

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

**MİNİ-VİDALARIN YÜKLENMESİYLE KEMİKTE OLUŞAN DEĞİŞİKLİKLERİN
HİSTOPATOLOJİK, HİSTOMORFOMETRİK, İMMÜNOHİSTOKİMYASAL VE
TOMOGRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Orhan SALMANLI

Tez Danışmanı
Prof.Dr. Nilüfer DARENDELİLER

ANKARA
Haziran 2012

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

**MİNİ-VİDALARIN YÜKLENMESİYLE KEMİKTE OLUŞAN DEĞİŞİKLİKLERİN
HİSTOPATOLOJİK, HİSTOMORFOMETRİK, İMMÜNOHİSTOKİMYASAL VE
TOMOGRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Orhan SALMANLI

Tez Danışmanı
Prof.Dr. Nilüfer DARENDELİLER

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 03-
2009/13 proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA
Haziran 2012

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Ortodonti Ana Bilim Dalı Doktora Programı
çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 19/06/2012



İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Gazi Üniversitesi
Jüri Başkanı

Prof.Dr.Nilüfer DARENDELİLER


İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Gazi Üniversitesi
Prof.Dr.Hakan Necip İŞCAN


İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Gazi Üniversitesi
Prof.Dr.Tuncay PEKER


İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Ankara Üniversitesi
Prof.Dr.Ufuk Toygar MEMİKOĞLU


İmza
Ünvanı Adı ve Soyadı
Gazi Üniversitesi
Doç.Dr.Selin Kale VARLIK

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
RESİMLER	V
ŞEKİLLER	VII
TABLolar	IX
KISALTMALAR, SEMBOLLER	X
TEŞEKKÜR	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe	2
2.2. Ankraj	3
2.3. Mini-vida	4
2.3.1. Mini-vidaların Kullanım Endikasyonları ve Kontraendikasyonları	6
2.3.2. Mini-vidaların Yerleştirme Şekline Göre Sınıflandırılması	7
2.3.3. Mini-vida Stabilesini Etkileyen Faktörler	8
2.3.3.a. Vidaya bağlı faktörler	8
2.3.3.b. Hastaya bağlı faktörler	10
2.3.3.c. Lokal dokuya bağlı faktörler:	11
2.3.3.d. Uygulayıcıya bağlı faktörler	12
2.3.3.e. Yükleme koşulları	13
2.3.4. Mini-vida Başarısızlıkları	14
2.3.4.a. Sert doku-implant yüzeyi arasındaki başarısızlıklar;	14
2.3.4.b. Yumuşak doku-implant arayüz başarısızlıkları	15
2.3.4.c. Kırığa bağlı implant başarısızlıkları	15
2.4. Kemik	15
2.4.1. Osteoblastlar	15
2.4.2. Osteositler	16
2.4.4. Histolojik Kesitlerin Boyanması	17
2.4.5. Kemik Histogenezi	18

2.4.6. Mini-Vidaya Karşı Oluşan Kemik Cevabı	20
2.4.7. Mini-Vidaya Karşı Oluşan Erken Dönem Biyolojik Yanıt	21
2.4.7.a. Osteoindüksiyon	22
2.4.7.b. Osteokondüksiyon	22
2.4.7.c. Osteointegrasyon	23
2.4.8. Doku-Mini vida Arasındaki Ara yüzeyin Oluşumu	26
2.4.9. Ara yüzey Oluşumunu Etkileyen Faktörler	27
2.4.9.a. Genel koşullar	27
2.4.9.b. Lokal koşullar	27
2.4.9.c. Biyouyumluluk	27
2.4.9.d. Minivida-kemik arasındaki aralığın hacmi	28
2.4.9.e. Cerrahi travma	28
2.4.9.f. İyileşme koşulları	29
2.4.9.g. Yükleme koşulları	29
2.5. Ankraj Amaçlı İmplant-Minivida Kullanılan Çalışmalar	29
3.1. Deneylerde Kullanılan Hayvanların Özellikleri	42
3.2. Mini-Vidaların Özellikleri	43
3.2.1. A mini-vidası: Aarhus (Aarhus Mini-vida, Charlottenlund, Denmark) 1.5x6 mm (Silindirik tip mini-vida)	43
3.2.2. B mini-vidası: Spider (Spider screw HDC, Sarcedo, Italy) 1.5 mm x 6 mm (Konik Tip Mini-Vida)	43
3.2.3. C-D mini-vidaları: Neo Anchor Plus (NeoAnchor Plus, Mini-vida screws, Los Angeles) C mini-vidası 1.4x6 mm-D Mini-Vidası 1.6x6 mm (Konik Tip Mini-Vida)	44
3.3. Torkmetre	45
3.4. Deney Düzeneği ve Yöntem	46
3.5. Kesit Alma Hazırlığı	49
3.6. Işık Mikroskopik Yöntem	49
3.7. Kesitlerin Masson-Trikrom Boyaması (Bio-Optica/Massson Trichrome Goldner with light green)	50
3.8.1. Osteoprotegerin	51

3.8.2. Rank	53
3.9. Mikro-tomografi ile Üç Boyutlu Görüntü	55
3.10. Histomorfometrik Değerlendirme	56
3.11. İstatistik Değerlendirmesi	56
3.12. Kortikal Kemik Kalınlığı Ölçümü	56
4.1. Tork Ölçümleri	57
4.1.1. Yerleştirme Tork Değerleri	57
4.1.2. Çıkarma Tork Değerleri	59
4.2.1. A Mini-Vidası	62
4.2.2. B Mini-Vidası	65
4.2.3. C Mini-Vidası	69
4.2.4. D Mini-Vidası	73
4.3. Üçüncü Hafta	75
4.3.1. A Mini-Vidası	75
4.3.3. C Mini-Vidası	82
4.4. Beşinci Hafta	89
4.4.1. A Mini-Vidası	89
4.4.2. B Mini-Vidası	92
4.4.3. C Mini-vidası	94
4.4.4. D Mini-Vidası	98
4.5. Histomorfometrik Değerlendirme	100
4.6. Kortikal Kemik Kalınlığı Ölçümü	100
5. TARTIŞMA	101
5.1. Amaç	101
5.2. Materyal	102
5.2.1. Tork Metre Cihazı	103
5.2.2. Mini-Vida Özellikleri	104
5.3. Metot	107
5.3.1. Yükleme Zamanı	107
5.3.2. Yüklenen Kuvvet Miktarı	109
5.3.3. Yerleştirme Açısı ve Yöntemi	111

5.3.4. Değerlendirme Safhası	112
5.3.5. Histo-Patolojik Teknik ve Boyama	113
5.3.6. Kortikal Kemik Kalınlığı Ölçümü	114
5.3.7. Mikro-CT	114
5.4. Bulguların Tartışması	115
5.4.1. Mini-vidaları Yerleştirme Safhası	116
Yerleştirme tork değerleri;	116
5.4.2. Birinci Hafta	119
5.4.2.a. Histopatoloji, Mikro-tomografi ve rekonstrüksiyon değerlendirmesi	119
5.4.2.b. Çıkarma tork değerleri	123
5.4.3. Üçüncü Hafta	124
5.4.3.a. Histopatoloji, mikrotomografi, rekonstrüksiyon değerlendirmesi	124
5.4.3.b. Çıkarma tork değerleri	127
5.4.4. Beşinci Hafta	129
5.4.4.a. Histopatoloji, mikrotomografi, rekonstrüksiyon değerlendirilmesi	129
5.4.4.b. Çıkarma tork değerleri	132
5.4.5. Histomorfometrik değerlendirme	133
6. SONUÇLAR	135
7. ÖZET	137
8. SUMMARY	139
9. KAYNAKLAR	141
10. ÖZGEÇMİŞ	165

RESİMLER

Resim 1:	Deney hayvanlarının barındığı kafesler	42
Resim 2:	Tork metre cihazı (İMADA HTG2-15)	45
Resim 3:	Mini-vidaların yerleştirileceği bölge	47
Resim4:	Mini-vidaların yerleştirilmiş hali	47
Resim 5:	Uygulanan kuvvet miktarı	47
Resim 6:	Uygulanan kapalı yaylar	48
Resim 7:	Sture edilmiş operasyon alanı	48
Resim 8:	Mini-vidalar çıkarıldıktan sonra tibia kemiğindeki vida olukları.	49
Resim 9:	Kemik trabekülleri (t) kemik-vida temas yüzeyi () Hematoksilen-eozin (X10)	62
Resim 10:	A grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti.	63
Resim 11:	A grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü	63
Resim 12, 13:	Küçük büyütmede dışta kompakt kemik (★) içte trabeküller vida uygulama alanına uyan bölgedeki trabeküllerde (t) osteoblastik (ob) ve osteoklastik (ok) aktivite artışı birlikte görülmekte. (Hematoksilen-eozin x4, x40)	65
Resim 14:	B grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti.	66
Resim 15,16,17:	B grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesitleri	67
Resim 18:	B grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü	68
Resim 19:	Mini-vida uygulama alanına uyan bölgede, trabeküller üzerinde kübik, alçak prizmatik düzenlenim gösteren osteoblastlar (ob) trabeküller-arası bölgede hemorajik infiltrasyon, gevşek granülasyon dokusu oluşumu.(Hematoksilen- eozin x40)	69
Resim 20:	C grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti	70

