değerlendirdiği bir çalışmada, rezidüel kemik yüksekliğinin allogreftin rejeneratif potansiyelini ve stabilizasyonunu etkilemediği gösterilmiştir.¹⁷⁶ Reich ve ark.'nın sundukları bir çalışmada, özellikle premolar bölgelerde olmak üzere sinüs taban kalınlığının arttığı vakalarda greft partikülleri arasındaki boşluklarda oluşan yeni kemik dokusu miktarının korele olarak pozitif yönde artış gösterdiği bildirilmiştir.³²⁹ Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında sinüs hacmi ve rezidüel kemik yüksekliği değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu da gruplar arasında kemik oluşumunu etkilemesi olası rezidüel kemik yüksekliği ve sinüs hacminin karıştırıcı faktör olmadığını ve çalışma gruplarının benzer ve standart olduğu bulgulanmıştır. Yine yukarıdaki çalışmalara benzer olarak tüm hasta

gruplarında sinüs hacmi ve bağ doku yüzdesi arasında pozitif yönlü bir ilişki tespit edilmiştir.

Sunulan bir çalışmada, anatomik bölge (maksiller premolar/molar), yaş ve cinsiyetin sinüs ogmentasyonunda kemik rejenerasyonu üzerinde etkisi incelenmiş ve kadın hastalarda, yaşın yeni oluşan kemik miktarını negatif yönde etkilediği bildirilmiştir.³²⁹ Ayrıca, diğer ilgili faktörlerin de kemik grefti ile maksiller sinüs ogmentasyon cerrahisi üzerindeki etkisini de göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin, sigara kullanımı, periodontal ve genel sağlık için bir risk faktörüdür.³³⁰ Sigara kullanımı implant başarı oranını azaltabilmekte ve ScM perforasyon riskini artırabilmektedir.^{331, 332} Sigaranın içinde bulunan nikotin, periferik kan damarlarının konstrüksiyonunu indükleyerek osteojenik kapasitede azalmaya neden olmaktadır.³³² Çalışmamız split-mouth olarak dizayn edildiği için ve sigara kullanımı 10 sayısının altında olanlar dahil edildiği için, gruplar arasında benzer etkiye sahip olacağından istatistiksel değerlendirmeye katılmamıştır.

Hem maksiller sinüs anatomik değişkenlerinin hem de lateral pencere boyutunun greftlenen bölgenin histolojik olgunlaşmasında önemli bir rol oynadığı belirtilmiştir.^{328, 333} Avila-Ortiz ve ark.nın sundukları bir çalışmada, lateral pencere yaklaşımı ile maksiller sinüs ogmentasyonunda kortikal ve süngerimsi allogrefti karşılaştırmış ve lateral pencere boyutlarının kortikal ve süngerimsi allogreft karışımının rejeneratif potansiyel üzerine etkisi olduğu, allogreftin maturasyonunu ve densitesini etkilediğini bildirmiştir.³³³ Buna karşın Galindo-Moreno ve ark.nın çalışmasında, gruplar arasında lateral pencere yüksekliği ve genişliği açısından fark olmadığı ve sinüs ogmentasyon prosedürünü etkilemediğini bildirmiştir.³²⁵ Bu çalışmada da lateral pencere yüksekliği ve genişliği her iki grupta da benzer olarak bulunduğu, çalışma grupları ve osteojenik rejeneratif potansiyel üzerine benzer etki gösterdiği bulgulanmıştır.

Sığır kaynaklı ksenogreft ile L-TZF kullanımının değerlendirildiği bir çalışmada, ISQ değerinin L-TZF kullanılan grupta daha yüksek olduğu (L-TZF'li grup:75,13±5,69 ve L-TZF'siz grup:60,9±9,35) ve L-TZF uygulamasının sinüs ogmentasyonu sonrası erken implant yerleştirilmesini desteklediği bildirilmiştir.³²² 2018 yılında yayınlanan randomize kontrollü split-mouth bir çalışmada, maksiller

sinüs ogmentasyonunda allogreft ve T-TZF karşılaştırılmış, primer stabilite değerleri açısından gruplar arasında (allogreft grubu: $66,37 \pm 8,31$ ve T-TZF grubu: $68,50 \pm 8,87$) anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.²²⁷ Simonpieri ve ark.nın MSO prosedüründe tek biyomateryal olarak TZF kullandığı ve eş zamanlı konik ve mikroyivli implant yerleştirdiği çalışmada, implant stabilizasyon değerinin implant tasarımı ve şeklinden kaynaklandığını düşünmüştür.³¹⁵ Buna karşın bizim çalışmamızda implant markasının ve buna bağlı tasarımının, bulgularımıza etkisi olmadığı ve gruplar arasında anlamlı fark gözlenmediği bildirilmiştir. Çalışmamızda çift aşamalı MSO ve implant yerleştirme yapılırken, yerleştirilen implantların %50'si silindirik (Nobel-Ti unit yüzey yapısı) ve %50'si konik (Nucleoss-Maxicell yüzey yapısı) profile sahiptir. Oh ve ark. nın 21 aylık takipli çalışmasında maksiller sinüs ogmentasyonu için sığır kaynaklı ksenogreft ve bifazik kalsiyum fosfat grefti sonrası implant yerleştirilmiş, primer ve sekonder ISQ değerleri karşılaştırılmıştır. Bifazik kalsiyum fosfat grubunda primer ve sekonder stabilizasyon sırasıyla, 67,9 ve 73,9 olarak bulunurken; sığır kaynaklı ksenogreft grubunda 70,2 ve 75,2 tespit edilmiştir ve tüm zaman aralıklarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir.³³⁴ Bu çalışmada da her iki grupta primer ve sekonder stabilizasyon açısından anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen, ortalama primer stabilizasyon T-TZF grubunda daha yüksekken, ortalama sekonder stabilizasyon değerleri karşılaştırıldığında ksenogreft grubunda daha yüksek bulgulanmıştır, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu primer ve sekonder stabilizasyon değişimindeki artma ve azalmanın daha yüksek implant sayısında anlamlı bir fark oluşturabileceğini düşündürmüştür. Toplam her iki çalışma grubunda da 10 implant dahil edilmesi ve örneklem sayısının düşük olması nedeniyle anlamlı fark bulunamamış olabilir. Daha yüksek örneklem grubunda ileri çalışmalarda değerlendirilmelidir.

Tunalı ve ark.nın 24 tavşan üzerinde yaptıkları çalışmada, test gruplarına T-TZF, sığır kaynaklı ksenogreft ve T-TZF+sığır kaynaklı ksenogreft ve kontrol grubunda ise hiçbir materyal olmadan kemik içi defektleri karşılaştırılmış ve ksenogreft ile T-TZF+ksenogreft gruplarında, T-TZF grubuna göre histomorfometrik olarak daha az yeni kemik oluşumu görülmesine rağmen, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha fazla yeni kemik oluşumu gözlenmiştir.²¹⁹ Zhang ve ark. tarafından TZF'nin sığır kaynaklı ksenogreftte etkisinin değerlendirdiği bir

çalışmada, T-TZF+sığır kaynaklı ksenogreft grubunda histomorfometrik olarak yeni oluşan kemik yüzdesinin sadece sığır kaynaklı ksenogreft grubunun yaklaşık 1,4 katı ($18,35 \pm 5,62$ 'ye karşı $12,95 \pm 5,33$) olduğu ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir.³³⁵ Sığır kaynaklı ksenogreftte ek olarak L-TZF kullanımını değerlendiren bir çalışmada, L-TZF grubunda yeni oluşan kemik yüzdesinin daha yüksek olduğu ve L-TZF'nin kemik grefti rejenerasyonunu hızlandığı belirtilmiştir.³²² Buna karşın Nizam ve ark.nın maksiller sinüs ogmentasyonunda ksenogreft ile beraber L-TZF uygulamasının histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirdiği bir çalışmada, L-TZF'nin rejenere kemik miktarını arttırmadığı tespit edilmiştir.³²⁴ Kemik rejenerasyon prosedürlerinde, L-TZF etkinliğini inceleyen sistematik derleme ve meta-analiz raporunda, L-TZF'nin maksiller sinüs ogmentasyon prosedüründe tek biyomateryal olarak veya greftler ile kombinasyon halinde kullanılabileceği, ancak bir greft materyali ile birlikte kullanıldığında daha iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir.³³⁶ Yine T-TZF'nin lateral pencere yaklaşımı ile maksiller sinüs ogmentasyonunda etkinliğini değerlendiren bir çalışmada, T-TZF grubunda süngerimsi kemik oranı daha fazla bulunurken, allogreft grubunda yeni oluşan kemik yüzdesinin daha yüksek olduğu ancak her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir.²²⁷ Anitua ve ark. tarafından 2022 yılında yapılan sistematik derleme ve meta-analiz raporunda, yeni oluşan kemik oranını artırma açısından trombosit zengin plazmanın ksenogreftle birlikte kullanımı istatistiksel olarak anlamlı değilken, TZBF'nin daha yüksek yeni kemik oluşumu ile sonuçlandığı gösterilmiştir.³³⁷ Yine başka bir çalışmada TZBF'nin yeni kemik oluşumunu artırmada ve kemik dokusunun vaskülarizasyonunu desteklemede rol oynayabileceği düşünülmektedir.³³⁸ Bölükbaşı ve ark.nın sundukları, sığır kaynaklı ksenogreft ile beraber kollajen membran veya TZF membran uygulamasının karşılaştırıldığı bir çalışmada, her iki grupta yeni oluşan kemik yüzdesinin benzer olduğunu bulmuştur.³³⁹ Yapılan bir hücre kültürü çalışmasında laktat dehidrojenaz testi ile kollajen membrana kıyasla TZF membranların daha yüksek bir proliferasyon ve metabolik aktivite seviyesi gösterdiği, ancak düşük bir biyoyumluluk gösterdiği bildirilmiştir.³³⁹ Maksiller sinüs ogmentasyon cerrahisinde ksenogreft ile konsantre büyüme faktörünün etkinliği histolojik olarak değerlendirilmiş ve konsantre büyüme faktörü kullanılan grupta yeni oluşan kemik yüzdesinin daha fazla olduğu bildirilmiştir.³⁴⁰ KBF'nin yoğun fibrin ağı yapısı ve büyüme faktörleri açısından

zengin olması ile kemik kalitesini artırma üzerindeki etkinliği de gösterilmiştir.³⁴⁰ 2019 yılında yapılan meta-analiz çalışması sonucunda, sinüs ogmentasyonunda TZF'nin kemik greftlerine eklenmesi iyileşme süresini kısaltmaya yardımcı olsa da yeni oluşan kemik oranını etkilemediği tespit edilmiştir.³⁴¹ Maksiller sinüs ogmentasyonunda trombositten zengin plazma ve trombositten zengin fibrinin β -TCP grefti üzerinde etkisinin karşılaştırdığı çalışmada, gruplar arasında osteoblast, osteoklast, osteosit ve yeni oluşan kemik oranı arasında istatistiksel olarak fark gözlenmezken; TZF grubunda osteoprogenitör hücreler daha düşük ve enflamatuvar hücreler daha yüksek olduğu bulunmuştur.³⁴² Tek biyomateryal olarak TZF maksiller sinüs ogmentasyonu ve eş zamanlı implant yerleştirilmesinin histolojik analizi sonucunda, trabeküler ve yoğun bir kollajen matris olarak görünürken, yüksek büyütmede osteoblastlar ve osteositlerin varlığı ile kemiğin canlı olduğu bulunmuştur.³¹⁹ Farklı iki sığır kaynaklı ksenogreftin (Bio-Oss ve Lumina Bone Porous) sinüs ogmentasyonunda karşılaştırıldığı bir çalışmada, Bio-Oss grubunda daha fazla canlı mineralize doku oluşumu ve osteoklast ile osteosit oranı görülürken; gruplar arasında canlı olmayan mineralize doku oranında istatistiksel olarak fark olmadığı bildirilmiştir.³⁴³ Galindo-Moreno ve ark.nın yakın zamanlı yaptıkları randomize split-mouth bir çalışmada, kortikal otojen grefte ilave olarak sığır kaynaklı ksenogreft veya alloplastik bifazik kemik grefti (%20 hidroksiapatit ve %80 β -trikalsiyumfosfat) kullanımını karşılaştırmış ve mineralize kemik oranında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.³²¹ Harlos ve ark.nın sundukları bir çalışmada ksenogreftte ek olarak otojen kemik kullanılmasının L-TZF'ye kıyasla yeni oluşan kemik oranını arttırdığı ve daha iyi kemik *remodellingi* oluşturduğu bulgulanmıştır.²⁴⁵ Wang ve ark.nın tavşanlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, maksiller sinüs ogmentasyonunda TZF'nin ksenogreftte eklenmesi ile ScM kök hücrelerinin osteojenik farklılaşmasına ve yeni kemik oluşumuna etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada, ScM'den izole edilen kök hücrelerin osteojenik, adipojenik ve kondrojenik farklılaşma yeteneğine sahip oldukları bulunmuştur. Trombositten zengin fibrin içerdiği büyüme faktörleri sayesinde ERK 1/2 sinyal yolunu superiora doğru düzenleyerek kök hücrelerinin çoğalmasını, göçünü ve osteojenik farklılaşmasını uyardığı ve maksiller sinüs ogmentasyonunda kemik iyileşmesini hızlandırarak yeni kemiğin kalitesini arttırdığı bildirilmiştir.³²⁶ Bu çalışmamızda yeni oluşan kemik yüzdesi, T-TZF grubunda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeni olarak ksenogreft

grubunda da L-TZF nin hem lateral pencere hem de ScM koronaline yerleştirilmesinin yeni oluşan kemik düzeyine etkisi olabilir.

Maksiller sinüs ogmentasyonunda sığır kaynaklı ksenogreftte ek olarak TZF'nin etkinliğinin değerlendirdiği bir çalışmada, TZF'nin rezidüel partikül oranını 1,5 kat azalttığı ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir.³³⁵ Bu çalışmanın verileri ile benzer olarak Pichotano ve ark. ksenogreftte ek olarak L-TZF etkisini değerlendirdiği çalışmada L-TZF'nin rezidüel partikül oranını azalttığı bulunmuştur.³²² Buna karşın Harlos ve ark.nın çalışmasında ksenogreft ile L-TZF sinüs ogmentasyonunda kullanımının, L-TZF'nin medüller boşlukların azalmasında ve bağ doku oluşumunda önemli bir fayda göstermediği belirtilmiştir.²⁴⁵ Başka bir çalışmada ise Sığır kaynaklı ksenogreftne ek olarak kollajen membran veya TZF membran kullanımı değerlendirilmiş, ancak rezidüel partikül yüzdesinin gruplar arasında benzer olduğu bildirilmiştir.³²³ 2020 yılında Vincent-Bugnas ve ark.nın sığır kaynaklı ksenogreftte mine matris proteini kullanımını inceledikleri çalışmada, her iki grupta rezidüel partikül yüzdesi (test:%20,1±%10 ve kontrol:%20±%11,7) ve bağ doku yüzdesi (test:%43,1±%9,4 ve kontrol:%37,2±%16,5) arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir.²⁴³ Ghasemirad ve ark.nın ksenogreft ile konsantre büyüme faktörünün sinüs ogmentasyonunda etkinliğini histolojik olarak değerlendirildiği çalışmada, ksenogreft grubunda rezidüel partikül yüzdesi daha yüksek bulunurken, her iki grupta BDY açısından istatistiksel olarak fark olmadığı bulgulanmıştır.³⁴⁰ Büyük ve küçük partiküllü sığır kaynaklı ksenogreftin sinüs ogmentasyonunda karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, büyük partiküllü ksenogreft grubunda küçük partiküllü gruba göre rezidüel partikül yüzdesi (%23.65 ve %17.86) daha yüksek bulunurken, fibröz doku oranının daha az olduğu tespit edilmiştir.²⁴⁹ Cömert-Kılıç ve ark.nın çalışmasında, tomboşitten zengin fibrin ve trombosit zengin plazmanın β -TCP ile birlikte kullanımının, histolojik olarak ortalama kapiller damar yoğunluğu, rezidüel partikül kemik yüzdesi ve bağ doku yüzdesi açısından anlamlı fark oluşturmadığı bildirilmiştir.³⁴² Bizim çalışmamızda da yukarıdaki çalışmalara benzer olarak rezidüel partikül yüzdesi SKK grubunda %4,81+ 6,67 olarak bulunmuştur. Bağ doku yüzdesi ve kan damar yüzdesi değerlendirildiğinde her iki grupta anlamlı bir fark bulunmamış ve değerler birbirilerine benzer bulunmuştur. T-TZF'nin kalın fibrin ağ oluşturması, osteolojik potansiyeli artırması ve 6 ay içerisinde scaffold etkisi ile osteokondüksiyon etkisi de

oluşturabildiği bu çalışma sonuçları ile söylenebilir. Ancak SKK grubunda histomorfometrik olarak anlamlı bir fark bulunmaması, sığır kaynaklı ksenogreft ile beraber TZF membran kullanımı ile ilişkilendirilebilir. Hem T-TZF, hem de sığır kaynaklı ksenogreft ile beraber TZF kullanımının benzer histomorfometrik iyileşmeye sahip olduğu bulgulanmıştır.

Bu çalışmada sadece T-TZF uygulamasının maksiller sinüs ogmentasyonunda rejeneratif potansiyeli ve osteokonduktif etkisi değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma split-mouth olarak dizayn edildiği için sığır kaynaklı ksenogreft ile beraber L-TZF membran kullanımı kontrol grubu olarak seçilmiştir. Ancak sığır kaynaklı ksenogreft ile beraber kollajen membran uygulamasının da değerlendirilmeye dahil edilmesi daha açık bilgi sunabilirdi. İlerde, çalışma dizaynının split-mouth olarak dizayn edilmediği ve farklı çalışma gruplarının değerlendirildiği çalışmalar yapılabilir. Çalışmamızda elde edilen histolojik örnekler üzerinde, yeni oluşan kemik ile rezidüel kemik arasında işaretleme yapılamamıştır. Trefan frezle elde edilen kemik biyopsi örneklerinde, rezidüel alveoler kemik ile yeni oluşan kemik arasında bir işaretleme yapılmaması bir limitasyon olabilir. Aynı zamanda immunhistokimyasal analizlerin, osteoblastik ve osteoklastik aktivitenin değerlendirilmesi için yapılabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamıza dahil edilen hastaların trombosit sayısı ve trombositlerinin degranülasyonu ve aktivasyonunun laboratuvar ortamı olmadığı için değerlendirilmesi mümkün olmamıştır. Ancak her iki gruba da split-mouth dizayn nedeniyle aynı derecede etki ettiği düşünülmeyle beraber, sigara kullanımı 10 ve altında olmasına rağmen trombosit aktivasyonunu düşüreceği ve iyileşme periyotuna etki edebileceği dolayısıyla, trombosit aktivasyon değerlendirmesini, özellikle histolojik bulgular açısından önemli olacağını düşünmekteyiz. Aynı zamanda bizim çalışmamızda, sinüs ogmentasyonunu takiben altıncı aydaki histolojik kemik değerlendirmesi yapılmıştır, ancak literatürde dört ile 10 ay arasında farklı iyileşme periyotlarını değerlendiren çalışmalar mevcuttur. T-TZF'nin maksiller sinüs ogmentasyonunda histolojik iyileşme bulguları ve sinüs içerisindeki hacim stabilizasyonunun farklı zamandaki değişimlerini değerlendirmek önemli olacaktır. Çalışmamızda zamana bağlı iyileşme değerlendirmeleri yapılamamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın sonucunda radyografik olarak sığır kaynaklı ksenogreft ile MSO cerrahisi gerçekleştirilen grupta, total kemik yüksekliği, kemik kazancı yüksekliği, greft hacmi ve kemik densite değerleri T-TZF kullanılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek değerler elde edilmiştir. Gruplar arasında primer ve sekonder stabilite değerleri açısından anlamlı bir fark yoktur. Ancak T-TZF grubunda primer stabilite değeri sekonder stabilite değerinden daha yüksek iken; SKK grubunda sekonder stabilite değerinin primer stabilite değerinden daha yüksek olduğu ve istatistiksel fark olmadığı bildirilmiştir. Histomorfometrik olarak yeni kemik yüzdesi arasında istatistiksel fark olmamasına rağmen, T-TZF grubunda SKK grubundan daha fazla yeni kemik oranı olduğu tespit edilmiştir. Ancak SKK grubunda histomorfometrik olarak anlamlı bir fark bulunmaması, sığır kaynaklı ksenogreft ile beraber TZF membran kullanımı ile ilişkilendirilebilir. Hem T-TZF, hem de sığır kaynaklı ksenogreft ile beraber TZF kullanımının benzer histomorfometrik iyileşmeye sahip olduğu bulgulanmıştır.

Bu doğrultuda MSO için sığır kaynaklı ksenogreftin T-TZF'den osteokondüktif etkinliğinin daha iyi olduğu ve uzun dönemli takipte greft stabilizasyonun daha iyi olacağı düşünülmektedir. Radyolojik incelemelerde T-TZF ile elde edilen hacim ve yüksekliğin daha düşük olması kemik oluşumu sırasında scaffold'a ihtiyaç duyulması ile açıklanabilir. Maksiller sinüs augmentasyon cerrahisinde T-TZF'nin hem tek başına hem de kemik greftine ek olarak kullanıldığı, daha büyük örneklem büyüklüğü ve uzun dönem takipli olarak greft rezorpsiyon ve stabilizasyonunun değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Greft hacmi ve kemik densitesi açısından değerlendirildiğinde, SKK grubunun anlamlı olarak daha iyi sonuçlar verdiği bulgulanmıştır. Bu durumda T-TZF uygulamasının da sığır kaynaklı ksenogreft ve L-TZF'nin beraber uygulamasının da benzer iyileşme sonuçlarına etki ettiği öne sürülebilir. Ancak implant yerleştirilmesini takiben uzun dönemde greft stabilizasyonunun nasıl olacağı ve implant çevresinde marjinal kemik kaybı üzerine etkisinin uzun dönem sonuçlarını değerlendirmek açısından önemli olacağı düşünülmektedir.

İmplantların protetik rehabilitasyonu sonrası takibi olmaması ve fonksiyondan sonra ogmente edilen sinüste meydana gelen osteolojik değışimler ve implant çevresi marjinal kemik kaybının değeriendirilmesi, greft stabilizasyonu ve uzun dönem implant başarısı için önemlidir.



KAYNAKÇA

1. Blomqvist JE, Alberius P, Isaksson S. Retrospective analysis of one-stage maxillary sinus augmentation with endosseous implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 1996,11:512-521.
2. Branemark PI, Adell R, Albrektsson T, Lekholm U, Lindstrom J, Rockler B. An experimental and clinical study of osseointegrated implants penetrating the nasal cavity and maxillary sinus. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1984,42:497-505.
3. Adell R, Lekholm U, Grondahl K, Branemark PI, Lindstrom J, Jacobsson M. Reconstruction of severely resorbed edentulous maxillae using osseointegrated fixtures in immediate autogenous bone grafts. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 1990,5:233-246.
4. Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Annals of Periodontology*. 2003,8:328-343.
5. Sharan A, Madjar D. Maxillary sinus pneumatization following extractions: a radiographic study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2008,23:48-56.
6. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *Journal of Oral Surgery*. 1980,38:613-616.
7. Velasco-Ortega E, Valente NA, Iezzi G, Petrini M, Derchi G, Barone A. Maxillary sinus augmentation with three different biomaterials: Histological, histomorphometric, clinical, and patient-reported outcomes from a randomized controlled trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2021,23:86-95.
8. Tatum H, Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dental Clinics of North America*. 1986,30:207-229.
9. Khehra A, Levin L. Maxillary sinus augmentation procedures: a narrative clinical review. *Quintessence International*. 2020,51:578-584.
10. Starch-Jensen T, Jensen JD. Maxillary Sinus Floor Augmentation: a Review of Selected Treatment Modalities. *J Oral Maxillofac Res*. 2017,8:e3.
11. Felice P, Pistilli R, Piattelli M, Soardi E, Barausse C, Esposito M. 1-stage versus 2-stage lateral sinus lift procedures: 1-year post-loading results of a multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol*. 2014,7:65-75.
12. Bortoluzzi MC, Manfro R, Fabris V, Ceconello R, Derech ED. Comparative study of immediately inserted dental implants in sinus lift: 24 months of follow-up. *Ann Maxillofac Surg*. 2014,4:30-33.
13. Antonaya-Mira R, Barona-Dorado C, Martinez-Rodriguez N, Caceres-Madrone E, Martinez-Gonzalez JM. Meta-analysis of the increase in height in maxillary sinus elevations with osteotome. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2012,17:e146-152.

14. Jensen OT, Shulman LB, Block MS, Iacono VJ. Report of the Sinus Consensus Conference of 1996. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 1998,13 Suppl:11-45.
15. Schwarz L, Schiebel V, Hof M, Ulm C, Watzek G, Pommer B. Risk Factors of Membrane Perforation and Postoperative Complications in Sinus Floor Elevation Surgery: Review of 407 Augmentation Procedures. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2015,73:1275-1282.
16. Yilmaz HG, Tozum TF. Are gingival phenotype, residual ridge height, and membrane thickness critical for the perforation of maxillary sinus? *Journal of Periodontology*. 2012,83:420-425.
17. Danesh-Sani SA, Loomer PM, Wallace SS. A comprehensive clinical review of maxillary sinus floor elevation: anatomy, techniques, biomaterials and complications. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016,54:724-730.
18. Jamcoski VH, Faot F, Marcello-Machado RM, Melo ACM, Fontao F. 15-Year Retrospective Study on the Success Rate of Maxillary Sinus Augmentation and Implants: Influence of Bone Substitute Type, Presurgical Bone Height, and Membrane Perforation during Sinus Lift. *Biomed Res Int*. 2023,2023:9144661.
19. Kanayama T, Horii K, Senga Y, Shibuya Y. Crestal Approach to Sinus Floor Elevation for Atrophic Maxilla Using Platelet-Rich Fibrin as the Only Grafting Material: A 1-Year Prospective Study. *Implant Dentistry*. 2016,25:32-38.
20. Tajima N, Ohba S, Sawase T, Asahina I. Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2013,28:77-83.
21. Chatterjee A, Debnath K, Ali MM, Babu C, Gowda PL. Comparative histologic evaluation of titanium platelet-rich fibrin and platelet-rich fibrin in hypertensive and smoker participants: A cell cytology study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2017,21:195-200.
22. Lazarov A. A Prospective Cohort Study of Maxillary Sinus Complications in Relation to Treatments with Strategic Implants(R) Penetrating Into the Sinus. *Ann Maxillofac Surg*. 2020,10:365-369.
23. Hanratty JJ. Surgical advances for implant placement in the maxillary posterior region. *Alpha Omegan*. 1995,88:25-29.
24. Petersen PE, Bourgeois D, Bratthall D, Ogawa H. Oral health information systems--towards measuring progress in oral health promotion and disease prevention. *Bulletin of the World Health Organization*. 2005,83:686-693.
25. Cawood JJ, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1988,17:232-236.
26. Turkyilmaz I, McGlumphy EA. Influence of bone density on implant stability parameters and implant success: a retrospective clinical study. *BMC Oral Health*. 2008,8:32.
27. Turkyilmaz I. Clinical and radiological results of patients treated with two loading protocols for mandibular overdentures on Branemark implants. *Journal of Clinical Periodontology*. 2006,33:233-238.