Resim 21, 22, 23: C grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesitleri	71
Resim 24: C grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü	72
Resim 25: Vida uygulama alanına uyan bölgede hemorajik infiltrasyon (★) fibroblastlar (fb) ve kollajen (ko) liflerden oluşan onarım dokusu. (Hematoksilen-eozin, x40)	73
Resim 26: D grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti	74
Resim 27: D grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü	74
Resim 28: Vida uygulama alanına uyan bölgedeki yıkıma uğrayan trabeküller (t) kemik-vida temas yüzeyine uyan ara doku () (Hematoksilen-eozin, x10)	76
Resim 29: A grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti	76
Resim 30,31: A grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesitleri	77
Resim 32: A grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü	78
Resim 33,34: Küçük ve büyük büyültmede vida uygulama alanı (★) vida-kemik temas yüzeyinde aktivite osteoblastlar (ob) ile fibroblastlar (fb) ve sentezledikleri kollajen (ko) lifler. (Hematoksilen-eozin X10, X40)	79
Resim 35: B grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti	80
Resim 36: B grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü	81
Resim 37, 38: Vida – kemik temas yüzeyine uyan bölgede fibroblastlar (fb) ile sentezlemiş oldukları kollajen (ko) liflerden oluşan düzenli sıkı bağ dokudan oluşan ara doku. (Hematoksilen-eozin x10, x40)	82
Resim 39: C grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesiti	83
Resim 40: C grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü	83
Resim 41: Vida- kemik temas yüzeyine uyan bölgede fibroblastlar (fb) ve kollajen lif demetlerinden oluşan fibröz bağ doku içinde ince kemik speküllerin oluşumu. (Hematoksilen-eozin X40)	85
Resim 42,43: D grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesitleri	86

Resim 44: D grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü	87
Resim 45: Vida-kemik temas yüzeyindeki osteoblastik (ob) aktivite artışı ile fibroblast (fb) ve ince kollajen liflerden (ko) oluşan ara doku. (Hematoksilen-eozin, X40)	89
Resim 46: A grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesiti	90
Resim 47: A grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü	91
Resim 48,49: Vida uygulama alanına uyan bölgede organize olmamış bağ doku içinde düzensiz kemik lamellar yapılar. (Hematoksilen –eozin x10, x40)	92
Resim 50: B grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü	93
Resim 51,52: Vida- kemik temas yüzeyine uyan bölgede organize, sıkı bağ dokusu içinde birbiriyle anastozlaşan kemik lameller oluşumlar. (Hematoksilen-eozin, X10)	94
Resim 53: C grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti	95
Resim 54: C grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesiti	96
Resim 55: C grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü	96
Resim 56: Vida uygulama bölgesinde kollajen lifler (ko), fibroblastlar(fb), ince kemik spiküller. (Hematoksilen-eozin x40)	98
Resim 57: D grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü	99

ŞEKİLLER

Şekil 1:	A mini-vidası	43
Şekil 2:	B mini-vidası	44
Şekil 3:	C-D mini-vidaları	44
Şekil 4:	Mikro CT aygıtının dış görünümü	55
Şekil 5:	Mikro CT aygıtının iç görünümü	55
Şekil 6:	A mini-vidasının yerleştirme tork değeri eğrisi	57
Şekil 7:	B mini-vidasının yerleştirme tork değeri eğrisi	58
Şekil 8:	C mini-vidasının yerleştirme tork değeri eğrisi	58
Şekil 9:	D mini-vidasının yerleştirme tork değeri eğrisi	59
Şekil 10:	A, B, C, D mini-vidaları 1. hafta çıkarma tork değerleri	60
Şekil 11:	A, B, C, D mini-vidaları 3. hafta çıkarma tork değerleri	60
Şekil 12:	A, B, C, D mini-vidaları 5. hafta çıkarma tork değerleri	61
Şekil 13:	A grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu	64
Şekil 14:	B grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu	68
Şekil 15:	C grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu	72
Şekil 16:	D grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu	75
Şekil 17:	A grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu	78
Şekil 18:	B grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu	81
Şekil 19:	C grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu	84
Şekil 20:	D grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu	88
Şekil 22:	B grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu	93
Şekil 23:	C grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu	97
Şekil 24:	D grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu	99

TABLolar

Tablo 1: Çalışmada A, B, C, D mini-vidalarına ait tork değerlerinin Nmm cinsinden haftalara göre dağılımı tablo 1. verilmiştir.	61
Tablo 2: Çalışmada her bir örnek ve mini-vidanın çevresindeki osteoklast sayılarına ilişkin ortalama ve ortalamanın standart hata değerleri tablo 2. verilmiştir.	100

KISALTMALAR, SEMBOLLER

Al	Aluminyum
BMU	Temel multiselüler ünite
Cm	Santimetre
DAB	3,3 Diaminobenzidine tetrahydrochloride plus-kit
Dk	Dakika
H&E	Hematoksilen eozin
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
HNO ₃	Nitrik asit
lbf	Tork birimi
IL-1	İnterlökin-1
İ.M.	İntramüsküler
kgf-cm	Tork birimi
M-CSF	Makrofaj colony-stimulating faktör
Mm	Milimetre
mm ³	Millimetreküp
MPa	Megapaskal
N	Newton
Ncm	Newtonsantimetre
NFkB	Nükleer kappa B
Ni-Ti	Nikel-Titanyum
Nmm	Newtonmillimetre
OPG	Osteoprotegrin
PAB	Primary antibody
PAP-pen	Hidrofobik doku sınırlama kalem

PMNL	Polimorfonükleer lokositler
RANK	Nükleer kapa B reseptör aktivatorü
RANKL	Nükleer kapa B reseptör aktivatorü ligandı
SEM	Scanning elektron mikroskobu
Sn	Saniye
Ti	Titanyum
TNF	Tümör nekrozis faktör
V	Vanadyum
%	Yüzde
$S_{\bar{x}}$	Standart hata
$\bar{x}$	Aritmetik ortalama
°	Derece
°C	Santigrad derece

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimi başarıyla tamamlama vesile olan, gerek mesleki gerekse manevi desteğini her zaman yanıbaşımnda hissettiren, bana ve bilime nice değerler katan, tez danışmanım ve kıymetli hocam, Ortodonti Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Nilüfer Darendeliler'e,

Klinik çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Hakan N. İŞCAN'a,

Ortodonti eğitimini almam için öğrenciliğimden beri desteğini esirgemeyen değerli hocamız, Ortodonti Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Tuba Tortop'a

Birlikte yaptığımız çalışmalarla, daima ufkumu açan, muhterem hocamız, Ortodonti Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Metin Orhan'a,

Doktora tezimin deney aşamasında yardımlarını esirgemeyen Histoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Suna Ömeroğlu ve Anatomi Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Tuncay Peker ve ekiplerine,

Ortodonti Ana Bilim Dalı'nda görev yapan tüm öğretim üyelerine ve asistan arkadaşlarıma,

Tüm eğitim sürecimde, gösterdiği sonsuz sabır ve çabayla, inancımı diri tutan, hayat ortağım, eşim Ezgi Demir Salmanlı'ya ve küçük kahramanımız, oğlumuz Arhan Salmanlı'ya,

Tüm aileme,

En derin minnet duygularımı ve teşekkürlerimi sunarım.

1. GİRİŞ

Ortodontide ankraj; diş hareketine karşı destek bölgesindeki istenmeyen hareketin engellenmesidir¹. Ortodontik tedavinin başarısında en önemli faktör ankraj kontrolüdür. Klinik uygulamalarda birçok ankraj aygıtları ile ankraj korunabilse de güvenli ankrajın sağlanması ancak kemik desteği ile gerçekleşmektedir. Kemik ankrajı ile ilgili çalışmalar endosseous implants², miniplaklar³, retromolar bölgede dental osteointegre implant⁴, onplants⁵, palatal implant⁶, mini-vida⁷ ve mini-vidalar⁸ ile sağlandığı, çalışmalarda bildirilmiştir.

Ortodontik tedavilerde güvenli ankrajın sağlanması için mini-vida kullanımı son yıllarda hasta kooperasyonu gerektirmemesi, cerrahi olarak yerleştirilmesinin ve çıkarılmasının kolay olması, kullanım rahatlığı, maliyetlerinin dental implantlara göre düşük olması sebebiyle tercih edilen bir uygulama haline gelmiştir. Ortodontik ankraj amaçlı kullanılan mini-vidaların başarısını etkileyen faktörler içerisinde kemik yoğunluğu^{9,10,11}, mini-vida geometrisi^{12,13,14,15}, cerrahi teknik¹⁶, yükleme koşulları^{4,17,18,19}, yerleştirme^{12,20,21,22} ve çıkarma tork^{23,24,25,26}, mini-vida çevresindeki yumuşak doku özellikleri^{13,27}, diş köklerine yakınlık²⁸ değeri sayılabilir.

Ortodontik mini-vidaların stabilitesi mekanik¹³ ve biyolojik²⁹ faktörlere bağlıdır. Bu amaçla yapılmış birçok hayvan deneyi vardır^{14,18,30,31}. Deneysel bulgular, klinisyenlerin ortodontik amaçlı mini-vida kullanımına öncülük ve rehberlik etmiştir.

Bu araştırma; ortodontik ankraj amaçlı kullanılan farklı geometrilerdeki ve farklı boyutlardaki mini-vidaların tavşan tibia'sına yerleştirildikten sonra hemen kuvvet yüklenerek stabilitelerinin değerlendirilmesi amacıyla planlanmıştır.

2. GENEL BİİGİLER

2.1. Tarihçe

İskeletsel ankraj kavramı yeni değildir. Bundan 60 yıl önce bazal kemik ankrağı geleneksel ankraj yöntemlerine alternatif olarak önerilmiştir. Ağız dışı ankraj aygıtlarının kullanımının sınırlı olması, klinisyenlerin ankraj arayışına girmesine neden olmuştur³². Ortopedistler 1905 yılında paslanmaz çelik vidaları bacak kemiklerine yerleştirirken, çene cerrahları 1945 yılında vidaları mandibulanın ramus bölgesine yerleştirmişlerdir³².

Titanyum dünya topraklarında en bol bulunan elementler arasında 9. sırada yer almasına rağmen 1791 yılına kadar keşfedilmemişti. Gelişen teknoloji ile ayrıştırılmaya başlanarak 1948 yılında üretilmiştir. Titanyum çok değerli özelliklere sahip bir elementtir; paslanmaz çelikten üç kez daha güçlü yapıya sahiptir, elektrik, ısı manyetik kuvvete daha az yanıt verir, ayrıca biyouyumluluk özelliğı fazladır³².

Branemark³² ve arkadaşları diş eksikliklerinde protetik tedavi amacı ile 1969 yılında osteointegre dental implant üretmişlerdir. Son 25 yıldır dental implantlar ortodontik restoratif alanda kombine olarak kullanılmaktadır. Osteointegre dental implantlar ortodontik ankraj amaçlı ve diş eksikliklerinin tamamlanması amacıyla üst yapı (ebatmınt) olarak kullanılmaktadır. Ortodontik kullanım için 3.25 ve 7.0 mm uzunluğundaki standart implant boyutları yeterlidir. Bu tarz standart implantlar ortodontik kuvvetin uygulanması için öncelikle çeşitli cerrahi basamaklar uygulandıktan sonra 4-6 ay osteointegrasyon bekleme süresi gerekmektedir. Standart implantların boyutlarının büyüklüğüne bağılı olarak, yumuşak dokular, sinüsler, sinirler, sürmemiş dişlere sahip bazı

hasta gruplarında kullanımı sınırlıdır. Bu implantların bir diğer dezavantajı sadece retromolar bölgede dişsiz alana, palatin sutur boyunca ve pterygoid bölgeye yerleştirilebilmesidir^{33,34}. Sonuç olarak dental implantların cerrahi yönteminin invaziv olması, pahalı, hasta için rahatsız edici olması, 16 yaşından küçük çocuklara kullanılamaması dezavantajlarından³².

Geçen yüzyılın sonlarında Avrupa ve Asyada iskeletsel ankraj için küçük titanyum vidalar (mini-vidalar ve mikrovidalar), palatal implantlar ve mini plakların kullanımına başlanmıştır. Bu vidaların kullanımı ile ilgili birçok hayvan çalışması (tavşan, maymun ve köpek) ve vaka raporu yayınlanmıştır^{29,35}. Yayınlanan çalışmalarda, iskeletsel ankraj için kullanılan vidalar ve benzeri küçük aygıtların; daha az invaziv, anatomik yerleşim alan limitlerinin daha geniş, vidaların çıkarılmasının daha kolay, vidaların ortodontik kuvvet ile hemen yüklenebilir olması, çocuklarda daha kolay uygulanması, ortodontik sonuçlarının ve hasta uyumunun daha iyi olması avantaj olarak belirtilmiştir³².

2.2. Ankraj

Ortodontide ankraj kelimesi diş hareketine karşı olan direnç olarak tanımlanmaktadır. Newton üçüncü yasasında uygulanan kuvvet etkisine karşı tepki etkisi olduğunu söylemiştir. Hareketi istenen ortodontik bölgeye uygulanan kuvvete karşı, destek bölgede aynı doğrultuda ve zıt yönde bir kuvvet oluşmaktadır. Ankraj bölgesinin bu hareketi istenmiyorsa, ortodontik kuvvetin ankraj bölgesinde meydana getirdiği tepki kuvvetin ortadan kaldırılması veya miktarının azaltılması gerekmektedir³⁶.

Ortodontik ankraj olarak implantlar 2 şekilde kullanılır:

a- Direkt ankraj: Mini-vidanın dışında kalan kısmı ankraj alınarak kuvvet uygulanmasına direk ankraj.

b- İndirek ankraj: Bir diş veya diş grubu implant ile stabilize edilip, bu stabilize kısım ankraj alınarak kuvvet uygulanıyorsa indirekt ankraj denir³⁷

2.3. Mini-vida

Mini-vida dönme hareketini translasyon hareketine dönüştürüp mekanik avantaj sağlayan basit bir aygıttır^{38,39}. Mini-vidalar genel olarak gövde, yiv ve baş^{38,39} kısmı olarak 3 parçadan meydana gelmektedir. Her bir parça mini-vidanın fonksiyonunda önemli rol oynamaktadır³².

Ortodontik mini-vidanın baş kısmının iki amacı vardır; birincisi vidaya kuvvet uygulama noktası görevini görmek, ikincisi gövde ve yivlere dönme hareketinin iletilmesini sağlamaktır. Vidanın baş kısmının altında gövde kısmı ve onu saran yivler mevcuttur. Vida gövdesinin kesit alanı vidanın torsiyonel dayanıklılığının belirleyicisidir. Torsiyonel kuvvet gövde çapının küpü ile doğru orantılıdır ve bu nedenle gövde çapındaki en ufak bir iyileştirme bile vida dayanıklılığını ciddi derecede artırmaktadır. Gövde çapı arttıkça vidanın yerleştirilmesi sırasında kırılmaya bağlı ortaya çıkan başarısızlık oranı azalmaktadır³².

Mini-vidalar alveolar kemiklere hatta interdental alanlara yerleştirilebilecek kadar küçük tasarlanmışlardır. Bu özellik onlara ortodontik açıdan dental implantlara nazaran üstünlük sağlamaktadır. Mini vidaların avantajları arasında kolay uygulanabilirliği, çıkarılma kolaylığı ve çıkarılırken fazla madde kaybına neden olmaması sayılabilir. En önemli avantajı ortodontistin isteğine bağlı olarak yerleştirildikten sonra hemen kuvvet uygulanabilmesidir⁴⁰. Bu vidalar ortodontik mekanizmalara uyumlu tasarımı, maliyetin az oluşu ve zaman kazancı ile diğer implantlara göre üstünlük sağlamaktadır^{41,42}.

Mini-vidalar geçici bir zaman sürecinde kullanıldığı için, stabilitesi genellikle mekanik tutuculuğa dayanır ve çoğunlukla osteointegrasyon gerektirmez^{43,44}.

Mini-vidalar çaplarına göre 3 tipe ayrılır³²;

a-Mini Tip: Mini tip mini-vidalar merkezi 1.4 mm etrafı 1.6 mm çapa sahip olacak şekilde tasarlanmıştır. Genellikle anterior alveolar bölgede kullanılır³².

b-Normal Tip: Regüler tip mini-vidalar merkezi 1.6 mm etrafı 2.0 mm çapa sahip olacak şekilde tasarlanmıştır. Kemik kalitesinin uygun olduğu bölgelerde rutin kullanılan mini-vida tipidir³².

c-Geniş Tip: Geniş tip mini-vidalar merkezi 1.8 mm etrafı 2.2 mm çapa sahip olacak şekilde tasarlanmıştır. Kemik kalitesinin yetersiz olduğu bölgelerde kullanım için uygun mini-vida tipidir³².

Mini- vida uzunluğuna göre 2 çeşittir³².

Mini-vidaların uzunluğu kemiğin kalınlığı, kalitesi, transmukozal kalınlık ve komşu vital yapılara göre tespit edilir^{10,45}.

a-Normal Tip: Regüler mini-vidanın kemik içi uzunluğu 5.0-7.0 mm arasında ve silindirik boyun kısmı 1.0 mm uzunluğundadır ve normalde maksilla ve mandibulanın bukkal bölgesinde kalır³².

b-Uzun Tip: Uzun tip mini-vidalar yerleştirilen bölgenin yumuşak doku koşullarının çeşitliliğine bağlı olarak tasarlanmıştır. Uzun mini-vidalarda kemik içindeki uzunluk 5.0-6.0 mm civarındadır ve silindirik boyun kısmı ise 2.0-4.0 mm uzunluğunda implant -yumuşak doku ara yüzeyinde kalır³².

2.3.1. Mini-vidaların Kullanım Endikasyonları ve Kontraendikasyonları

Endikasyonları:

1. Molar intrüzyonu
2. Kök mesializasyonu veya kron distalizasyonu ile molar dikleştirilmesi
3. Molar intrüzyonu ile anterior açık kapanış tedavisi
4. Kesici intrüzyonu ile anterior derin kapanış tedavisi
5. Oklüzal düzlemin transversal devrilme sağlanması
6. Çekimli vakalar
7. Distalizasyon aygıtların destek (pendulum gibi)
8. Sürmemiş dişlerin sürülmesi
9. Asimetrik ekspansiyon
10. Dişlerin veya dişin paralel hareketi için
11. Lingual braketlerin cerrahi fiksasyonu için
12. Lingual ortodontide ankraj için
13. Yetişkin hastada kullanılır
14. Dişsiz boşlukları kapamada kullanılır⁴⁶.

Kontrendikasyonları:

1. Diabet, osteoporoz, osteomyelit, kan ve metabolizma hastalıkları gibi sistemik rahatsızlıklarda
2. Radyoterapi alan hastalarda
3. Fizyolojik rahatsızlıklar
4. Aktif oral enfeksiyonlar
5. Kontrolsüz periodontal rahatsızlıklar
6. Tümör ve kist gibi patolojik oluşumların olması
7. Mini-vida yerleştirmede yetersiz mesafe
8. İnce kortikal kemik ve yetersiz retansiyon
9. Yetersiz kemik kalitesi
10. Liken planus, lökopeia gibi yumuşak doku lezyonları
11. Mini-vida kullanımını kabul etmemiş hastalar⁴⁶.