28. Ribeiro-Rotta RF, de Oliveira RC, Dias DR, Lindh C, Leles CR. Bone tissue microarchitectural characteristics at dental implant sites part 2: correlation with bone classification and primary stability. *Clinical Oral Implants Research*. 2014;25:e47-53.
29. de Oliveira RC, Leles CR, Lindh C, Ribeiro-Rotta RF. Bone tissue microarchitectural characteristics at dental implant sites. Part 1: identification of clinical-related parameters. *Clinical Oral Implants Research*. 2012;23:981-986.
30. Zarb GA, Zarb FL. Tissue integrated dental prostheses. *Quintessence International*. 1985;16:39-42.
31. Lekholm U ZG. Patient selection and preparation. Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry. *Quintessence Publishing Company, Chicago, USA*. 1985:199-209.
32. Norton MR, Gamble C. Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. *Clinical Oral Implants Research*. 2001;12:79-84.
33. Misch CE. The maxillary sinus lift and sinus graft surgery. (1999). *Contemporary Implant Dentistry*. :469-495
34. Schwarz MS, Rothman SL, Rhodes ML, Chafetz N. Computed tomography: Part I. Preoperative assessment of the mandible for endosseous implant surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 1987;2:137-141.
35. Naitoh M, Hirukawa A, Katsumata A, Arijji E. Evaluation of voxel values in mandibular cancellous bone: relationship between cone-beam computed tomography and multislice helical computed tomography. *Clinical Oral Implants Research*. 2009;20:503-506.
36. Hao Y, Zhao W, Wang Y, Yu J, Zou D. Assessments of jaw bone density at implant sites using 3D cone-beam computed tomography. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2014;18:1398-1403.
37. Oliveira MR, Goncalves A, Gabrielli MAC, de Andrade CR, Vieira EH, Pereira-Filho VA. Evaluation of Alveolar Bone Quality: Correlation Between Histomorphometric Analysis and Lekholm and Zarb Classification. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2021;32:2114-2118.
38. Candel E, Penarrocha D, Penarrocha M. Rehabilitation of the atrophic posterior maxilla with pterygoid implants: a review. *Journal of Oral Implantology*. 2012;38 Spec No:461-466.
39. Krouse JH. The unified airway. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 2012;20:55-60.
40. Weber RK. [Comprehensive review on endonasal endoscopic sinus surgery]. *Laryngo- Rhino- Otologie*. 2015;94 Suppl 1:S64-S142.
41. Przystanska A, Kulczyk T, Rewekant A, Sroka A, Jonczyk-Potoczna K, Lorkiewicz-Muszynska D, et al. Introducing a simple method of maxillary sinus volume assessment based on linear dimensions. *Ann Anat*. 2018;215:47-51.

42. Cappello ZJ, Minutello K, Dublin AB. Anatomy, Head and Neck, Nose Paranasal Sinuses. StatPearls. Treasure Island (FL)2022.
43. Iwanaga J, Wilson C, Lachkar S, Tomaszewski KA, Walocha JA, Tubbs RS. Clinical anatomy of the maxillary sinus: application to sinus floor augmentation. *Anatomy & Cell Biology*. 2019;52:17-24.
44. Timmenga NM, Raghoobar GM, Liem RS, van Weissenbruch R, Manson WL, Vissink A. Effects of maxillary sinus floor elevation surgery on maxillary sinus physiology. *European Journal of Oral Sciences*. 2003;111:189-197.
45. Whyte A, Boeddinghaus R. Correction to The maxillary sinus: physiology, development and imaging anatomy. *Dento-Maxillo-Facial Radiology*. 2019;48:20190205c.
46. Hofmann E, Detterbeck A, Chepura T, Kirschneck C, Schmid M, Hirschfelder U. Oculoauriculovertebral spectrum and maxillary sinus volumes : CT-based comparative evaluation. *Journal of Orofacial Orthopedics*. 2018;79:259-266.
47. Keerio AA, Qayyum MU, Kashif A, Dhanani R, Rashid A, Faisal M, et al. Treatment Outcomes of Maxillary Sinus Squamous Cell Carcinoma at a Dedicated Cancer Institute: A Retrospective Study. *Cureus*. 2022;14:e25644.
48. Carmeli G, Artzi Z, Kozlovsky A, Segev Y, Landsberg R. Antral computerized tomography pre-operative evaluation: relationship between mucosal thickening and maxillary sinus function. *Clinical Oral Implants Research*. 2011;22:78-82.
49. Kalyvas D, Kapsalas A, Paikou S, Tsiklakis K. Thickness of the Schneiderian membrane and its correlation with anatomical structures and demographic parameters using CBCT tomography: a retrospective study. *Int J Implant Dent*. 2018;4:32.
50. Penarrocha-Oltra S, Soto-Penaloza D, Bagan-Debon L, Bagan JV, Penarrocha-Oltra D. Association between maxillary sinus pathology and odontogenic lesions in patients evaluated by cone beam computed tomography. A systematic review and meta-analysis. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2020;25:e34-e48.
51. J D. The Maxillary Sinus: Medical and Surgical Management. New York: Thieme Medical Publishersc. 2011.
52. Duncavage JAea. Surgical Anatomy and Embryology of the Maxillary Sinus and Surrounding Structures. 2011.
53. S. S. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. . 2015.
54. Ference EH, Smith SS, Conley D, Chandra RK. Surgical anatomy and variations of the infraorbital nerve. *Laryngoscope*. 2015;125:1296-1300.
55. Nguyen DC, Farber SJ, Um GT, Skolnick GB, Woo AS, Patel KB. Anatomical Study of the Intraosseous Pathway of the Infraorbital Nerve. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2016;27:1094-1097.
56. Neves FS, Crusoe-Souza M, Franco LC, Caria PH, Bonfim-Almeida P, Crusoe-Rebello I. Canalis sinuosus: a rare anatomical variation. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2012;34:563-566.

57. Chanavaz M. Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery, and bone grafting related to implantology--eleven years of surgical experience (1979-1990). *Journal of Oral Implantology*. 1990,16:199-209.
58. Vaid S, Vaid N. Normal Anatomy and Anatomic Variants of the Paranasal Sinuses on Computed Tomography. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2015,25:527-548.
59. J. L. Clinical anatomy of the nose, nasal cavity, and paranasal sinuses. . 1989. .
60. Prasanna LC, Mamatha H. The location of maxillary sinus ostium and its clinical application. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010,62:335-337.
61. Yenigun A, Fazliogullari Z, Gun C, Uysal, II, Nayman A, Karabulut AK. The effect of the presence of the accessory maxillary ostium on the maxillary sinus. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2016,273:4315-4319.
62. Hur MS, Kim JK, Hu KS, Bae HE, Park HS, Kim HJ. Clinical implications of the topography and distribution of the posterior superior alveolar artery. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2009,20:551-554.
63. Solar P, Geyerhofer U, Traxler H, Windisch A, Ulm C, Watzek G. Blood supply to the maxillary sinus relevant to sinus floor elevation procedures. *Clinical Oral Implants Research*. 1999,10:34-44.
64. Testori T, Rosano G, Taschieri S, Del Fabbro M. Ligation of an unusually large vessel during maxillary sinus floor augmentation. A case report. *Eur J Oral Implantol*. 2010,3:255-258.
65. Ella B, Sedarat C, Noble Rda C, Normand E, Lauverjat Y, Siberchicot F, et al. Vascular connections of the lateral wall of the sinus: surgical effect in sinus augmentation. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2008,23:1047-1052.
66. Gu Y, Sun C, Wu D, Zhu Q, Leng D, Zhou Y. Evaluation of the relationship between maxillary posterior teeth and the maxillary sinus floor using cone-beam computed tomography. *BMC Oral Health*. 2018,18:164.
67. Kilic C, Kamburoglu K, Yuksel SP, Ozen T. An Assessment of the Relationship between the Maxillary Sinus Floor and the Maxillary Posterior Teeth Root Tips Using Dental Cone-beam Computerized Tomography. *Eur J Dent*. 2010,4:462-467.
68. Underwood AS. An Inquiry into the Anatomy and Pathology of the Maxillary Sinus. *Journal of Anatomy and Physiology*. 1910,44:354-369.
69. Sakhdari S, Panjnoush M, Eyvazlou A, Niktash A. Determination of the Prevalence, Height, and Location of the Maxillary Sinus Septa Using Cone Beam Computed Tomography. *Implant Dentistry*. 2016,25:335-340.
70. Hungerbuhler A, Rostetter C, Lubbers HT, Rucker M, Stadlinger B. Anatomical characteristics of maxillary sinus septa visualized by cone beam computed tomography. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019,48:382-387.
71. Henriques I, Carames J, Francisco H, Carames G, Hernandez-Alfaro F, Marques D. Prevalence of maxillary sinus septa: systematic review and meta-

- analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022,51:823-831.
72. Emirzeoglu M, Sahin B, Bilgic S, Celebi M, Uzun A. Volumetric evaluation of the paranasal sinuses in normal subjects using computer tomography images: a stereological study. *Auris, Nasus, Larynx*. 2007,34:191-195.
 73. Wang RG, Jiang SC, Gu R. The cartilaginous nasal capsule and embryonic development of human paranasal sinuses. *Journal of Otolaryngology*. 1994,23:239-243.
 74. Bhushan B, Rychlik K, Schroeder JW, Jr. Development of the maxillary sinus in infants and children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2016,91:146-151.
 75. Scuderi AJ, Harnsberger HR, Boyer RS. Pneumatization of the paranasal sinuses: normal features of importance to the accurate interpretation of CT scans and MR images. *AJR: American Journal of Roentgenology*. 1993,160:1101-1104.
 76. Park JH, Tai K, Kanao A, Takagi M. Space closure in the maxillary posterior area through the maxillary sinus. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2014,145:95-102.
 77. Nunez-Castruita A, Lopez-Serna N, Guzman-Lopez S. Prenatal development of the maxillary sinus: a perspective for paranasal sinus surgery. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2012,146:997-1003.
 78. Lorkiewicz-Muszynska D, Kociemba W, Rewekant A, Sroka A, Jonczyk-Potoczna K, Patelska-Banaszewska M, et al. Development of the maxillary sinus from birth to age 18. Postnatal growth pattern. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2015,79:1393-1400.
 79. Przystanska A, Kulczyk T, Rewekant A, Sroka A, Jonczyk-Potoczna K, Gawriolek K, et al. The Association between Maxillary Sinus Dimensions and Midface Parameters during Human Postnatal Growth. *Biomed Res Int*. 2018,2018:6391465.
 80. Lovasova K, Kachlik D, Rozpravkova M, Matusevska M, Ferkova J, Kluchova D. Three-dimensional CAD/CAM imaging of the maxillary sinus in ageing process. *Ann Anat*. 2018,218:69-82.
 81. Jovanovic S, Jelcic N, Kargovska-Klisarova A. [Postnatal development and anatomical relationship of the maxillary sinus]. *Acta Anatomica*. 1984,118:122-128.
 82. Guo ZZ, Liu Y, Qin L, Song YL, Xie C, Li DH. Longitudinal response of membrane thickness and ostium patency following sinus floor elevation: a prospective cohort study. *Clinical Oral Implants Research*. 2016,27:724-729.
 83. Timmenga NM, Raghoobar GM, van Weissenbruch R, Vissink A. Maxillary sinus floor elevation surgery. A clinical, radiographic and endoscopic evaluation. *Clinical Oral Implants Research*. 2003,14:322-328.
 84. Cohen NA. Sinonasal mucociliary clearance in health and disease. *Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology Supplement*. 2006,196:20-26.

85. Gudis D, Zhao KQ, Cohen NA. Acquired cilia dysfunction in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2012;26:1-6.
86. Beule AG. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. *GMC Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*. 2010;9:Doc07.
87. Nolan PJ, Freeman K, Kraut RA. Correlation between Schneiderian membrane perforation and sinus lift graft outcome: a retrospective evaluation of 359 augmented sinus. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;72:47-52.
88. Oh E, Kraut RA. Effect of sinus membrane perforation on dental implant integration: a retrospective study on 128 patients. *Implant Dentistry*. 2011;20:13-19.
89. Lim HC, Nam JY, Cha JK, Lee JS, Lee DW, Jung UW, et al. Retrospective Analysis of Sinus Membrane Thickening: Profile, Causal Factors, and Its Influence on Complications. *Implant Dentistry*. 2017;26:868-874.
90. Hollinshed W H RC. 4 th edn. . Herper and Row; Philadelphia: Text book of Anatomy; pp. . 1985.:976–985. .
91. Yu S, Wang D, Guo Y, Shen S, Wang J. Numerical study on the distribution of nitric oxide concentration in the nasal cavity of healthy people during breathing. *Nitric Oxide*. 2023;130:12-21.
92. Gong T, Hu C, Chen Y, Zhou N, Wu H, Man Y. Raising the transcrestal sinus floor in the presence of antral pseudocysts, and in sinus floors with a normal Schneiderian membrane: a retrospective cohort study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019;57:466-472.
93. Insua A, Monje A, Chan HL, Zimmo N, Shaikh L, Wang HL. Accuracy of Schneiderian membrane thickness: a cone-beam computed tomography analysis with histological validation. *Clinical Oral Implants Research*. 2017;28:654-661.
94. Mohan N, Wolf J, Dym H. Maxillary sinus augmentation. *Dental Clinics of North America*. 2015;59:375-388.
95. Testori T, Weinstein T, Taschieri S, Wallace SS. Risk factors in lateral window sinus elevation surgery. *Periodontology 2000*. 2019;81:91-123.
96. Ren J, Geng N, Xia Y, Zhou Y, Tan J, Peng W, et al. A comparative study of the morphology and molecular biology between the Schneiderian membrane and palatine mucoperiosteum. *Tissue and Cell*. 2022;79:101948.
97. Srouji S, Ben-David D, Lotan R, Riminucci M, Livne E, Bianco P. The innate osteogenic potential of the maxillary sinus (Schneiderian) membrane: an ectopic tissue transplant model simulating sinus lifting. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;39:793-801.
98. Leung M, Alghamdi R, Guallart IF, Bergamini M, Yu PY, Froum SJ, et al. Patient-Related Risk Factors for Maxillary Sinus Augmentation Procedures: A Systematic Literature Review. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2021;41:e121-e128.

99. Cavalcanti MC, Guirado TE, Sapata VM, Costa C, Pannuti CM, Jung RE, et al. Maxillary sinus floor pneumatization and alveolar ridge resorption after tooth loss: a cross-sectional study. *Braz Oral Res.* 2018;32:e64.
100. Pietrokovski J, Starinsky R, Arensburg B, Kaffe I. Morphologic characteristics of bony edentulous jaws. *Journal of Prosthodontics.* 2007;16:141-147.
101. Listrom RD, Symington JM. Osseointegrated dental implants in conjunction with bone grafts. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 1988;17:116-118.
102. Al-Dajani M. Recent Trends in Sinus Lift Surgery and Their Clinical Implications. *Clinical Implant Dentistry and Related Research.* 2016;18:204-212.
103. Kim YK, Lee JY, Park JW, Kim SG, Oh JS. Sinus Membrane Elevation by the Crestal Approach Using a Novel Drilling System. *Implant Dentistry.* 2017;26:351-356.
104. Aghaloo TL, Misch C, Lin GH, Iacono VJ, Wang HL. Bone Augmentation of the Edentulous Maxilla for Implant Placement: A Systematic Review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants.* 2016;31 Suppl:s19-30.
105. Esposito M, Grusovin MG, Rees J, Karasoulos D, Felice P, Alissa R, et al. Effectiveness of sinus lift procedures for dental implant rehabilitation: a Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol.* 2010;3:7-26.
106. Thoma DS, Zeltner M, Husler J, Hammerle CH, Jung RE. EAO Supplement Working Group 4 - EAO CC 2015 Short implants versus sinus lifting with longer implants to restore the posterior maxilla: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research.* 2015;26 Suppl 11:154-169.
107. Esposito M, Felice P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014:CD008397.
108. Raghoobar GM, Onclin P, Boven GC, Vissink A, Meijer HJA. Long-term effectiveness of maxillary sinus floor augmentation: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology.* 2019;46 Suppl 21:307-318.
109. Kim YK, Kim SG, Kim BS, Jeong KI. Resorption of bone graft after maxillary sinus grafting and simultaneous implant placement. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2014;40:117-122.
110. Tan WC, Lang NP, Zwahlen M, Pjetursson BE. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. Part II: transalveolar technique. *Journal of Clinical Periodontology.* 2008;35:241-254.
111. Ardekian L, Oved-Peleg E, Mactei EE, Peled M. The clinical significance of sinus membrane perforation during augmentation of the maxillary sinus. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2006;64:277-282.
112. Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. *Clinical Implant Dentistry and Related Research.* 2004;6:165-173.

113. Hurzeler 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. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 1996,11:466-475.
114. Nystrom E, Kahnberg KE, Albrektsson T. Treatment of the severely resorbed maxillae with bone graft and titanium implants: histologic review of autopsy specimens. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 1993,8:167-172.
115. Keller EE, Eckert SE, Tolman DE. Maxillary antral and nasal one-stage inlay composite bone graft: preliminary report on 30 recipient sites. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1994,52:438-447; discussion 447-438.
116. El-Kholey KE, Elkomy A. Does the Drilling Technique for Implant Site Preparation Enhance Implant Success in Low-Density Bone? A Systematic Review. *Implant Dentistry*. 2019,28:500-509.
117. Taschieri S, Lolato A, Testori T, Francetti L, Del Fabbro M. Short dental implants as compared to maxillary sinus augmentation procedure for the rehabilitation of edentulous posterior maxilla: Three-year results of a randomized clinical study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2018,20:9-20.
118. Yildirim M, Spiekermann H, Handt S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation with the xenograft Bio-Oss and autogenous intraoral bone for qualitative improvement of the implant site: a histologic and histomorphometric clinical study in humans. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2001,16:23-33.
119. Summers RB. The osteotome technique: Part 3--Less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compendium*. 1994,15:698, 700, 702-694 passim; quiz 710.
120. Cosci F, Luccioli M. A new sinus lift technique in conjunction with placement of 265 implants: a 6-year retrospective study. *Implant Dentistry*. 2000,9:363-368.
121. Nedir R, Bischof M, Vazquez L, Nurdin N, Szmukler-Moncler S, Bernard JP. Osteotome sinus floor elevation technique without grafting material: 3-year results of a prospective pilot study. *Clinical Oral Implants Research*. 2009,20:701-707.
122. Nedir R, Bischof M, Vazquez L, Szmukler-Moncler S, Bernard JP. Osteotome sinus floor elevation without grafting material: a 1-year prospective pilot study with ITI implants. *Clinical Oral Implants Research*. 2006,17:679-686.
123. Nedir R, Nurdin N, Vazquez L, Szmukler-Moncler S, Bischof M, Bernard JP. Osteotome sinus floor elevation technique without grafting: a 5-year prospective study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2010,37:1023-1028.
124. Cannizzaro G, Leone M, Consolo U, Ferri V, Licitra G, Worthington H, et al. Augmentation of the posterior atrophic edentulous maxilla with implants placed in the ulna: a prospective single-blind controlled clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2007,22:280-288.

125. Anavi Y, Allon DM, Avishai G, Calderon S. Complications of maxillary sinus augmentations in a selective series of patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 2008;106:34-38.
126. Gabbert O, Koob A, Schmitter M, Rammelsberg P. Implants placed in combination with an internal sinus lift without graft material: an analysis of short-term failure. *Journal of Clinical Periodontology*. 2009;36:177-183.
127. Wang Z, Jia Q, Jiang HB, Han J, Zou L, Niu G. The Relation between Morphology of Maxillary Sinus after Augmentation in Three Classification Methods and Residual Bone Height: A Retrospective Study. *International Journal of Clinical Practice*. 2022;2022:1850012.
128. Lundgren S, Cricchio G, Hallman M, Jungner M, Rasmusson L, Sennerby L. Sinus floor elevation procedures to enable implant placement and integration: techniques, biological aspects and clinical outcomes. *Periodontology 2000*. 2017;73:103-120.
129. Rosen PS, Summers R, Mellado JR, Salkin LM, Shanaman RH, Marks MH, et al. The bone-added osteotome sinus floor elevation technique: multicenter retrospective report of consecutively treated patients. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 1999;14:853-858.
130. Volpe S, Di Girolamo M, Pagliani P, Zicari S, Sennerby L. Osteotome-Induced Blood Clot and Subsequent Bone Formation with the Use of Collagen Sponge for Integration of Single Dental Implants into the Atrophied Posterior Maxilla: A Retrospective Follow-Up of 36 Implants after 5 to 13 years. *Int J Dent*. 2022;2022:6594279.
131. Raghoobar GM, Brouwer TJ, Reintsema H, Van Oort RP. Augmentation of the maxillary sinus floor with autogenous bone for the placement of endosseous implants: a preliminary report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1993;51:1198-1203; discussion 1203-1195.
132. Wallace SS, Tarnow DP, Froum SJ, Cho SC, Zadeh HH, Stoupel J, et al. Maxillary sinus elevation by lateral window approach: evolution of technology and technique. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*. 2012;12:161-171.
133. Kfir E, Kfir V, Eliav E, Kaluski E. Minimally invasive antral membrane balloon elevation: report of 36 procedures. *Journal of Periodontology*. 2007;78:2032-2035.
134. Kfir E, Kfir V, Mijiritsky E, Rafaeloff R, Kaluski E. Minimally invasive antral membrane balloon elevation followed by maxillary bone augmentation and implant fixation. *Journal of Oral Implantology*. 2006;32:26-33.
135. Hunter WLt, Bradrick JP, Houser SM, Patel JB, Sawady J. Maxillary sinusitis resulting from ostium plugging by dislodged bone graft: case report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009;67:1495-1498.
136. Better H, Slavescu D, Barbu H, Cochran DL, Chaushu G. Minimally invasive sinus lift implant device: a multicenter safety and efficacy trial preliminary results. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2014;16:520-526.
137. Stubinger S, Saldamli B, Seitz O, Sader R, Landes CA. Palatal versus vestibular piezoelectric window osteotomy for maxillary sinus elevation: a comparative clinical study of two surgical techniques. *Oral Surgery, Oral*

- Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 2009,107:648-655.
138. Emtiaz S, Carames JM, Pragosa A. An alternative sinus floor elevation procedure: trephine osteotomy. *Implant Dentistry*. 2006,15:171-177.
 139. Smiler DG. The sinus lift graft: basic technique and variations. *Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry*. 1997,9:885-893; quiz 895.
 140. Beretta M, Cicciu M, Bramanti E, Maiorana C. Schneider membrane elevation in presence of sinus septa: anatomic features and surgical management. *Int J Dent*. 2012,2012:261905.
 141. Vercellotti T, De Paoli S, Nevins M. The piezoelectric bony window osteotomy and sinus membrane elevation: introduction of a new technique for simplification of the sinus augmentation procedure. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2001,21:561-567.
 142. Stacchi C, Troiano G, Berton F, Lombardi T, Rapani A, Englaro A, et al. Piezoelectric bone surgery for lateral sinus floor elevation compared with conventional rotary instruments: A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Int J Oral Implantol (Berl)*. 2020,13:109-121.
 143. Soltan M, Smiler DG. Antral membrane balloon elevation. *Journal of Oral Implantology*. 2005,31:85-90.
 144. Martos Diaz P, Naval Gias L, Sastre Perez J, Gonzalez Garcia R, Bances del Castillo F, Mancha de la Plata M, et al. Sinus elevation by in situ utilization of bone scrapers: technique and results. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2007,12:E537-541.
 145. Aoki N, Baba J, Iwai T, Tohnai I. Lateral Bone Window Approach with Micros Mini Bone Scraper for Sinus Floor Elevation. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2018,17:291-295.
 146. Lozada JL, Goodacre C, Al-Ardah AJ, Garbacea A. Lateral and crestal bone planing antrostomy: a simplified surgical procedure to reduce the incidence of membrane perforation during maxillary sinus augmentation procedures. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2011,105:147-153.
 147. Osman AH, Mansour H, Atef M, Hakam M. Computer guided sinus floor elevation through lateral window approach with simultaneous implant placement. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2018,20:137-143.
 148. Valentini P, Artzi Z. Sinus augmentation procedure via the lateral window technique-Reducing invasiveness and preventing complications: A narrative review. *Periodontology 2000*. 2022.
 149. Zitzmann NU, Scharer P. Sinus elevation procedures in the resorbed posterior maxilla. Comparison of the crestal and lateral approaches. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 1998,85:8-17.
 150. Engelke W, Deckwer I. Endoscopically controlled sinus floor augmentation. A preliminary report. *Clinical Oral Implants Research*. 1997,8:527-531.
 151. Kao DW, DeHaven HA, Jr. Controlled hydrostatic sinus elevation: a novel method of elevating the sinus membrane. *Implant Dentistry*. 2011,20:425-429.

152. Chen L, Cha J. An 8-year retrospective study: 1,100 patients receiving 1,557 implants using the minimally invasive hydraulic sinus condensing technique. *Journal of Periodontology*. 2005;76:482-491.
153. Sohn DS, Ahn MR, Lee WH, Yeo DS, Lim SY. Piezoelectric osteotomy for intraoral harvesting of bone blocks. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2007;27:127-131.
154. Kim JM, Sohn DS, Heo JU, Park JS, Jung HS, Moon JW, et al. Minimally invasive sinus augmentation using ultrasonic piezoelectric vibration and hydraulic pressure: a multicenter retrospective study. *Implant Dentistry*. 2012;21:536-542.
155. Dhandapani RB, Baskaran S, Arun KV, Kumar TS. Minimally invasive maxillary sinus elevation using balloon system: A case series. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2016;20:468-471.
156. Santoro M, Pippi R. Intrasinus Bone Gain with the Osteotome Sinus Floor Elevation Technique: A Review of the Literature. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2018;33:995-1002.
157. Browaeys H, Bouvry P, De Bruyn H. A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2007;9:166-177.
158. Fardin A. C. JECG, Pereira F. C., Guskuma M. H., Aranega A. M., Garcia Junior I. R. . Bone Graft in dentistry: review of literature. *Innovation Implant Journal Biomaterial Esthet* 2010;5:48–52.
159. Khorsand A, Rasouli Ghahroudi AA, Motahhari P, Rezaei Rad M, Soleimani Shayesteh Y. Histological evaluation of Accell Connexus((R)) and Bio-Oss((R)) on quality and rate of bone healing: a single blind experimental study on rabbit's calvarium. *J Dent (Tehran)*. 2012;9:116-127.
160. Rabelo GD, de Paula PM, Rocha FS, Jordao Silva C, Zanetta-Barbosa D. Retrospective study of bone grafting procedures before implant placement. *Implant Dentistry*. 2010;19:342-350.
161. Gapski R, Satheesh K, Cobb CM. Histomorphometric analysis of bone density in the maxillary tuberosity of cadavers: a pilot study. *Journal of Periodontology*. 2006;77:1085-1090.
162. Misch CE. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans. *International Journal of Oral Implantology*. 1987;4:49-58.
163. Block MS, Kent JN. Sinus augmentation for dental implants: the use of autogenous bone. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1997;55:1281-1286.
164. Wu V, Schulten E, Helder MN, Ten Bruggenkate CM, Bravenboer N, Klein-Nulend J. Bone vitality and vascularization of mandibular and maxillary bone grafts in maxillary sinus floor elevation: A retrospective cohort study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2023;25:141-151.
165. 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. *Clinical Oral Implants Research*. 2004,15:339-345.
166. Artzi Z, Weinreb M, Givol N, Rohrer MD, Nemcovsky CE, Prasad HS, et al. Biomaterial resorption rate and healing site morphology of inorganic bovine bone and beta-tricalcium phosphate in the canine: a 24-month longitudinal histologic study and morphometric analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2004,19:357-368.
 167. Aaboe M, Pinholt EM, Hjorting-Hansen E. Healing of experimentally created defects: a review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1995,33:312-318.
 168. Bettiga G, Brun JP, Boutonnat J, Cracowski JL, Quesada JL, Hegelhofer H, et al. Autologous platelet concentrates for bone graft enhancement in sinus lift procedure. *Transfusion*. 2009,49:779-785.
 169. Chaushu G, Vered M, Mardinger O, Nissan J. Histomorphometric analysis after maxillary sinus floor augmentation using cancellous bone-block allograft. *Journal of Periodontology*. 2010,81:1147-1152.
 170. Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1983:28-42.
 171. Goldberg VM, Stevenson S. Natural history of autografts and allografts. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1987:7-16.
 172. Kim HW, Lim KO, Lee WP, Seo YS, Shin HI, Choi SH, et al. Sinus floor augmentation using mixture of mineralized cortical bone and cancellous bone allografts: Radiographic and histomorphometric evaluation. *J Dent Sci*. 2020,15:257-264.
 173. Quattlebaum JB, Mellonig JT, Hensel NF. Antigenicity of freeze-dried cortical bone allograft in human periodontal osseous defects. *Journal of Periodontology*. 1988,59:394-397.
 174. Mellonig JT, Bowers GM, Cotton WR. Comparison of bone graft materials. Part II. New bone formation with autografts and allografts: a histological evaluation. *Journal of Periodontology*. 1981,52:297-302.
 175. Precheur HV. Bone graft materials. *Dental Clinics of North America*. 2007,51:729-746, viii.
 176. Avila-Ortiz G, Neiva R, Galindo-Moreno P, Rudek I, Benavides E, Wang HL. Analysis of the influence of residual alveolar bone height on sinus augmentation outcomes. *Clinical Oral Implants Research*. 2012,23:1082-1088.
 177. Pierre L, Nabih N, Ronald Y. Sinus Augmentation Using Mineralized Bone Allografts: A 6-Month Histological and Histomorphometric Analysis. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2022,21:1180-1190.
 178. Scarano A, Piattelli A, Perrotti V, Manzon L, Iezzi G. Maxillary sinus augmentation in humans using cortical porcine bone: a histological and histomorphometrical evaluation after 4 and 6 months. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2011,13:13-18.