2.3.2. Mini-vidaların Yerleştirme Şekline Göre Sınıflandırılması

Mini-vidalar uygulanma şekillerine göre; direk yerleştirilen mini-vidalar, indirek yerleştirilen mini-vidalar olmak üzere 2 ye ayrılır⁴⁶.

a. Direk yerleştirilen mini-vidalar: Mukoza kaldırılmadan (self drilling) direk kemiğe yerleştirilen mini-vida tipleridir. Bu tekniğin avantajı çok kolay uygulanabilmesi ve uygulama için gerekli sürenin az olmasıdır. Ancak uygulama yapılırken rehber bir oluk olmaması nedeniyle kemik kalınlığının iyi bilinmesi gerekir, bu uygulama içinde ortodontistin deneyiminin yeterli olması gereklidir⁴⁶.

b. İndirek yerleştirilen mini-vidalar: Rehber deliciler (self tapping) ile mini-vidalar için rehber oluk açılır ve alveolar kemiğe açılan oluklara saat yönünde çevrilerek yerleştirilir. Bu tekniğin avantajı vidanın pozisyonunun yerleştirilmeden önce tespit edilebilmesidir⁴⁶.

Deneyisel çalışmalarda “self drilling” vidalar, “self tapping” vidalar ile karşılaştırıldığında “self drilling” vidalar daha az kemik hasarı ve daha yüksek kemik teması ve daha iyi primer stabilite meydana geldiğini bulunmuştur^{16,47}.

2.3.3. Mini-vida Stabilesini Etkileyen Faktörler

Mini-vidaların kemiğe yerleştirildikten sonra meydana gelen en büyük problem mini-vidanın stabilesidir. Mini-vidalar yerleştirildikten sonra parsiyel osteointegrasyon olduğu söylene de dental ve palatal implantlar kadar başarılı olamamaktadır^{48,49}.

Stabileyi etkileyen faktörler; vidaya, hastaya, lokal dokuya uygulayıcıya bağlı faktörler ve yükleme koşulları olarak sayılabilir.

2.3.3.a. Vidaya bağlı faktörler

1.Geometrik yapı:

Vidanın dizaynı kemiğe gelen stres dağılımına etki eder. Kim¹⁴ ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada silindirik ve konik tip mini-vidaların stabilesini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada çapı 1.6 mm uzunluğu 6.0 mm olan aynı ticari markalı farklı geometrilerde (silindirik ve konik) mini-vidalar kullanılmıştır¹⁴. Sonuç olarak konik mini-vidaları içeren grubun çıkarma ve yerleştirme tork değeri yüksek ve primer stabilesi diğer gruba göre daha iyi olduğu tespit edilmiştir¹⁴.

II.Uzunluk

Mini-vida uzunluğunun stres dağılımı üzerinde etkisinin az olduğu tespit edilmiştir ancak mini-vida çapının stres dağılımı üzerinde artırıcı özelliği olduğu görülmüştür. Mini-vidanın yiv şekli ve çapının başlangıç stabilitesi üzerinde etkisi önemlidir³².

III.Çap

Mini-vida çapının dolaylı olarak kemiğe gelen stres dağılımına önemli etkisi vardır. Mini-vida çapının kalın olması kortikal kemik desteği için istenen bir özelliktir. Sonlu elemanlar analizi ile mini vida-kemik stres dağılımının incelendiği çalışmada, 1.4 mm çapındaki implant 1.2 mm kalınlığındaki kortikal kemiğe yerleştirildiği zaman 150 g lık ortodontik kuvveti tolere ettiği,1.8 mm çapındaki implantın ise 350 g lık kuvveti tolere ettiği belirtilmiştir^{32,50}.

IV.Materyal özelliği

İmplant materyallerinin özellikle doku ile doğrudan temasta olan yüzeyindeki fiziksel özellikleri, biyomoleküllerin ve yabancı maddelerin yüzeyde tutunmasını sağlarlar^{51,52,53}. Bu kimyasal özellik implanta karşı olan biyolojik reaksiyonu yöneltirken kemik-implant arasındaki dokunun oluşumunu etkiler. Tüm bunların sürecin hızı üzerinde önemli etkisi vardır⁵¹. Biyouyumluluk orta ve uzun dönemde devamlılığının sağlanması ile ilişkilidir³².

Materyaller biyoaktif, biyonert veya biyotolerandır⁵⁴. Eğer implantların yüzeyinde alüminyum oksit veya hidroksiapatit kristali benzeri biyoaktif materyal kullanılırsa, kemik ile kimyasal bir bağ oluşacağı rapor edilmiştir³².

İmplantlar mekanik yorgunluğa dayanıklı ve güçlü olmalıdır. İmplantlarda istenmeyen iyonik sızıntı ve korozyon olmamalıdır. Çelik ve

krom-kobalt alaşımları genelde stabil materyallerdir. Ancak yapılan invivo çalışmalarda bu materyallerin uzun süre kullanımında reaksiyona neden olduğu tespit edilmiştir. Korozyon oluşabilmekte ve bu da fibröz enkapsülasyon ve kronik inflamasyona sebep olabilmektedir³².

2.3.3.b. Hastaya bağlı faktörler

ı.Genel koşullar

Kalsiyum metabolizması bozuklukları, osteoporozis, osteopeni, hiperparatiroidizm gibi metabolik rahatsızlıklar ve radyasyon tedavisi kemik dokusu iyileşmesini etkiler. Klinik olarak lokal kemik yoğunluğu sistemik yoğunluğa göre daha önemlidir. Bu da ortodontik mini-vidaların kortekse bağlı iyi bir primer stabiliteye sahip olduğunu gösterir.

ii.Kemik yoğunluğu

Mini-vidanın yerleştirildiği kemiğin yoğunluğu ankraj için önemli bir faktördür. Kemikte yoğunluk düşük ve kemik doku zayıf ise iyi bir osteointegrasyonun oluşması için implant dizaynı önemlidir⁵⁵.

İmplant yerleştirildikten sonra ilk stabilite kortikal kemik mevcudiyetiyle sağlanır⁵⁶. Ancak bazı çalışmalar yoğun kortikal kemiğin olduğu bölgelerde cerrahi işlem sırasında aşırı ısınmaya yol açmamaya dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır^{27,57}. Motoyoshi ve arkadaşları⁵⁸ yaptıkları çalışmada bir implantın başarılı olabilmesi için kortikal kemik kalınlığının en az 1 mm civarında olduğunda implant başarısının daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.

Ankraj başarısızlığı yetersiz kortikal kemik kalınlığına ve düşük kemik yoğunluğuna bağlıdır⁹. Kemik yoğunluğa 4 gruba ayrılmıştır.

D1 (>1250 HU); Yoğun bir kortikal kemiktir. Anterior mandibula'da ve maksiler midpalatal bölgede lokalize olur.

D2 (850-1250 HU); Kaba trabeküllü kalın (2 mm) ve gözenekli yapıya sahip kortikal kemiktir. Anterior maksillada posterior mandibula'da lokalize olur.

D3 (350-850 HU); İnce trabeküllü (1 mm) ve gözenekli yapıya sahip kortikal kemiktir. Posterior maksillada lokalize olur.

D4 (150-350 HU) ; İnce trabeküllü kortikal yapıya sahip kemiktir. Posterior maksilla ve tüber bölgesinde lokalize olur⁵⁵.

III.Oral Hijyen

Kronik periimplantitis kemik rezorpsiyonuna sebep olur^{13,57}. Fakat kronik inflamasyon mini-vida kaybında risk faktörü olduğunu göstermez³².

2.3.3.c. Lokal dokuya bağlı faktörler:

1. Lokal sert doku koşulları;

Sert dokunun durumu; hastanın yaşı ve cinsiyetine, implant yerleştirilecek bölgeye, ve bu bölgenin kemik kalite ve kantitesine bağlı olarak primer stabiliteyi etkiler^{59,60}. Trabeküler kemiğin durumu da stabiliteyi etkileyebilmektedir; yoğunluğu fazla olan trabeküler kemik, yoğunluğu az olan trabeküler kemiğe göre daha çok tercih edilir³².

Aşırı sert kortikal kemik cerrahi travmadan kolayca harab olur. Bunun nedenleri ise yerleştirme esnasında sürtünme ısısının oluşması, sınırlı kanlanma sonucu iyişmenin geç olmasıdır. Aşırı yoğun kortikal kemik; implantın yerleştirilmesi sırasında stresi artışına neden olur; bu da kemik-implant ara yüzeyinin yıkımına sebebiyet verir^{20,61,62}.

II.Lokal yumuşak doku koşulları:

Yumuşak dokunun durumu mini-vidanın ağızda tutulmasında önemli bir faktördür. Yapışık dişetine yerleştirilen mini-vida yumuşak doku-implant ara yüzeyi daha stabildir. Mukozaya veya hareketli yumuşak dokuya yerleştirilen implantlar daha az stabil yumuşak doku mini-vida arayüzüne sahip olurlar ve yumuşak doku enfeksiyonu gibi problemler görülür⁶³.

Miyawaki ve arkadaşları¹³ yaptıkları çalışmada hareketli keratinize olmayan alveolar mukozanın zedelenebildiğini, mini-vida çevresinde oluşan bu yumuşak doku inflamasyonunun bu mobilite artışıyla yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir.

III.Lokal stres koşulları:

Çevreden gelen stres implantın stabilitesini bozabilir³². Lokal strese örnek olarak mandibular 1. ve 2. molarlar arasında çiğneme sırasında meydana gelen aşırı kuvvet örnek verilmektedir.

2.3.3.d. Uygulayıcıya bağlı faktörler

Genel olarak primer stabilite uygulayıcının el becerisine bağlıdır. Primer stabilite kaldırılan kortikal kemik miktarı ile ilgilidir fakat girişimsel işlem sırasında kortikal kemikte hasar oluřabilir³², dolayısı ile implantasyon sırasındaki cerrahi travmanın stabilite üzerindeki etkisi mevcuttur^{64,65}.

Mini-vidaların kemik içine yerleşimi sırasında komşu kemiklerin travmasına sebebiyet verecek fiziksel basınç oluşur. Özellikle rehber oluk açılmayan olgularda, yerleştirme işlemi ve fiziksel basınç sebebiyle komşu kemik dokularında hasar görünmesi beklenir ki bu da kemik dokusunda mikrofraktürlere, periosteumun, endosteumun parçalanmasına ve kemik hücrelerinin nekrozuna sebebiyet verir^{20,51,62,66}.

Diğer tip travma sonucu kemiğe implant yerleşimi sırasında sürtünmeye bağlı ısı oluşur^{16,67}.

Dental implant çalışmaları cerrahi işlemin atravmatik olarak gerçekleştirilmesinin implantın başarısında önemli rol oynadığını göstermiştir⁶⁸. Olması gerekenden fazla cerrahi travma ve aşırı ısınmaya bağlı yaralanma osteonekroza ve implantın fibröz enkapsülasyonuna sebep olabilir^{69,70}.

SEM kullanılarak yapılan morfolojik çalışmalara göre “self-tapping” mini-vidaların kullanımı “self-drilling” mini-vidalara göre daha travmatiktir⁶⁶. Fonksiyonel çalışmaların tersine “self-tapping” mini-vidalar “self-drilling” mini-vidalara göre daha fazla travmaya bağlı hasar oluşturur çünkü oluk açmadan önceki işlem sürtünme ısısına sebep olur^{16,47}. Minimal cerrahi travma elde etmek için el ile yapılan yerleştirmelerde rehber oluk açmada kullanılan kesici ve delici aygıtlar minimum ısı oluşması için keskin olmalıdır^{16,47}. Özellikle kalın kortikal kemiklerde bol irigasyonlu soğutma işlemi yapılmalıdır^{32,71}.

2.3.3.e. Yükleme koşulları

Aşırı yüklenme sonucu implant-kemik ara yüzeyi fizyolojik olarak parçalanmaya başlar^{68,72}, fakat mini-vidanın ne kadar kuvvet miktarına karşı dayanabileceği kesin değildir^{30,32,73}.

Birçok araştırmacı kuvvet yüklemenin hemen yapılabileceğini savunmuştur^{7,20,40,74,75,76,77,78,79} ancak bazı müellifler 2 hafta^{41,42,47,57}, 3 hafta^{29,80}, 4 hafta⁸¹, 6 hafta⁷⁵, 8 hafta⁸², 12 hafta⁸³ ve 6 ay⁸⁴ gibi, farklı kemik iyileşme süreleri önermiş ve kemik iyileşmesine izin vererek kuvvet uygulamışlardır.

Üç boyutlu sonlu elemanlar analizine göre 4 N'luk ortodontik kuvveti mini-vidanın tolere edebildiği görülmüştür. Başlangıçta kortikal

kemik 45-60 MPa kuvveti tolere edebilmektedir. 1.8 mm çapındaki mini-vidalara yapılan 4 N ortodontik yükleme 30 MPa miktarında stres oluşturmaktadır. Klinik olarak tek mini-vidanın 2-4 N kuvvete dayanabileceği ancak bunun kemiğin dayanıklılığına bağlı olduğu bildirilmiřtir⁸⁵.

2.3.4. Mini-vida Başarısızlıkları

Mini-vida başarısızlıkları; erken meydana gelen başarısızlıklar ve geç meydana gelen başarısızlıklar olarak sınıflandırılır. Bu kategorilere ilave olarak;

2.3.4.a. Sert doku-implant yüzeyi arasındaki başarısızlıklar;

Sert doku-implant arasındaki başarısızlıklar implant kaybına sebep olur^{20,32}. Çalışmaların çoğu mini-vida kayıplarının implant yerleşimi yapıldıktan kısa bir süre meydana geldiğini gstermiştir^{13,32,57,65}. Başarının artması için erken dönemdeki stabilite artırılmalıdır⁶⁴.

Kemiği çevreleyen dokulardan elde edilen mekanik destek sonucunda sağlanan primer stabilite sert doku-implant arasındaki başarısızlık ile ilişkilendirilir^{32,64}. Diğer yandan primer stabilite implantasyon bölgesindeki kortikal kemiğe, cerrahi travmaya bağlı oluşan doku hasarı ve kemik-mini implant arasındaki kontak noktası ile iliřkilidir³².

Geç başarısızlıklar implantasyon sırasında iyileşme ile oluşan ara yüzey dokusu ile sert doku implant ara yüzeyi ile ilişkilidir^{57,72}. Uzun dönem başarısızlıklar implanta gelen stres şekli ile ilişkilidir. Kemik-implant arasındaki dokuda fibröz doku oluşumuna bağlı mini-vida kaybına sebebiyet veren en önemli risk faktrlerindendir³². Kemik implant ara yüzeyine gelen sıyrma stres, sıkıştırıcı ve gerici streslerden daha fazla hasar verir⁶⁸. İmplantın biyouyumluluğu ve implantasyon sonucu oluşan travma arayüz oluşumunu sağlar bu da primer stabiliteyi oluşturur^{51,64,68}.

2.3.4.b. Yumuşak doku-implant arayüz başarısızlıkları

İmplant çevresinde plak yığılmasına bağlı olarak oluşan devamlı mekanik iritasyon yumuşak doku arayüzünde problemlere sebep olur, bu da akut veya kronik inflamasyon ve enfeksiyona sebep olur. Bazı olgularda enfeksiyon abse oluşumuna kadar gidebilir⁶³.

Bazı araştırmacılar implant çevresinde oluşan kronik inflamasyonun implant kaybı^{13,27} için risk faktörü oluşturduğunu savunmuşlardır³².

2.3.4.c. Kırığa bağlı implant başarısızlıkları

İmplant kırıklarına bağlı başarısızlıklar çoğunlukla cerrahi işlem sırasında veya vida çıkarılırken meydana gelir^{27,32,86}, ortodontik kuvvet sırasında mini-vidalarda kırılmalar meydana gelmez³².

2.4. Kemik

2.4.1. Osteoblastlar

Osteoblastlar kemik matriksinin organik bileşenlerinin sentezinden (tip1 kollajen, proteoglikanlar ve glikoproteinler) sorumludur. Kemiğin inorganik kısımlarının yapılabilmesi canlı osteoblastların varlığına bağlıdır. Osteoblastlar kemik yüzeylerinde epitelyum hücrelerini andıran şekilde yan yana dizilirler. Matriks sentezi yapmaya başladıklarında şekilleri kübikten prizmatığe kadar değişebilir. Alkali fosfataz aktivitesi artar ve sitoplazma bazofilik hale gelir. Sentez faaliyetleri azaldıkça yassılaşırlar ve bazofilik özellikleri de azalır. Osteoblastların komşu osteoblastlar ile temaslarını sağlayan sitoplazmik uzantıları vardır. Bu uzantılar, hücre kendi etrafını matriks ile sarmaya başladığı zaman daha da belirgin hale gelmektedir. Osteoblastlar yeni sentez edilmiş matriks ile sarıldığında osteosit adını alırlar. Hücrenin ve stoplazmik uzantıların etrafında matriksin oluşması laküna ve kanalcıkları belirgin hale getirir⁸⁷.

Matriks sentezi sırasında osteoblastlar ince yapı düzeyinde aktif protein sentezi yapan ve salgılayan hücrelere benzerler. Osteoblastlar kutuplaşmış hücrelerdir. Matriks sekresyonu daha önce yapılmış kemik matriksi ile temas halinde olan osteoblast yüzeylerinden olur. Böylece osteoblastlar ile daha önce meydana gelmiş kemik matriksi arasında osteoit adını alan yeni ancak kalsifiye olmamış matriks yer alır. Bu olaya “kemik apozisyonu denir” ve zamanla kalsiyum tozlarının çökmesi ile işlem tamamlanır⁸⁷.

2.4.2. Osteositler

Osteoblastlardan köken alan osteositler, matriks lamelleri arasında bulunan lakünalar içine yerleşmişlerdir. Her lakünada sadece 1 osteosit vardır. Osteositlerin sitoplazmik uzantıları ince silindirik matriks kanalcıklarıyla sarılmıştır. Komşu osteositler sitoplazmik uzantılarının birbirleri arasında yaptıkları hücre bağlantıları ile temas oluşturup, besin maddelerinin bu yapılar aracılığı ile hücreden hücreye geçişini sağlarlar. Osteositler ile kan damarları arasında oluşagelen bazı moleküler değiş tokuş işlemleri, osteositler ile kemik matriksi arasında bulunan çok az miktarda ekstraselüler matriks aracılığı ile de gerçekleşir. Bu değişim aşağı yukarı 15 hücrelik bir osteosit zincirine destek sağlayabilmektedir.

Osteositler osteoblastlarla kıyaslandığında, yassı elips şeklindedir. Endoplazma retikulumları ve golgi kompleksleri dikkati çekecek kadar küçülmüştür. Çekirdek kromatinleri daha yoğundur. Bu hücreler kemik matriksinin devamlılığı için aktif rol alırlar. Osteositlerin ölümünün ardından matriks rezorpsiyonu oluşur⁸⁷.

Kemiğin yeniden şekillenmesi olayında osteoblast ve osteoklastlar denge içinde hareket eder. Bu denge, “Kemik Yeniden Şekillenme Ünitesi veya Temel Multiselüler Ünite (BMU) olarak adlandırılır. BMU geçici bir anatomik yapıdır. Bu anatomik ünite

osteoklastlar, osteoblastlar, kanlanma desteği ve ilgili yumuşak dokulardan oluřur⁸⁸.