179. Barone A, Ricci M, Covani U, Nannmark U, Azarmehr I, Calvo-Guirado JL. Maxillary sinus augmentation using prehydrated corticocancellous porcine bone: histomorphometric evaluation after 6 months. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2012,14:373-379.
180. de Vicente JC, Hernandez-Vallejo G, Brana-Abascal P, Pena I. Maxillary sinus augmentation with autologous bone harvested from the lateral maxillary wall combined with bovine-derived hydroxyapatite: clinical and histologic observations. *Clinical Oral Implants Research*. 2010,21:430-438.
181. Crespi R, Cappare P, Romanos GE, Mariani E, Benasciutti E, Gherlone E. Corticocancellous porcine bone in the healing of human extraction sockets: combining histomorphometry with osteoblast gene expression profiles in vivo. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2011,26:866-872.
182. Nannmark U, Sennerby L. The bone tissue responses to prehydrated and collagenated cortico-cancellous porcine bone grafts: a study in rabbit maxillary defects. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2008,10:264-270.
183. Fouad W, Osman A, Atef M, Hakam M. Guided maxillary sinus floor elevation using deproteinized bovine bone versus graftless Schneiderian membrane elevation with simultaneous implant placement: Randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2018,20:424-433.
184. Dasmah A, Hallman M, Sennerby L, Rasmusson L. A clinical and histological case series study on calcium sulfate for maxillary sinus floor augmentation and delayed placement of dental implants. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2012,14:259-265.
185. Froum SJ, Wallace SS, Cho SC, Elian N, Tarnow DP. Histomorphometric comparison of a biphasic bone ceramic to anorganic bovine bone for sinus augmentation: 6- to 8-month postsurgical assessment of vital bone formation. A pilot study. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2008,28:273-281.
186. Lindgren C, Sennerby L, Mordenfeld A, Hallman M. Clinical histology of microimplants placed in two different biomaterials. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2009,24:1093-1100.
187. Dutta SR, Passi D, Singh P, Bhuibhar A. Ceramic and non-ceramic hydroxyapatite as a bone graft material: a brief review. *Irish Journal of Medical Science*. 2015,184:101-106.
188. Ohsawa K, Neo M, Matsuoka H, Akiyama H, Ito H, Kohno H, et al. The expression of bone matrix protein mRNAs around beta-TCP particles implanted into bone. *Journal of Biomedical Materials Research*. 2000,52:460-466.
189. Zizzari VL, Zara S, Tete G, Vinci R, Gherlone E, Cataldi A. Biologic and clinical aspects of integration of different bone substitutes in oral surgery: a literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016,122:392-402.
190. Mangano C, Perrotti V, Shibli JA, Mangano F, Ricci L, Piattelli A, et al. Maxillary sinus grafting with biphasic calcium phosphate ceramics: clinical

- and histologic evaluation in man. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2013;28:51-56.
191. Zerbo IR, Zijdeveld SA, de Boer A, Bronckers AL, de Lange G, ten Bruggenkate CM, et al. Histomorphometry of human sinus floor augmentation using a porous beta-tricalcium phosphate: a prospective study. *Clinical Oral Implants Research*. 2004;15:724-732.
 192. Moller B, Acil Y, Birkenfeld F, Behrens E, Terheyden H, Wiltfang J. Highly porous hydroxyapatite with and without local harvested bone in sinus floor augmentation: a histometric study in pigs. *Clinical Oral Implants Research*. 2014;25:871-878.
 193. Liu DM. Fabrication and characterization of porous hydroxyapatite granules. *Biomaterials*. 1996;17:1955-1957.
 194. Phipps MC, Clem WC, Grunda JM, Clines GA, Bellis SL. Increasing the pore sizes of bone-mimetic electrospun scaffolds comprised of polycaprolactone, collagen I and hydroxyapatite to enhance cell infiltration. *Biomaterials*. 2012;33:524-534.
 195. Fassina L, Saino E, Sbarra MS, Visai L, De Angelis MG, Magenes G, et al. In vitro electromagnetically stimulated SAOS-2 osteoblasts inside porous hydroxyapatite. *Journal of Biomedical Materials Research: Part A*. 2010;93:1272-1279.
 196. Campana V, Milano G, Pagano E, Barba M, Cicione C, Salonna G, et al. Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2014;25:2445-2461.
 197. Kolerman R, Goshen G, Joseph N, Kozlovsky A, Shetty S, Tal H. Histomorphometric analysis of maxillary sinus augmentation using an alloplast bone substitute. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2012;70:1835-1843.
 198. Gassling VL, Acil Y, Springer IN, Hubert N, Wiltfang J. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in human cell culture. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 2009;108:48-55.
 199. 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. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2002;22:45-53.
 200. Scopelliti F, Cattani C, Dimartino V, Mirisola C, Cavani A. Platelet Derivatives and the Immunomodulation of Wound Healing. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23.
 201. Laurens N, Koolwijk P, de Maat MP. Fibrin structure and wound healing. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2006;4:932-939.
 202. İsmail Doruk Koçyiğit D, PhD,aMustafa Tunalı, DDS, PhD,bHakan Özdemir, DDS, PhD,cYasemin Kartal, DDS, PhD,dBerkay Tolga Süer, DDS, PhD. Clinical application of second generation trombosite concentration. *Cumhuriyet Dent J*. 2012:279-287.

203. Shirbhate U, Bajaj P. Third-Generation Platelet Concentrates in Periodontal Regeneration: Gaining Ground in the Field of Regeneration. *Cureus*. 2022,14:e28072.
204. Qiao J, An N, Ouyang X. Quantification of growth factors in different platelet concentrates. *Platelets*. 2017,28:774-778.
205. Mijiritsky E, Assaf HD, Kolerman R, Mangani L, Ivanova V, Zlatev S. Autologous Platelet Concentrates (APCs) for Hard Tissue Regeneration in Oral Implantology, Sinus Floor Elevation, Peri-Implantitis, Socket Preservation, and Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Literature Review. *Biology (Basel)*. 2022,11.
206. Plachokova AS, Nikolidakis D, Mulder J, Jansen JA, Creugers NH. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*. 2008,19:539-545.
207. Fuerst G, Tangl S, Gruber R, Gahleitner A, Sanroman F, Watzek G. Bone formation following sinus grafting with autogenous bone-derived cells and bovine bone mineral in minipigs: preliminary findings. *Clinical Oral Implants Research*. 2004,15:733-740.
208. Jakse N, Tangl S, Gilli R, Berghold A, Lorenzoni M, Eskici A, et al. Influence of PRP on autogenous sinus grafts. An experimental study on sheep. *Clinical Oral Implants Research*. 2003,14:578-583.
209. Choukroun J AF, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunit  en parodontologie: le PRF. *Implantodontie*, 2001:55–62.
210. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 2006,101:e37-44.
211. M Toffler NT, D Holtzclaw, MD Corso, D. Dohan Ehrenfest, DM Dohan Ehrenfest, M del Corso, DD Ehrenfest, M Del Corso, D. D. Ehrenfest, M Toscano, J. Holtzclaw. Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. *Journal of Implant and Advanced Clinical Dentistry*. 2009.
212. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 2006,101:e56-60.
213. O'Connell SM. Safety issues associated with platelet-rich fibrin method. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 2007,103:587; author reply 587-593.
214. Tunalı M, Ozdemir H, Kucukodaci Z, Akman S, Yaprak E, Toker H, et al. A novel platelet concentrate: titanium-prepared platelet-rich fibrin. *Biomed Res Int*. 2014,2014:209548.
215. Helsen JAJB, H. Metals as Biomaterials. 1988.
216. JB. P. Metallic biomaterials. 1995.:537–551.

217. Takemoto S, Yamamoto T, Tsuru K, Hayakawa S, Osaka A, Takashima S. Platelet adhesion on titanium oxide gels: effect of surface oxidation. *Biomaterials*. 2004;25:3485-3492.
218. Tunali M, Ozdemir H, Kucukodaci Z, Akman S, Firatli E. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013;51:438-443.
219. Tunali M OH, Kucukodaci Z. A novel platelet concentrate for guided bone regeneration: Titanium Prepared Platelet-Rich Fibrin (T-PRF) *Gulhane Med J*. 2015:102–106.
220. Gummaluri SS, Bhattacharya HS, Astekar M, Cheruvu S. Evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin and leucocyte platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: A randomized clinical trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2020;14:83-91.
221. Ustaoglu G, Ugur Aydin Z, Ozelci F. Comparison of GTR, T-PRF and open-flap debridement in the treatment of intrabony defects with endo-perio lesions: a randomized controlled trial. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2020;25:e117-e123.
222. Gummaluri SS, Bhattacharya HS, Kumar G, Chaudhary B, Karthikeyan SSS. Predictable Treatment of Gingival Recession Using Titanium Prepared Platelet-Rich Fibrin in Combination with Coronally Advanced Flap. *Contemporary Clinical Dentistry*. 2021;12:174-178.
223. Ustaoglu G, Paksoy T, Gumus KC. Titanium-Prepared Platelet-Rich Fibrin Versus Connective Tissue Graft on Peri-Implant Soft Tissue Thickening and Keratinized Mucosa Width: A Randomized, Controlled Trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020;78:1112-1123.
224. Senturk F, Bahadır O, Aktas O, Biyik AF, Ercan E. Effects of titanium prepared platelet rich fibrin on facial nerve regeneration: an experimental study. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2022;88:867-874.
225. Ustaoglu G, Goller Bulut D, Gumus KC. Evaluation of different platelet-rich concentrates effects on early soft tissue healing and socket preservation after tooth extraction. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020;121:539-544.
226. Arabaci T, Albayrak M. Titanium-prepared platelet-rich fibrin provides advantages on periodontal healing: A randomized split-mouth clinical study. *Journal of Periodontology*. 2018;89:255-264.
227. Olgun E, Ozkan SY, Atmaca HT, Yalim M, Hendek MK. Comparison of the clinical, radiographic, and histological effects of titanium-prepared platelet rich fibrin to allograft materials in sinus-lifting procedures. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2018;9:e12347.
228. Bhattacharya HS, Gummaluri SS, Astekar M, Gummaluri RK. Novel method of determining the periodontal regenerative capacity of T-PRF and L-PRF: An immunohistochemical study. *Dent Med Probl*. 2020;57:137-144.
229. da Silva HF, Goulart DR, Sverzut AT, Olate S, de Moraes M. Comparison of two anorganic bovine bone in maxillary sinus lift: a split-mouth study with clinical, radiographical, and histomorphometrical analysis. *Int J Implant Dent*. 2020;6:17.