2.4.3. Osteoklastlar

Osteoklastlar çok büyük, ileri derecede dallanmış olan hareketli hücrelerdir. Hücre gövdesinin genişlemiş kısmında 5-50 (ya da daha fazla) sayıda çekirdeği vardır. Hücrenin dalları oldukça düzensiz, farklı biçimde ve kalınlıktadır. Bu hücreler kemik rezorbsiyonunun başladığı bölgelerde, enzimatik olarak açılmış, “Howship laknası” adı verilen ukurcuklarda bulunurlar. Osteoklast kökenini kandan alan monositlerin birleşmesi ile oluştukları için “mononükleer fagositik” sistemin kapsamı içinde yer almaktadır. Osteoblastların sitoplazmaları genellikle asidofiliktir. Aktif osteoklastlarda, kemik matriksine bakan yüzey düzensiz olarak katlanıp, çoğu kez dallanarak, girintili çıkıntılı hale gelen fırçamsı bir kenar oluşturur. Fırçamsı kenarı etrafında organel içermeyen sitoplazmik bir şeffaf bölge bulunmaktadır, bu bölge aktin filamanlar (mikrofilamanlar) açısından zengindir. Burası, osteoklast’ın kemik matriksine tutunduğu alandır ve kemik rezorbsiyonu için mikroçevre oluşturur. Osteoklastlar kemik matriksini etkileyen, asit, kollajenaz ve diğer proteolitik ajanları salgırlar. Böylece kalsifiye olmuş temel maddeyi serbest hale getirirler ve kemik rezorbsiyonu sırasında meydana gelen artıkların ortadan kaldırılmasında aktif olarak rol alırlar⁸⁷.

2.4.4. Histolojik Kesitlerin Boyanması

Histolojik çalışmalarda kullanılan birçok boya asidik ve bazik bileşikler gibi davranırlar ve dokuların iyonize olabilen radikalleri ile elektrostatik (tuz) bağları oluşturma eğilimindedirler. Bazik boylarla daha kolay boyanan doku bileşenleri bazofilik, asit boylarla ilgisi olanlar ise asidofilik olarak adlandırılır. Hematoksilen bazik boya şeklinde davranır; yani bazofilik boya bileşenlerini boyar. İyonize olan ve bazik boylarla reaksiyona giren ana doku bileşenleri yapılarındaki asitler

(n kleoproteinler ve glikozaminoglikanlar) sayesinde boyanır. Eozin, asid boyalar grubuna girer. Mitokondriler, salgı granülleri ve kollajen gibi asidofilik doku bile senlerini boyar. Tüm boyalar içinde en çok kullanılan hematoksilen ve eozin (H&E) kombinasyonudur. Hematoksilen, hücre çekirdeğini ve diğer asidik yapıları (stoplazmanın RNA dan zengin kısımları gibi) boyaları maviye boyar⁸⁷

Trikrom boyama  ekli MASSON tarafından geliştirilen genellikle nukleus, sitoplazma ve ekstrasellüler kollajenler boyamaya yarayan bir boyama  eklidir⁸⁹.

2.4.5. Kemik Histogenezi

Kemi in iyileşmesi, meydana gelen rejenerasyon ile orijinal yapı ve fonksiyonun tümüyle tamir edilebildiği organizmadaki nadir süreçlerden biridir.

Kemikle me 2 şekilde meydana gelir;

- ntramembran z (direkt) kemikleşme: Kemi in direk mezen im hücreleri içinde oluşması ile meydana gelir.

-Endokondral (indirekt) kemikleşme: Bu kemikle mede birinci basamak olarak kartilaj modeller oluşur, ikinci basamak olarak bu modeller kemiğe d n   r⁹⁰.

Kemi in yeniden şekillenme mekanizması 4 safhadan oluşur;

1- Aktivasyon fazı: Osteoklast prekürsör hücreleri rezorbe edilecek kemik yüzeyine göç ederek çok çekirdekli osteoklastlarla birleşirler. Osteoklastların ortaya çıktığı bu aşamada amaç, yüzeyin aktif bir yeniden şekillenme bölgesi halini almasıdır.

2- Yıkım fazı: Kemik o bölgede bulunan mononükleer fagositler yardımıyla osteoklastlarca rezorbe edilir.

3- Geriye dönüş fazı: Osteoblastlar farklılaşarak osteoid ve kemik yapımına başlarlar.

4- Dinlenme fazı: Hücreler ve mineralize kemik arasında osteoid fark edilemez hale gelir.

Bu aktivasyon döngüsü, normal kemikte her 10 saniyede bir tekrar eder^{91,92}. Kemik rezorpsiyonu ve kemik yapımının ardışık düzeninin devam ettiği yeniden şekillenme sürecinde rezorpsiyon ve yapım işlemleri birbirini karşılayamaz duruma gelirse yeniden şekillenme sürecinde dengesizlik görülmektedir⁹³.

İnsan osteoklastların farklılaşmasını ve olgunlaşmasını sağlayan sitokinler ve büyüme faktörleri, makrofaj “colony-stimulating” faktör (M-CSF), interlökin-1 (IL-1), tümör nekrozis faktör (TNF) içermektedir. Tek çekirdekli prekürsörlerin birleşmesinden olgun çok çekirdekli osteoklast formları oluşmaktadır ve bunların yaşam süreleri sınırlıdır (ortalama 2 haftadır). Bunlar, integrin aracılığı ile kemik yüzeyine yapışırlar⁹⁴. Tümör Nekrozis Faktör (TNF) bağlanma molekülü ailesine ait bir membran molekülü olan nükleer kapp B (NFκB) reseptör aktivatörü bağlanma molekülü (RANKL) osteoklast yapımı için gerekli bir moleküldür^{95,96}. Osteoklastlar ve lokalize faktör hücreleri organize kemik homeostazisinde beraber çalışmaktadırlar. Kontrol mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu döngü 3 faktör içermektedir;

1- Osteoklast prekürsörlerini eksprese eden transmembran reseptör RANK (reseptör aktive olabilmesi için NFκB).

2- İlik hücrelerini ve osteoblastları eksprese eden RANKL.

3- Osteoblastlar tarafından oluşturulan yem hücrelerini salgılayan ve RANKL hücrelerine yapışarak RANK ile etkileşimini sağlayan osteoprotegerin⁹⁴.

RANKL iki farklı reseptörle etkileşir;

-Osteoklast progenitör hücre yüzeyinde bulunan bir sinyal reseptörü olan (NFκB) reseptör aktivatörü (RANK) ile

- TNF reseptör ailesine ait bir molekül olan osteoprotegerin (OPG) sitokin reseptörü ile.

RANK, RANKL ve OPG reseptörünün osteoklastik kemik rezorpsiyonunda anahtar rol oynadığı in-vivo ve in-vitro çalışmalarca gösterilmiştir⁹⁵. Osteoblastlar yüzeylerinden RANKL açığa çıkarırlar. RANKL osteoklast prekürsörlerinden açığa çıkarılan RANK ile etkileşerek osteoklast farklılaşmasını aktive eder. Olgun osteoklastlardaki RANK ile RANKL'in etkileşmesi osteoklastın aktivasyonuna ve ömrünün uzamasına neden olur. Osteoprotegerin, osteoblastlar ve stromal hücreler tarafından salınır ve görevi RANK ve RANKL etkileşimini bloke etmektir⁹¹.

2.4.6. Mini-Vidaya Karşı Oluşan Kemik Cevabı

Kemik yapı olarak yüksek derecede düzenlenmiş organik matriks ve inorganik minerallerin karışımından oluşur. Kemik matriksi mineralize olmadan önce osteoid olarak tanımlanır. Kemik matriksi kollajen fibrillerden oluşur ve ara maddeye gömülü bir şekilde bulunur. Ara madde su ve glikoprotein–protein komplekslerinin jel formudur. Ara madde yapı olarak zengin bir maddedir ve yapısında sitokin ve büyüme faktörü gibi hücre aktivasyonunun, matriks olgunlaşmasının ve mineralizasyonun kontrolünde önemli rol oynayan birçok organik faktörleri içerir. Mineralizasyonun oluşumu sırasında apatit kristalleri yoğun bir şekilde kollajen fibrillerin yönüne uygun bir şekilde dizilirler. Kemik çevresel faktörlere bağlı olarak hem moleküler hemde makroskopik düzeyde belirgin bir şekilde düzenlenmiş biyomateryaldir⁹⁰.

Osteointegrasyon canlı kemik yapı ile yüklü implant arasındaki direk oluşan yapısal ve fonksiyonel bağlantı ile karakterizedir. Osteointegrasyon kemik oluşumunu çekici kılacak biyouyumlu ve biyoaktif materyal ve yüzey değişikliklerine ihtiyaç duymaktadır. Biyouyumlu materyaller doku reaksiyonlarına sebep olmazlar ve dokuya zarar verecek madde salınımı yapmazlar. Biyoaktif materyaller doku bileşenleriyle kimyasal bağlantı sağlar veya kemik matriksi oluşumundaki hücresel aktiviteleri ilerleterek doku reaksiyonlarına sebep olduğu düşünülmektedir⁹⁷.

2.4.7. Mini-Vidaya Karşı Oluşan Erken Dönem Biyolojik Yanıt

Mini vidanın ilk yerleştirme anından itibaren mini vida çevresi kemik ara yüzeyinde geçen biyolojik olayları inceleyecek olursak;

İlk konak yanıtı mini vidanın yerleştirilmesi anındaki olası cerrahi travma sonrasında gelişen inflamatuvar cevaptır^{98,99,100}. Bölgeye ilk olarak inflamatuvar hücreler, polimorfonükleer lökositler (PMNL) ve sonra da monositler, postkapiller venüllerden göç eder. Kanın implanta temas etmesinden sonra kandan ve doku sıvılarından proteinler implant yüzeyine tutunur. İnflamasyon, kemik iyileşmesi ve immün reaksiyonlarca salınan birçok proteinin implant yüzeyinde yapısal ve fizyokimyasal değişikliklere neden olabildiği bildirilmiştir. İmplant doku ara yüzünde devam eden elektrokimyasal olaylar sonucunda dokuya metal iyonları salınmaktadır. Bu metalik iyonlar implant çevresinde kalmayıp diğer organlara geçebilmekte, hastanın serumunda ve idrarında izole edilebilmektedir¹⁰⁰.

İmplantasyondan sonraki erken evrede osteojenik hücrelerden salınan non-kollajenöz matriks tabakası implant yüzeyinde sement çizgileri ve lamina limitansa benzer şekilde birikir^{100,101}. Yüzeyde 0,5 mikron kalınlığında, kalsiyum, fosfor, osteopontin ve kemik sialoproteinleri gibi proteinlerden zengin bir tabaka oluşmaktadır^{91,100}. Bu protein içeriği hücre adezyonlarını ve mineral bağlanması olaylarını

düzenler¹⁰². Az farklılaşmış osteojenik hücreler veya mezenşimal hücrelerin implant yüzeyinde birikmesiyle kemik yapımı başlar¹⁰⁰. Tüm bu basamaklar osteoblastların daha ilk günden implant çevresinde birikmeye başladığını göstermektedir¹⁰³.

Kemik kavitesi ilk oluşturulduğunda kavite duvarından 100-500 mikron derinliğe kadar osteositlerin öldüğü gözlenir^{99,104}. Yeni kemik osteoklastik aktivite sonucu kemik yıkımının gerçekleştiği yüzeyler üzerinde meydana gelir. Sement çizgileri osteoklastik yıkımın sona ererek kemik yapımının başladığı alanların görüntüsüdür. Bu çizgilerin kalınlığının 0,2–5 mikron arasında değiştiği rapor edilmiştir. Sement çizgileri sulfatlı polisakkarit kompleksleri ve osteopontin içerir ve osteoblastların tutunmasına yardımcı olur. İmplant kemik kaviteye sıkıca yerleştirildiğinde hasarlanmış kemik duvarda birikmeye başlayan sement çizgileri ve implant yüzeyinde başlayan mineralizasyon tabakası erken implant çevresi osteogenezis için bir temel oluşturmaktadır¹⁰⁰.

2.4.7.a. Osteoindüksiyon

Osteoindüksiyon farklılaşmamış kemik hücrelerinin soyundan gelen hücrelerin aldığı uyarı ile kemik yapının gelişmesi için meydana gelen bir süreçtir^{32,105}. Kemik morfogenetik proteini, büyüme faktörlerini transforme edici Beta büyüme faktörü ailesine aittir ve bilinen tek endüktif ajandır^{105,106}. Kemik morfogenetik proteinleri doğal travmaya yanıt olarak ya da kemik döngüsü esnasında açığa çıkmaktadır³².

2.4.7.b. Osteokondüksiyon

Osteokondüksiyon, yüzeysel kemik büyümesinin ve osteoindüktif yüzeysel kemik büyümesinin veya aşağı yönde por, kanal ve tübüllerin oluşumunun göstergesidir^{32,105}. İmplant vakalarında kemikteki iletim kullanılan biomateryalin özelliklerine bağlıdır^{105,107,108}. Kemik iletimi bakır ve gümüş gibi kötü biyoyumluluk gösteren materyallerle uyum

göstermesi mümkün değildir fakat paslanmaz çelik gibi ideal biyouyumlu olarak kabul edilmeyen biyomateriyallerle uyum göstermesi muhtemeldir^{32,105}.

2.4.7.c. Osteointegrasyon

Kemik dokunun iyileşmesi cerrahi alanın kompakt ve spongioz bölgelerinde farklı basamaklarda gerçekleşir ve komplike meydana gelen bir süreçtir. Kortikal bölgede implant yüzeyinde yeni kemik oluşmadan önce mineralize avasküler nekrotik dokunun rezorpsiyonu oluşur. Spongioz bölgede ise iyileşmenin erken döneminde örgü kemik oluşumu ve osteointegrasyon görülür⁹⁰.

Birincil kemik iyileşmesi ve osteointegrasyonda görülen direkt kemik iyileşmesi, kemik matriksindeki lezyon ile aktive olur. Kemik tamirinin başlaması için matriksin ekstraselüler sıvıya açılması, kollojen olmayan protein ve büyüme faktörlerinin açığa çıkması gerekmektedir. Kemotaksisle; kemik iliğinden, endokortikal ve periostal kemikten gelen osteoprogenitör hücreler lezyon bölgesine doğru göç ederler sonra burada çoğalıp osteoblast prekürsörlerine ve osteoblastlara farklılaşıp defekt duvarlarında, fragman sonlarında ve implant yüzeylerinde kemik depozisyonu başlatırlar. Bu süreçte osteoklastlar az görülür ve aktivasyona katılmazlar⁹⁷.

Osteointegrasyon işlemi başladığında, biyolojik olarak 3 aşama izlenir;

I. Örgü kemik oluşumu

II. Kemik kütlesinin yüke adaptasyonu (Paralel fibrilli kemik ve lameller depozisyonu)

III. Kemik remodelasyonu⁹⁰

1. Örgü kemik oluşumu

İlk olarak oluşan kemik dokusu örgü kemik dokusudur. Bu kemik kemiğin ilkel şekli olarak kabul edilir ve rastgele dizilmiş kollajen fibrilleri, çok sayıda düzensiz şekilli osteoidler ve ilk başta düşük mineral dansitesi ile karakterizedir. Çubuk ve plakalardan iskelet yapılar oluşturarak büyür ve çevre dokuya hızlı bir şekilde yayılır. Primer yapının formasyonu ile birlikte vasküler ağın şekillenmesi olur ve bir kaç gün içinde 1 mm'den az yarıkları bağlayan spongioz tabakanın formasyonu ile sonuçlanır. Örgü kemik, ara yüzey doldurmada ve kemik duvarlar ile implant yüzeyi arasında köprü oluşturarak konstrüksiyon sağlamada en uygun kemik tipidir. Cerrahi aşamadan 2 hafta sonra, implantın apikalinde ve “furkasyon” alanlarında örgü kemik oluşmaktadır⁹⁰. Örgü kemik, çok dar aralıklar haricinde, çoğunlukla çevre kemikten implanta doğru gelişir ve cerrahi aşamadan 4-6 hafta sonra bölgede yoğun bir şekilde görülür⁹⁷. Örgü kemiğin yüksek hücresel aktivitesi ve kemik oluşum oranı (30 µm/gün), nispeten düşük yükleme kapasitesi vardır. Örgü kemik, olgun kemik dokusundan daha yumuşak olduğu halde kemik içi implantların postoperatif iyileşmesinde önemli bir stabilizasyon sağlayıcıdır⁹⁰.

11. Kemik kütleinin yüke adaptasyonu:

İkinci ayda, yeni oluşan kemiğin yapısı lameller kemik veya paralel fibrilli kemik şeklinde değişir. Lameller kemik en düzenli kemik tipidir. Kollajen fibrillerin paralel sıralanmaları, yüksek dayanıklılığa sahip olmalarını sağlar⁹⁷. Lameller kemik, yetişkin iskeletinde yük taşıyan temel dokudur ve olgun bir ara yüzeyde baskın bir unsurdur. Yüksek oranda organize matrikse sahiptir ve yoğun bir şekilde mineralizedir⁹⁰.

Paralel fibrilli kemik, örgü kemik ile lameller kemik arasında bir kemik tipidir. Kollajen fibrilleri düzlemde orayente olmadan yüzeye paralel seyreder. Lameller kemik anisotropik, paralel fibrilli kemik ise isotropiktir. Bu kemik yapıları arasındaki diğer önemli bir fark doğrusal

apozisyon oranıdır ki bu oran insan lameller kemiğinde yaklaşık olarak 1-1,5 µm/gün iken paralel fibrilli kemikte ise bu 3-5 kat daha fazladır. Her iki tip kemikte örgü kemikte olduğu gibi iskelet yapı oluşturamaz ama önceden oluşturulmuş bir yapı üzerinde apozisyon ile büyür⁹⁷.

III. Kemik remodelasyonu

Osteointegrasyonun son safhası kemik remodelasyonudur. İmplantasyondan sonra 3.ayda başlar ve birkaç hafta aktivitesi artarak devam eder; sonra tekrar yavaşlar ve ömür boyu devam eder. Remodelasyon osteoklastik rezorpsiyonla başlar ve lameller kemik depozisyonuyla devam eder. Rezorpsiyon ve oluşum eş zamanlı olarak gerçekleşir. Osteoklastlar günde 50 µm hızla ilerlerler. Osteoklastların 100 µm gerisinde, rezorpsiyon kanallarının üzerinde osteoblastlar dizilirler ve lameller kemiğin tabakalarını yapmaya başlarlar. 2-4 ay sonra yeni osteonlar oluşmuş olur. Sağlıklı iskelette rezorpsiyon ve yeni kemik oluşumu bir denge içindedir böylece iskeletsel kütle uzun bir zaman korunur. Eğer oluşum, rezorpsiyon ile eş zamanlı olarak çalışmazsa kemik kütlelerinde lokal bir zarar meydana gelir ve osteoporoza neden olabilir⁹⁷. Trabeküler yüzeyde biriken osteoklastların oluşturduğu erozyon kavitesiyle remodelasyon başlar. Birkaç gün sonra, osteoblastlar ortaya çıkar ve erozyona uğramış boşluğu birkaç hafta içinde yeni lameller kemikle doldururlar. Bu remodelasyon sonucunda oluşan yapısal üniteye, “lameller paket” adı verilir⁹⁷. Bu döngü insanlarda, trabeküler kemik için ortalama 4 ay, kortikal kemik için ise ortalama 6 aydır⁹⁰.