230. Sculean A, Chiantella GC, Arweiler NB, Becker J, Schwarz F, Stavropoulos A. Five-year clinical and histologic results following treatment of human intrabony defects with an enamel matrix derivative combined with a natural bone mineral. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2008;28:153-161.
231. Berglundh T, Lindhe J. Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss. An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*. 1997;8:117-124.
232. John HD, Wenz B. Histomorphometric analysis of natural bone mineral for maxillary sinus augmentation. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2004;19:199-207.
233. 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. *Journal of Clinical Periodontology*. 2003;30:261-270.
234. Armand S, Kirsch A, Sergent C, Kemoun P, Brunel G. Radiographic and histologic evaluation of a sinus augmentation with composite bone graft: a clinical case report. *Journal of Periodontology*. 2002;73:1082-1088.
235. Carmagnola D, Adriaens P, Berglundh T. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss. *Clinical Oral Implants Research*. 2003;14:137-143.
236. Sclar AG. Preserving alveolar ridge anatomy following tooth removal in conjunction with immediate implant placement. The Bio-Col technique. *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 1999;7:39-59.
237. Norton MR, Odell EW, Thompson ID, Cook RJ. Efficacy of bovine bone mineral for alveolar augmentation: a human histologic study. *Clinical Oral Implants Research*. 2003;14:775-783.
238. Zitzmann NU, Scharer P, Marinello CP, Schupbach P, Berglundh T. Alveolar ridge augmentation with Bio-Oss: a histologic study in humans. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2001;21:288-295.
239. Perrott DH, Smith RA, Sharma AB, McArdle L. Maxillary and mandibular reconstruction in preparation for endosseous implants. *Journal - California Dental Association*. 1993;21:39-43.
240. Esfahanizadeh N, Daneshparvar P, Takzaree N, Rezvan M, Daneshparvar N. Histologic Evaluation of the Bone Regeneration Capacities of Bio-Oss and MinerOss X in Rabbit Calvarial Defects. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2019;39:e219-e227.
241. Goulart DR, & Moraes, M. Clinical use of Lumina-Porous® heterologous graft in the maxillary sinus: A preliminary study with two case reports. *Dent Press Implantology*. 2014, 8:80-93.
242. Lu W, Lin M, Zhao S, Wang H, He F. [Application of modified lateral window for maxillary sinus floor augmentation]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban Journal of Zhejiang University Medical Sciences*. 2017;46:630-636.
243. Vincent-Bugnas S, Charbit Y, Charbit M, Dard M, Pippenger B. Maxillary Sinus Floor Elevation Surgery With BioOss Mixed With Enamel Matrix

- Derivative: A Human Randomized Controlled Clinical and Histologic Study. *Journal of Oral Implantology*. 2020,46:507-513.
244. Godoy EP, Alccayhuaman KAA, Botticelli D, Amaroli A, Balan VF, Silva ER, et al. Osteoconductivity of Bovine Xenograft Granules of Different Sizes in Sinus Lift: A Histomorphometric Study in Rabbits. *Dent J (Basel)*. 2021,9.
 245. Harlos MM, da Silva TB, Montagner PG, Teixeira LN, Gomes AV, Martinez EF. Histomorphometric evaluation of different graft associations for maxillary sinus elevation in wide antral cavities: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*. 2022,26:1-9.
 246. Hartlev J, Erik Norholt S, Spin-Neto R, Kraft D, Schou S, Isidor F. Histology of augmented autogenous bone covered by a platelet-rich fibrin membrane or deproteinized bovine bone mineral and a collagen membrane: A pilot randomized controlled trial. *Clinical Oral Implants Research*. 2020,31:694-704.
 247. Ribeiro Martins SC, Magrin GL, Joly JC, Benfatti CAM, Bianchini MA, Peruzzo DC. Histologic and histomorphometric analysis of two biomaterials of xenogenous origin for maxillary sinus elevation: a clinical study. *Quintessence International*. 2021,0:0.
 248. Galindo-Moreno P, Abril-Garcia D, Carrillo-Galvez AB, Zurita F, Martin-Morales N, O'Valle F, et al. Maxillary sinus floor augmentation comparing bovine versus porcine bone xenografts mixed with autogenous bone graft. A split-mouth randomized controlled trial. *Clinical Oral Implants Research*. 2022,33:524-536.
 249. Kamolratanakul P, Mattheos N, Yodsanga S, Jansisyanont P. The impact of deproteinized bovine bone particle size on histological and clinical bone healing outcomes in the augmented sinus: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2022,24:361-371.
 250. Wozney JM, Rosen V, Celeste AJ, Mitsock LM, Whitters MJ, Kriz RW, et al. Novel regulators of bone formation: molecular clones and activities. *Science*. 1988,242:1528-1534.
 251. Yu S, Tian Y, Wei Y, Feng M, Li S, Tong G, et al. Comparative microcomputed tomography and histological analysis of the effects of a horizontal platelet-rich fibrin bone block on maxillary sinus augmentation. A preclinical in-vivo study. *Clinical Oral Implants Research*. 2023.
 252. Dragonas P, Prasad HS, Yu Q, Mayer ET, Fidel PL, Jr. Bone Regeneration in Maxillary Sinus Augmentation using Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) and Plasma Rich in Growth Factors (PRGF): A Pilot Randomized Controlled Trial. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2022.
 253. Ortega-Mejia H, Estrugo-Devesa A, Saka-Herran C, Ayuso-Montero R, Lopez-Lopez J, Velasco-Ortega E. Platelet-Rich Plasma in Maxillary Sinus Augmentation: Systematic Review. *Materials (Basel)*. 2020,13.
 254. Choudhary S, Bali Y, Kumar A, Singh V, Singh R, Nayan K. Outcomes Following Hydraulic Pressure Indirect Sinus Lift in Cases of Simultaneous Implant Placement With Platelet-Rich Fibrin. *Cureus*. 2022,14:e28087.

255. Ali S, Bakry SA, Abd-Elhakam H. Platelet-Rich Fibrin in Maxillary Sinus Augmentation: A Systematic Review. *Journal of Oral Implantology*. 2015;41:746-753.
256. Karagah A, Tabrizi R, Mohammadhosseinzade P, Mirzadeh M, Tofangchiha M, Lajolo C, et al. Effect of Sinus Floor Augmentation with Platelet-Rich Fibrin Versus Allogeneic Bone Graft on Stability of One-Stage Dental Implants: A Split-Mouth Randomized Clinical Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19.
257. Otero AIP, Fernandes JCH, Borges T, Nassani L, Castilho RM, Fernandes GVO. Sinus Lift Associated with Leucocyte-Platelet-Rich Fibrin (Second Generation) for Bone Gain: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022;11.
258. Dominiak S, Karuga-Kuzniewska E, Popecki P, Kubasiewicz-Ross P. PRF versus xenograft in sinus augmentation in case of HA-coating implant placement: A 36-month retrospective study. *Adv Clin Exp Med*. 2021;30:633-640.
259. Wang J, Sun X, Lv H, Du L, Wang L, Zhou Y. Endoscope-Assisted Maxillary Sinus Floor Elevation with Platelet-Rich Fibrin Grafting and Simultaneous Implant Placement: A Prospective Clinical Trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2021;36:137-145.
260. Cho YS, Hwang KG, Jun SH, Tallarico M, Kwon AM, Park CJ. Radiologic comparative analysis between saline and platelet-rich fibrin filling after hydraulic transcresal sinus lifting without adjunctive bone graft: A randomized controlled trial. *Clinical Oral Implants Research*. 2020;31:1087-1093.
261. Kempraj J, Sundaram SS, Doss GPT, Nakeeran KP, Raja V. Maxillary Sinus Augmentation Using Xenograft and Choukroun's Platelet-Rich Fibrin as Grafting Material: A Radiological Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2020;19:263-268.
262. Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *International Journal of Prosthodontics*. 1998;11:491-501.
263. Lioubavina-Hack N, Lang NP, Karring T. Significance of primary stability for osseointegration of dental implants. *Clinical Oral Implants Research*. 2006;17:244-250.
264. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *International Journal of Oral Surgery*. 1981;10:387-416.
265. Javed F, Romanos GE. The role of primary stability for successful immediate loading of dental implants. A literature review. *Journal of Dentistry*. 2010;38:612-620.
266. Parithimarkalaignan S, Padmanabhan TV. Osseointegration: an update. *Journal of Indian Prosthodontic Society*. 2013;13:2-6.
267. Javed F, Ahmed HB, Crespi R, Romanos GE. Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation. *Interv Med Appl Sci*. 2013;5:162-167.
268. Brizuela-Velasco A, Alvarez-Arenal A, Gil-Mur FJ, Herrero-Climent M, Chavarri-Prado D, Chento-Valiente Y, et al. Relationship Between Insertion

- Torque and Resonance Frequency Measurements, Performed by Resonance Frequency Analysis, in Micromobility of Dental Implants: An In Vitro Study. *Implant Dentistry*. 2015,24:607-611.
269. Marquezan M, Osorio A, Sant'Anna E, Souza MM, Maia L. Does bone mineral density influence the primary stability of dental implants? A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*. 2012,23:767-774.
 270. Yoon HG, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Lee SY. Effect of bone quality and implant surgical technique on implant stability quotient (ISQ) value. *J Adv Prosthodont*. 2011,3:10-15.
 271. Sykaras N, Iacopino AM, Marker VA, Triplett RG, Woody RD. Implant materials, designs, and surface topographies: their effect on osseointegration. A literature review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2000,15:675-690.
 272. Pecora GE, Ceccarelli R, Bonelli M, Alexander H, Ricci JL. Clinical evaluation of laser microtexturing for soft tissue and bone attachment to dental implants. *Implant Dentistry*. 2009,18:57-66.
 273. Coelho PG, Suzuki M, Guimaraes MV, Marin C, Granato R, Gil JN, et al. Early bone healing around different implant bulk designs and surgical techniques: A study in dogs. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2010,12:202-208.
 274. Shalabi MM, Wolke JG, de Ruijter AJ, Jansen JA. A mechanical evaluation of implants placed with different surgical techniques into the trabecular bone of goats. *Journal of Oral Implantology*. 2007,33:51-58.
 275. den Hartog L, Raghoobar GM, Stellingsma K, Meijer HJ. Immediate loading and customized restoration of a single implant in the maxillary esthetic zone: a clinical report. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2009,102:211-215.
 276. Planinic D, Dubravica I, Sarac Z, Poljak-Guberina R, Celebic A, Bago I, et al. Comparison of different surgical procedures on the stability of dental implants in posterior maxilla: A randomized clinical study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2021,122:487-493.
 277. Merheb J, Coucke W, Jacobs R, Naert I, Quirynen M. Influence of bony defects on implant stability. *Clinical Oral Implants Research*. 2010,21:919-923.
 278. Cehreli MC, Kokat AM, Comert A, Akkocaoglu M, Tekdemir I, Akca K. Implant stability and bone density: assessment of correlation in fresh cadavers using conventional and osteotome implant sockets. *Clinical Oral Implants Research*. 2009,20:1163-1169.
 279. Soares PB, Moura CC, Claudino M, Carvalho VF, Rocha FS, Zanetta-Barbosa D. Influence of Implant Surfaces on Osseointegration: A Histomorphometric and Implant Stability Study in Rabbits. *Brazilian Dental Journal*. 2015,26:451-457.
 280. Meredith N, Shagaldi F, Alleyne D, Sennerby L, Cawley P. The application of resonance frequency measurements to study the stability of titanium implants during healing in the rabbit tibia. *Clinical Oral Implants Research*. 1997,8:234-243.

281. Pagliani L, Sennerby L, Petersson A, Verrocchi D, Volpe S, Andersson P. The relationship between resonance frequency analysis (RFA) and lateral displacement of dental implants: an in vitro study. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2013;40:221-227.
282. Glauser R, Sennerby L, Meredith N, Ree A, Lundgren A, Gottlow J, et al. Resonance frequency analysis of implants subjected to immediate or early functional occlusal loading. Successful vs. failing implants. *Clinical Oral Implants Research*. 2004;15:428-434.
283. Lee J, Pyo SW, Cho HJ, An JS, Lee JH, Koo KT, et al. Comparison of implant stability measurements between a resonance frequency analysis device and a modified damping capacity analysis device: an in vitro study. *J Periodontal Implant Sci*. 2020;50:56-66.
284. Pozzi A, Tallarico M, Moy PK. Three-year post-loading results of a randomised, controlled, split-mouth trial comparing implants with different prosthetic interfaces and design in partially posterior edentulous mandibles. *Eur J Oral Implantol*. 2014;7:47-61.
285. Kulczyk T, Czajka-Jakubowska A, Przystanska A. A Comparison between the Implant Stability Quotient and the Fractal Dimension of Alveolar Bone at the Implant Site. *Biomed Res Int*. 2018;2018:4357627.
286. Sennerby L, Meredith N. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. *Periodontology 2000*. 2008;47:51-66.
287. Aparicio C, Lang NP, Rangert B. Validity and clinical significance of biomechanical testing of implant/bone interface. *Clinical Oral Implants Research*. 2006;17 Suppl 2:2-7.
288. Zix J, Hug S, Kessler-Liechti G, Mericske-Stern R. Measurement of dental implant stability by resonance frequency analysis and damping capacity assessment: comparison of both techniques in a clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2008;23:525-530.
289. Choi HH, Chung CH, Kim SG, Son MK. Reliability of 2 implant stability measuring methods in assessment of various periimplant bone loss: an in vitro study with the Periotest and Osstell Mentor. *Implant Dentistry*. 2014;23:51-56.
290. Aranyarachkul P, Caruso J, Gantes B, Schulz E, Riggs M, Dus I, et al. Bone density assessments of dental implant sites: 2. Quantitative cone-beam computerized tomography. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2005;20:416-424.
291. Lagrave MO, Carey J, Ben-Zvi M, Packota GV, Major PW. Effect of object location on the density measurement and Hounsfield conversion in a NewTom 3G cone beam computed tomography unit. *Dento-Maxillo-Facial Radiology*. 2008;37:305-308.
292. Naser AZ, Etemadi S, Rismanchian M, Sheikhi M, Tavakoli M. Comparison of Conventional and Standardized Bone Densitometry around Implants in Periapical Radiographs during a Three Months Period. *Dental Research Journal*. 2011;8:33-38.

293. Schwarz MS, Rothman SL, Rhodes ML, Chafetz N. Computed tomography: Part II. Preoperative assessment of the maxilla for endosseous implant surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 1987;2:143-148.
294. Razi T, Niknami M, Alavi Ghazani F. Relationship between Hounsfield Unit in CT Scan and Gray Scale in CBCT. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2014;8:107-110.
295. Mah P, Reeves TE, McDavid WD. Deriving Hounsfield units using grey levels in cone beam computed tomography. *Dento-Maxillo-Facial Radiology*. 2010;39:323-335.
296. Lamba R, McGahan JP, Corwin MT, Li CS, Tran T, Seibert JA, et al. CT Hounsfield numbers of soft tissues on unenhanced abdominal CT scans: variability between two different manufacturers' MDCT scanners. *AJR: American Journal of Roentgenology*. 2014;203:1013-1020.
297. Katsumata A, Hirukawa A, Okumura S, Naitoh M, Fujishita M, Arijji E, et al. Effects of image artifacts on gray-value density in limited-volume cone-beam computerized tomography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 2007;104:829-836.
298. Duckmanton NA, Austin BW, Lechner SK, Klineberg IJ. Imaging for predictable maxillary implants. *International Journal of Prosthodontics*. 1994;7:77-80.
299. Misch CE KL. Diagnostic imaging and techniques. In: Contemporary Implant Dentistry. : 1999. 73–87 p.
300. Lee JS, Shin HK, Yun JH, Cho KS. Randomized Clinical Trial of Maxillary Sinus Grafting using Deproteinized Porcine and Bovine Bone Mineral. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2017;19:140-150.
301. Loe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *Journal of Periodontology*. 1967;38:Suppl:610-616.
302. Baldodia A, Sharma R, Tewari S, Supriya. Personality traits, oral health beliefs, and periodontal parameters in patients with periodontitis. *Quintessence International*. 2023;54:200-208.
303. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International Dental Journal*. 1975;25:229-235.
304. Bragger U, Burgin WB, Hammerle CH, Lang NP. Associations between clinical parameters assessed around implants and teeth. *Clinical Oral Implants Research*. 1997;8:412-421.
305. Virnik S, Cueni L, Kloss-Brandstatter A. Is one-stage lateral sinus lift and implantation safe in severely atrophic maxillae? Results of a comparative pilot study. *Int J Implant Dent*. 2023;9:6.
306. Insua A, Monje A, Chan HL, Wang HL. Association of Inflammatory Status and Maxillary Sinus Schneiderian Membrane Thickness. *Clinical Oral Investigations*. 2018;22:245-254.
307. Dowlathshahi S, Chen CY, Zigdon-Giladi H, Horwitz J, Ahn C, Kim DM, et al. Volumetric assessment of changes in the alveolar ridge dimension following guided bone regeneration using a combination freeze-dried bone allograft with

- collagen membrane or novel resorbable scaffold: A prospective two-center clinical trial. *Journal of Periodontology*. 2022,93:343-353.
308. Gupta J, Ali SP. Cone beam computed tomography in oral implants. *Natl J Maxillofac Surg*. 2013,4:2-6.
 309. Ozturk K, Kis HC. Peri-implant bone microstructural analysis and comparison of resonance frequency analysis before prosthetic placement: a retrospective study. *Clinical Oral Investigations*. 2022,26:4967-4975.
 310. Dohan Ehrenfest DM, Diss A, Odin G, Doglioli P, Hippolyte MP, Charrier JB. In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 2009,108:341-352.
 311. De Pascale MR, Sommese L, Casamassimi A, Napoli C. Platelet derivatives in regenerative medicine: an update. *Transfusion Medicine Reviews*. 2015,29:52-61.
 312. Chang IC, Tsai CH, Chang YC. Platelet-rich fibrin modulates the expression of extracellular signal-regulated protein kinase and osteoprotegerin in human osteoblasts. *Journal of Biomedical Materials Research: Part A*. 2010,95:327-332.
 313. Kargarpour Z, Nasirzade J, Strauss FJ, Di Summa F, Hasannia S, Muller HD, et al. Platelet-rich fibrin suppresses in vitro osteoclastogenesis. *Journal of Periodontology*. 2020,91:413-421.
 314. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 2006,101:299-303.
 315. Simonpieri A, Choukroun J, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. *Implant Dentistry*. 2011,20:2-12.
 316. Simonpieri A, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part II: implant surgery, prosthodontics, and survival. *Implant Dentistry*. 2009,18:220-229.
 317. Simonpieri A, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. *Implant Dentistry*. 2009,18:102-111.
 318. Jeong SM, Lee CU, Son JS, Oh JH, Fang Y, Choi BH. Simultaneous sinus lift and implantation using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2014,42:990-994.
 319. Mazor Z, Horowitz RA, Del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan Ehrenfest DM. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic

- and histologic study at 6 months. *Journal of Periodontology*. 2009,80:2056-2064.
320. Zhao JH, Tsai CH, Chang YC. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in maxillary sinus augmentation. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2015,114:779-780.
 321. Jensen T, Schou S, Stavropoulos A, Terheyden H, Holmstrup P. Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone as graft: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*. 2012,23:263-273.
 322. Pichotano EC, de Molon RS, de Souza RV, Austin RS, Marcantonio E, Zandim-Barcelos DL. Evaluation of L-PRF combined with deproteinized bovine bone mineral for early implant placement after maxillary sinus augmentation: A randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2019,21:253-262.
 323. Bolukbasi N, Ersanli S, Keklikoglu N, Basegmez C, Ozdemir T. Sinus Augmentation With Platelet-Rich Fibrin in Combination With Bovine Bone Graft Versus Bovine Bone Graft in Combination With Collagen Membrane. *Journal of Oral Implantology*. 2015,41:586-595.
 324. Nizam N, Eren G, Akcali A, Donos N. Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. *Clinical Oral Implants Research*. 2018,29:67-75.
 325. Galindo-Moreno P, Padial-Molina M, Lopez-Chaichio L, Gutierrez-Garrido L, Martin-Morales N, O'Valle F. Algae-derived hydroxyapatite behavior as bone biomaterial in comparison with anorganic bovine bone: A split-mouth clinical, radiological, and histologic randomized study in humans. *Clinical Oral Implants Research*. 2020,31:536-548.
 326. Wang J, Sun Y, Liu Y, Yu J, Sun X, Wang L, et al. Effects of platelet-rich fibrin on osteogenic differentiation of Schneiderian membrane derived mesenchymal stem cells and bone formation in maxillary sinus. *Cell Commun Signal*. 2022,20:88.
 327. Pignatton TB, Wenzel A, Ferreira CEA, Borges Martinelli C, Oliveira G, Marcantonio E, Jr., et al. Influence of residual bone height and sinus width on the outcome of maxillary sinus bone augmentation using anorganic bovine bone. *Clinical Oral Implants Research*. 2019,30:315-323.
 328. Avila G, Wang HL, Galindo-Moreno P, Misch CE, Bagramian RA, Rudek I, et al. The influence of the bucco-palatal distance on sinus augmentation outcomes. *Journal of Periodontology*. 2010,81:1041-1050.
 329. Reich KM, Huber CD, Heimel P, Ulm C, Redl H, Tangl S. A quantification of regenerated bone tissue in human sinus biopsies: influences of anatomical region, age and sex. *Clinical Oral Implants Research*. 2016,27:583-590.
 330. Chambrone L, Preshaw, P. M., Ferreira, J. D., Rodrigues, J. A., Cassoni, A., & Shibli, J. A. Effects of tobacco smoking on the survival rate of dental implants placed in areas of maxillary sinus floor augmentation: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*. 2014,25:408-416.

331. Tatullo M, Gentile, S., Paduano, F., Santacroce, L., & Marrelli, M. Crosstalk between oral and general health status in e-smokers. *Medicine*. 2016,95.
332. Pejčić A, Obradović, R., Kesić, L., & Kojović, D. Smoking and periodontal disease: a review., , . *Med Biol*. 2007,14:53-59.
333. Avila-Ortiz G, Wang HL, Galindo-Moreno P, Misch CE, Rudek I, Neiva R. Influence of lateral window dimensions on vital bone formation following maxillary sinus augmentation. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2012,27:1230-1238.
334. Oh JS, Seo YS, Lee GJ, You JS, Kim SG. A Comparative Study with Biphasic Calcium Phosphate to Deproteinized Bovine Bone in Maxillary Sinus Augmentation: A Prospective Randomized and Controlled Clinical Trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*. 2019,34:233-242.
335. Zhang Y, Tangl S, Huber CD, Lin Y, Qiu L, Rausch-Fan X. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: a histological and histomorphometric study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2012,40:321-328.
336. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, et al. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017,44:225-234.
337. Anitua E, Allende M, Eguia A, Alkhraisat MH. Bone-Regenerative Ability of Platelet-Rich Plasma Following Sinus Augmentation with Anorganic Bovine Bone: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Bioengineering (Basel)*. 2022,9.
338. Anitua E, Prado R, Orive G. Bilateral sinus elevation evaluating plasma rich in growth factors technology: a report of five cases. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2012,14:51-60.
339. Gassling V, Douglas T, Warnke PH, Acil Y, Wiltfang J, Becker ST. Platelet-rich fibrin membranes as scaffolds for periosteal tissue engineering. *Clinical Oral Implants Research*. 2010,21:543-549.
340. Ghasemirad M, Chitsazi MT, Faramarzi M, Roshangar L, Babaloo A, Chitsazha R. Histological examination of the effect of concentrated growth factor (CGF) on healing outcomes after maxillary sinus floor augmentation surgery. *Journal of Medicine and Life*. 2023,16:267-276.
341. Liu R, Yan, M., Chen, S., Huang, W., Wu, D., & Chen, J. Effectiveness of platelet-rich fibrin as an adjunctive material to bone graft in maxillary sinus augmentation: a meta-analysis of randomized controlled trails. *BioMed research international*. 2019.
342. Comert Kilic S, Gungormus M, Parlak SN. Histologic and histomorphometric assessment of sinus-floor augmentation with beta-tricalcium phosphate alone or in combination with pure-platelet-rich plasma or platelet-rich fibrin: A randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2017,19:959-967.

343. Martiniano CRQ, Valadas LAR, Lins do Carmo Filho JR, Alves A, Leitaot Lotif MA, Sotto-Maior BS, et al. A Comparative Histomorphometric Analysis of Two Biomaterials for Maxillary Sinus Augmentation: A Randomized Clinical, Crossover, and Split-Mouth Study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2022,2022:4577148.



EKLER

Ek-1: Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 04.04.2022-45782



T.C.
KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
REKTÖRLÜĞÜ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : E-81469268-050.01.04-45782
Konu : Etik Kurul Kararı

Sayın Doç. Dr. Berceste GÜLER

Üniversitemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından gerçekleştirilen 15.02.2022 tarih ve 2022/03 sayılı toplantıda araştırma dosyanız incelenmiş olup karar formu ektedir.
Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Yasemin TAŞCI
Başkan

Ek: Etik Kurulu Karar Formu

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSPKORDZHE

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/cbd?ek=5378&eD=BSPKORDZHE&eS=45782>

Kep Adresi:kutahyasaglikbilimleriuniversitesi@ho01.kep.tr

Bilgi için: F.Gergin

Unvanı: Hemşire

Tel No: 02742600043-1112



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Evrak Tarih ve Sayısı: 04.04.2022-45782

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Maksiller Sinüs Ogmentasyonunda Sağar Kaynaklı Kemik Grefti ve Titanyum ile hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin Kullanımının Klinik, Radyolojik ve Histomorfometrik Olarak Karşılaştırılması: Split-mouth Randomize Kontrollü Klinik Çalışma
ARAŞTIRMACININ ADI	Doç.Dr. Berceste GÜLER
KARAR BLANCESİ	Karar No:2022-03/05 Tarih: 15.02.2022 Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. (İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.)

YÜZ YÜZE YAPILMIŞTIR.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI			İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu			
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:			Prof.Dr. Yasemin TAŞÇI			
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım +	İmza
Prof.Dr. Yasemin TAŞÇI	Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D	KSBU Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof.Dr. Canan BALCI	Anestezi ve Reanimasyon A.D	KSBU Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Fikriye Yasemin ÖZATIK	Farmakoloji A.D	KSBU Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Raziye AKÇELAR	Fizyoloji Uzmanı	KSBU Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.İnci ARIKAN	Halk Sağlığı A.D	KSBU Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Nazlı Dünen NAMDAR	Dermatoloji A.D	KSBU Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Dumla GEÇKALAN SOYSAL	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	KSBU Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Gönül AKDAĞ	Nöroloji/ Nörofizyoloji A.D	KSBU Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Merve AKDENİZ LEBLİBİCER	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon A.D	KSBU Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Süleyman COŞGUN	İç Hastalıkları A.D	KSBU Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Ayten ARSLAN KARA	Sivil Üye Avukat	Kütahya Barosu	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Hamdi KAŞIKÇI	Sivil Üye Öğretmen	Kütahya Ticaret ve Sanayi Odası Mesleki Teknik Anadolu Lisesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Yeşim TUNÇ	Biyoistatistik A.D	Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Doç.Dr. Yakup ŞENYÜZ	Sivil Üye	DPU Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji A.D	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Evrak Tarih ve Sayısı: 04.04.2022-45782

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Maksiller Sinüs Ogmentasyonunda Sıgır Kaynaklı Kemik Grefti ve Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin Kullanımının Klinik,Radyolojik ve Histomorfometrik Olarak Karşılaştırılması. Split Mouth Randomize Kontrollü Klinik Çalışma
-----------------------	---

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	KSBU EVLİYA ÇELEBİ YERLEŞKESİ TIP FAK. DEKANLIK BİNASI ZEMİN KAT MERKEZ/KÜTAHYA
	TELEFON	0 274 265 20 31/ 1112
	FAKS	0 274 265 22 85
	E-POSTA	klinetikkurul@ksbu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr. Berceste GÜLER
	KOORDİNÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji AD.
	KOORDİNÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
	Yardımcı Araştırmacı ve Bölümü	Dr.Öğr.Üyesi Berkan ALTAY Ağız Diş ve Çene Cerrahisi A.D KSBU Diş Hekimliği Fakültesi Arş.Gör.Dr. Şeyma EKEN, Periodontoloji AD. KSBU Diş Hekimliği Fakültesi Dr.Öğr.Üyesi Orhan ÖZATİK KSBU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	*
	DESTEKLEYİCİ	BAP a başvuru yapılmıştır.
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	*
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	*
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐
		FAZ 2 ☐
		FAZ 3 ☐
		FAZ 4 ☐
		Gözlemsel ilaç çalışması ☐
		Tıbbi cihaz klinik araştırması ☒
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐
		İlaç dışı klinik araştırma ☒
		Diğer ise belirtiniz:
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☒ ULUSLARARASI ☐
		Tarihi
		Versiyon Numarası
		Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	19.08.2021 2021-01 Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
		BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU 19.08.2021 2021-01 Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
		OLGU RAPOR FORMU 19.08.2021 2021-01 Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Prof.Dr.Yasemin TAŞÇI

Etik Kurul Başkanı

Tarih:22.02.2022

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Evrak Tarih ve Sayısı: 04.04.2022-45782

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Maksiller Sinüs Ogmentasyonunda Sıgır Kaynaklı Kemik Grefti ve Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin Kullanımının Klinik, Radyolojik ve Histomorfometrik Olarak Karşılaştırılması. Split Mouth Randomize Kontrollü Klinik Çalışma	
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama	
	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☒	5 adet literatür
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2022-03/05	Tarih: 15.02.2022	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. (İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.)		

Prof.Dr.Yasemin TAŞCI
Etik Kurul Başkanı
Tarih:22.02.2022

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek-2: Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Onay Formu



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Sayı : E-68869993-511 06-726639
Konu : 2021-021

08.04.2022

Sayın Doç. Dr. Berceste GÜLER
Kütahya Sağlık Bilimler Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı
KÜTAHYA

İlgi : Kurum evrak kayıt 05.04.2022 tarihli ve E-61749811-000-1543036 sayılı başvurunuz.

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, aşağıdaki tabloda bilgileri verilen ilgede kayıtlı klinik araştırma başvuru dosyası ve belgeler, araştırmacının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmacının Açık Adı	Maksiller Sinüs Ogmentasyonunda Sığır Kaynaklı Kemik Grefti ve Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin Kullanımının Klinik Radyolojik ve Histomorfometrik Olarak Karşılaştırılması: Split-Mouth Randomize Kontrollü Klinik Çalışma
Koordinatör Merkez	Kütahya Sağlık Bilimler Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Berceste GÜLER
Protokol tarihi / versiyon no	19.08.2021/2021-01
BGOF tarihi / versiyon no	19.08.2021/2021-01
ORF tarihi / versiyon no	19.08.2021/2021-01
Araştırma Broşürü tarihi / versiyon no	-
Proje Yürütücüsü	-

Bu kapsamda yukarıda ayrıntılan verilen çalışma ile ilgili olarak;

- İthal edilecek araştırma cihazının ithalat izni için Kurumumuza müracaat edilmesi,
- CE işareti taşımayan klinik araştırma amaçlı cihazın araştırma haricinde kullanılmaması,
- Gönüllülerden alınan ve ülke dışına çıkarılacak olan numuneler için biyolojik materyal transfer formunda belirtilen şartların yerine getirilmesi,

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: Z1AaRG8JM0FyZ1AaSHY3RG8JQ3NR

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-ttck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60
e-Posta: halkla.iliskiler@ttck.gov.tr İnternet Adresi: <https://www.ttck.gov.tr>
Kep Adresi: ttck@hs91.kep.tr





T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etkilerin tarafımıza bildirilmesi,
- Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
- Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün ve ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzeme ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilmemesi,
- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Kurumumuza gönderilmesi,
- Sorumlu araştırmacı olarak yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususlarında bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Fatih TOPUZ
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: Z1AxRG83M0FyZ1AxSHY3RG83Q3NR

Belge Takip Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-tutck-ebys>

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA

Telefon No: (0 312) 218 30 00 Faks No: (0 312) 218 34 60

e-Posta: halkla_iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr>

Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr



Ek-3: Anamnez ve Onam Formu

HASTA FORMU

Araştırmanın Adı: Maksiller Sinüs Ogmentasyonu ile Birlikte Tek Aşamalı İmplant Cerrahisinde Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin ve Sığır Kaynaklı Kemik Greftinin Klinik ve Radyolojik Karşılaştırılması

Gönüllüyü Çalışma Dahilinde Kabul Eden/ ORF dolduran Araştırmacı/lar:

Dr. Öğr. Üyesi Berceste Güler, Periodontoloji, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Berkan Altay, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Arş. Gör. Şeyma Eken, Periodontoloji, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Araştırmacıya Katılacak Gönüllünün;

Çalışma Kayıt No:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Eğitim Düzeyi:

Mesleği:

Gelir durumu:

Mesleği:

Çalışmaya dahil edilme nedeni olan ve varsa diğer hastalıkları

☐ **Kullanacağı ya da Kullandığı Tüm İlaçlar**

☐ **Öğrenci:**

Hasta Grubu:

Araştırmaya Dahil Edildiği Tarih:

Araştırmanın Bitişi ve Çalışmadan Tamamen Ayrıldığı Tarih:

Araştırmada Gönüllünün Kendisi/Yakını ya da tıbbi dosyasından alınan (Araştırma başlamadan önceki) hastalığı ya da Muayenesi ile ilgili Tanı-Tedavi ile İlgili Bilgileri

Cep Derinliği

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

İmplantın Primer Stabilitesi (Ostell Cihazı)

Yerleştirildiği zaman	3. ay

Radyolojik Ölçümler:**Rezidüel Kemik Yüksekliği**

	Sağ maksilla	Sol Maksilla
1. ay		
6. ay		

Sinüs Mukoza Kalınlığı

	Sağ maksilla	Sol Maksilla
1. ay		
6. ay		

Sinüs Hacmi

	Sağ maksilla	Sol Maksilla
1. ay		
6. ay		

Numunelerin/ Verilerin Saklanma Koşulları:**Araştırma Sonlandırılma notu:****Çalışma sonlandırılma tarihi:****Araştırmacı/ İmza:**



KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ASGARI BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUYUNUZ

Sayın

Sizi Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda yürütülen “ Maksiller Sinüs Ogmentasyonunda Sıgır Kaynaklı Kemik Grefti ve Titanyum ile Hazırlanan Trombositten Zengin Fibrin Kullanımının Klinik, Radyolojik ve Histomorfometrik Olarak Karşılaştırılması: Split-mouth Randomize Kontrollü Klinik Çalışma” başlıklı **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın niçin ve nasıl yapılacağını, bu araştırmanın gönüllü katılımcılara getireceği olası faydaları, riskleri ve rahatsızlıklarını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarınız ve/veya doktorunuzla tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, gerekli yerleri siz, doktorunuz ve kuruluş görevlisi bir tanık tarafından doldurup imzalanmış bu formun bir kopyası saklamanız için size verilecektir.

Bu araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Ayrıca sorumlu araştırmacı gerek duyarsa sizi çalışma dışı bırakabilir. Çalışmaya katılmama, çalışmadan çıkma veya çıkarılma durumlarında bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Bu çalışmadan elde edilen bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır.

Araştırmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahipsiniz. Her iki durumda da bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır.

Araştırma Sorumlusu

Dr. Öğr. Üyesi Berceste Güler

Araştırmanın Amacı:

Araştırmanın Amacı: Diş eksikliği ile beraber yetersiz kemik yüksekliğine sahip çift taraflı üst çene arka bölgede iki aşamalı sinüs kaldırma ve implant cerrahisinde bir tarafa titanyum ile hazırlanan zengin fibrin diğer tarafa sığır kaynaklı kemik tozu yerleştirilmesinin implantın sağlığı ve kemikle kaynama durumu, elde edilen kemiğin canlılık durumu, hacmi, yüksekliği ve yoğunluğu üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

Araştırmanın Nasıl Yapılacağı :

Size kliniğimizde ve tüm dünyada uygulanan rutin iki aşamalı üst çene sinüs kaldırma (lifting) ile ogmentasyon prosedürü ve implant cerrahi tedavisi prosedürleri dışında bir işlem yapılmayacaktır. Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsanız sizden uyumlu olmanız ve kontrol seanslarına düzenli katılımınız beklenmektedir. Öncelikle siz hastalarımız ağız içi muayeneden geçirilecektir. İki aşamalı üst çene sinüs ogmentasyon ve implant cerrahisi öncesinde alınan tomografi üzerinden kemik yüksekliğiniz ölçülecektir. Kemik yüksekliğinizin az olması nedeniyle implant yerleştirilmesinden önce yeterli kemik yüksekliği oluşturmak için her iki sinüs bölgesine üst çene sinüs ogmentasyonu ile kemik grefti ve/veya kanınızdan elde edilen ürün yerleştirilecektir. Üst çene sinüs ogmentasyon cerrahisi bölgesel anestezi altında yapılmaktadır ve işlem sırasında ağrı duymazsınız. Bölge işlem sonrası dikiş ile kapatılacak ve 1 hafta sonra dikişler alınacaktır. İşlemden 6 ay sonra tomografi alınarak yeterli kemik yüksekliği oluşumu sağlandıktan sonra implant yerleşimi yapılacaktır. İmplant cerrahisi sırasında çıkan ve işe yaramayan alveolar kemik histolojik örnekleme için kullanılacaktır. İmplant cerrahisi bölgesel lokal anestezi altında yapılmaktadır ve işlem sırasında ağrı duymazsınız. Bölge işlem sonrası dikiş ile kapatılacaktır. Cerrahi işlemlerden sonra aynı gün içerisinde işleme bağlı ağrınız olabilir ancak bu ağrı kesici ile geçebilecek bir ağrıdır. Ağrınız olduğu durumda herhangi bir ağrı kesici kullanabilirsiniz. Yapılan işlemlere bağlı olarak yüzde bir miktar şişme olabilir birkaç güne geçecektir. Ayrıca şişme miktarını azaltmak için size bir gün boyunca buz uygulamanız önerilecektir. İşlemden bir hafta sonra dikişleri çıkarmak için size bir randevu verilecektir. Bu bir hafta boyunca gargara kullanmanız önerilecektir. İmplant yerleştirdikten 3 ay sonra üst yapısının hazırlığı için bölgesel lokal anestezi ile iyileşme başlığı takılacaktır ve işlem sırasında ağrı duymazsınız. Kontrol

seanslarında bölgenin rutin kontrolü yapılacaktır. Herhangi bir kanama, şişlik gibi olumsuz durum tespit edilirse tedavisi yapılacaktır.

Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler): Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

Araştırmaya Katılan Araştırmacılar: Dr. Öğr. Üyesi Berceste Güler, Doç. Dr. Orhan Özatik, Dr. Öğr. Üyesi Berkan Altay, Arş. Gör. Şeyma Eken

Araştırmanın Süresi: 15 ay (01.09.2021- 01.12.2022)

Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 10

Çalışmaya Katılmak Size Nasıl bir Fayda Sağlayacak:

Üst çene arka bölgedeki dişsizlik ve yetersiz kemik yüksekliği bulunması yerleştirilecek implantın uzun süreli kalım oranını ve hasta konforunu etkilemektedir. Bu çalışmada yer almanız durumunda, üst çene arka bölgedeki yetersiz kemik yüksekliğinin ve dişsizliğin tedavisi ve takibi kontrol randevuları ile sağlanacaktır.

Çalışmaya Katılmanızın Sizde Oluşturacağı Riskler:

Rutin üst çene sinüs ogmentasyon ve implant cerrahi tedavisinin olası komplikasyonları olan schneider membranı perforasyonu, kanama, implantların sinüse itilmesi ve enfeksiyon riskinin dışında ek risk bulunmamaktadır.

Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcamalar da tarafımızdan karşılanacaktır.

Ben,.....[gönüllünün adı, soyadı (kendi el yazısı ile)] yukarıdaki metni okudum. Katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım zaman mevcut tedavimin olumsuz yönde etkilenmeyeceğini anladım.

Bu kořullarda;

- 1) Söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı (çocuğumun/vasisi olduğum kısıtlının bu çalışmaya katılmasını) kabul ediyorum.
- 2) Gerek duyulursa kişisel bilgilerime mevzuatta belirtilen kişi/kurum/kuruluşların erişebilmesine ve,
- 3) Çalışmada elde edilen bilgilerin bilimsel yayın için kullanılma, arşivleme ve eğer gerek duyulursa ülkemiz dışına aktarılmasına olur veriyorum.

Gönüllünün (Kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:

İmzası:

Adresi:

(varsa Telefon No, Faks No):

Tarih (gün/ay/yıl):/..../....

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin

Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)

Adı Soyadı:

İmzası:

Adresi:

Varsa Telefon No, Faks No:

Tarih (gün/ay/yıl): .../.../....

Onay Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih (gün/ay/yıl):...../...../.....

Açıklamaları Yapan Kişinin

Adı-Soyadı:

İmzası:

Tarih (gün/ay/yıl):.../.../.....

NOT: Bu formun bir kopyası gönüllüde kalacak, diğer kopyası ise hasta dosyasına yerleştirilecektir. Hasta dosyası veya protokol numarası olmayan sağlıklı gönüllülerden alınacak onam formunun bir kopyası mutlaka sorumlu araştırmacı tarafından saklanacaktır

İletişim Kurulacak Kişi(ler): Dr. Berceste Güler:

Dt. Şeyma Eken:

Ek-4: Özgeçmiş

İlköğrenim ve ortaöğrenimimi Balıkesir'in Çiğdem Batubey İlköğretim Okulu'nda ve lise öğrenimimi Balıkesir Lisesi'nde tamamladım. 2011 -2016 yılları arasında Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde tamamladığım üniversite öğrenimim sonrası Kütahya'nın Tavşanlı ilçesinde Tavşanlı Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi'nde 2017-2019 yılları arasında görev yaptım. 2020 yılında Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık programına başladım, halen aynı bölümde uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.