Osteointegrasyonun üçüncü aşamasındaki remodelasyon kemik yapının kuvvetlere karşı koyabilmesine iki şekilde katkıda bulunur;

1- İlk başta oluşan nekrotik, ilkel örgü kemiğin yerine, olgun ve uzun ömürlü lameller kemiği yığarak, kemik kalitesini artırır.

2- Yüke karşı kemik yapının fonksiyonel adaptasyonuna, destekleyici elemanlarının boyut ve oryantasyonunu değiştirerek rehberlik eder⁹⁰.

2.4.8. Doku-Mini vida Arasındaki Ara yüzeyin Oluşumu

Mini-vidaların her türlü yerleşiminde, cerrahi travma ve buna bağlı hasar kaçınılmazdır. Cerrahi travma sonucu matriks ve hücrelerde oluşan hasar kemik dokudaki iyileşme sürecinin başlamasını tetikler ve kemikteki tipik yara iyileşme sürecini başlatır³².

Ara yüzeyin iyileşme periyodu 3 fazda gerçekleşir;

1. İnflamasyon fazı
2. Onarım fazı
3. Remodeling fazı^{32,109}

İyileşme koşullarına bağlı olarak implant ve doku arasındaki ara yüzeyin iyileşme süreci geniş bir yelpaze oluşturur^{32,110}. İmplant doku ara yüzeyinin biyomekanik karakteristiği implant stabilitesinde etkiler. En önemlisi, implant kemik arasındaki ara yüzeyin düzgün fonksiyon göstermesi bu ara yüzeyin mekanik bütünlüğünü stabil kılar¹¹¹. Stabilitate ile ilgili bakış açısı şöyledir ki; kemik ara yüzeyi fibröz ara yüzeye göre tercih edilen bir ara yüzey şeklidir^{64,112}.

Yeni kemiğin iyileşme sürecindeki yeterli hücre sayısı ve kemik tamiri sürecinde bu hücrelere yeterli besinin ulaşması için stimulus alması optimize iyileştirme şartlarını oluşturur. Yerel dolaşım ile gerekli hücrelerin alınması yeterli beslenmeyi temin eder ve nekrotik kemiği kaldırır³². Kemik tamiri yerel dolaşımdan önce değil yeni yapılanmadan önce başlar^{32,61,113}.

2.4.9. Ara yüzey Oluşumunu Etkileyen Faktörler

- a- Genel koşullar
- b- Lokal koşullar
- c- Biyouyumluluk
- d- İmplant-kemik arasındaki aralığın hacmi
- e- Cerrahi travma
- f- İyileşme koşulları
- g- Yükleme koşulları³²

2.4.9.a. Genel koşullar

Kalsiyum metabolizması osteoporoz gibi metabolik hastalıklar, osteopeni, hiperparatroidizm ve radyasyon tedavisi kemiğin iyileşme sürecinde etkisi vardır^{114,115}. Klinik olarak lokal kemik yoğunluğu sistemik yoğunluğundan daha önemlidir^{114,116} ve ortodontik mini-vida kortikal kemik varlığı ile primer stabilite sağlandığında uzun süre kullanılabilir³².

2.4.9.b. Lokal koşullar

İmplantasyon bölgesindeki konak kemik yuvasındaki kalite ve kantitesi primer stabiliteyi^{59,117} önemli ölçüde etkiler. Primer stabilite iyileşme koşulları ve yükleme koşulları ile yakından ilişkilidir, kanlanma ise iyileşme sürecini etkiler³².

2.4.9.c. Biyouyumluluk

Ortodontik ankraj için kullanılan implantlar alloplastik materyallerdir. Her materyalin biyouyumluluk, mekanik mukavemet, işlenebilirlik, ve elastikiyet gibi fiziksel özelliklerine göre avantajları ve

dezavantajları vardır^{107,108,118}. Materyalin biyouyumluğu en önemli özelliğidir. İmplant-doku arasındaki kimyasal etkileşimden dolayı, biyouyumluluk materyalin yüzey karakteristiğinden çok fazla etkilenir^{32,119}. Diğer taraftan yüzeysel yapının biyouyumluluğu bitişik doku reaksiyonu veya şekillenen ara yüzeyin tipinden etkilenir^{107,108,120}.

İmplant materyallerinin biyouyumluluğu sınıflandırılmıştır; biyoaktif, biyo inert, biyotolerant materyal olarak 3 e ayrılır.

Hidroxyapatite veya alüminyumoksit türü biyoaktif materyaller kemik ile kimyasal bağlanma yaparlar^{32,52}. Vitaliyum ve çelik implantlar fibröz doku oluşumuna neden olur.

2.4.9.d. Minivida-kemik arasındaki aralığın hacmi

İmplantasyondan hemen sonra implant kemik arasındaki aralık cerrahi işlemde kaynaklanan konak kemik kalıntıları ve kan pıhtısı ile doludur^{99,113,121}. İmplant kemik arasındaki boşluğun boyutu kemikleşmede iyileşme sürecini etkiler^{99,113,122,123}. Bu aralık kritik değerin üstünde genişletilirse kemik-implant temas miktarı azalır²³. Yeni kemik oluşumunun meydana geldiği alanlarda uygun kemik implant boşluğu kemik oluşumu için dolaşımın sağlanması ile olur^{99,122}. Buna ek olarak kemik iyileşmesi üzerine boşluğun etkisi implant yüzeyinden veya ileri doğru oluşan kemik yapımına bağlı farklılaşabilir. Öte yandan ilk mekanik stabilizasyon için gerekli kemik alanı minimum kemik implant boşluğu kadar olmalıdır¹²².

2.4.9.e. Cerrahi travma

Fiziksel kimyasal veya herhangi travmaya maruz kalmış kemikte doku iyileşmesi şekli fibröz doku iyileşmesi şeklinde meydana gelir. Kemikte ısı artışı, cerrahi işlem sırasındaki aşırı basınç, kemikte hasar meydana getirmektedir. Mini-vida yerleştirme işlemi delme sırasında, keskin

bir frezle, soğutma altında ve yüksek hızda, yerleştirme esnasında ise düşük hızda yapılmalıdır³².

2.4.9.f. İyileşme koşulları

Mini-vidada aşırı hareket veya aşırı mikro hareket doku iyileşmesi sürecini olumsuz yönde etkiler. Düşük düzeyde mikro hareketler doku tarafından tolere edilebilmekte hatta kemik formasyonunu teşvik edebilmektedir. Yalnız mikrohareket sınırı aşıldığı zaman kemik oluşumu durmaktadır³².

2.4.9.g. Yükleme koşulları

Ortodontik yükleme mini-vida çevresindeki kemik dokunun modelasyon ve remodelasyon aktivitesini etkileyebilir. Uygun yükleme kemik formasyonunu artırabilirken, mini-vidanın erken veya aşırı yüklenmesi kemiğin şekillenmesinde olumsuz etki göstermektedir³².

2.5. Ankraj Amaçlı İmplant-Minivida Kullanılan Çalışmalar

Trisi ve Rebaudi¹²⁴ yaptıkları bir klinik çalışmayla ortodontik yükleme sonrası histolojik ve klinik olarak implant çevresindeki kemik reaksiyonunu ve implant stabilitesini değerlendirmişlerdir. 12 hastada palatal sutur ve retromolar alana, 29 hastada ise eksik dişlerin bulunduğu alveol kretine 3.3 mm çaplı 5-7 mm uzunluğunda konik vida tipi implantları yerleştirmişler ve 80-120 g arası değişen ortodontik kuvvetlerle yüklemişlerdir. 2, 4, 6, 12 aylık sürelerin ardından yapılan klinik ve histolojik incelemede tüm implantların stabilitelerini korudukları görülmüş ve sağladıkları ankrajla dişlere başarıyla tipping, intrüzyon, ekstrüzyon veya distalizasyon sağladıkları bildirilmiştir. Ayrıca implantların yerleştirildiği hem az hem de yoğun dansitedeki kemiklerde mikro kırıklara ve mikro çatlaklara rastlanmıştır.

Aldıkaçtı ve arkadaşları¹¹⁸ köpeklerde yaptıkları deneysel çalışmada, kumlandırılmış ve asitlendirilmiş dental implantlara sabit ortodontik kuvvet uygulayarak klinik, radyografik ve histolojik açıdan implant çevresindeki dokuları değerlendirmişlerdir. Beş yetişkin çoban köpeğinin 3. ve 4. premolarlarını çektikten sonra 12 haftalık iyileşme döneminin ardından 4.1 mm çapında 10 mm uzunluğunda 8 adet maksiller ve mandibular bölgelerine yerleştirmişlerdir. Biri maksilla ve biri mandibula'da olmak üzere iki adet implant yükleme yapılmamış ve kontrol grubunu oluşturmuştur. İki maksilla ve dördü mandibula'da olmak üzere 6 adet implantta test grubunu oluşturarak 6 hafta beklendikten sonra Ni-Ti yaylar ile 200 g.'lık sabit ortodontik kuvvet uygulanarak yüklenmişlerdir. 52 haftalık kuvvet uygulamasının ardından, klinik olarak implantlarda mobilite ve hareketlenme izlenmemiştir. Radyografik olarak test implantlarının koronalindeki kompakt kemikte radyoopoziteyle karakterize bir artış görülmüştür. Histolojik açıdan yüklenen implantların kemik trabekülü yoğunluğunda ve kalınlığında yüklenmeyen implantlara göre yine hafif artışlar görülmekle birlikte test grubundaki implantlarda kontrol grubundakilere göre marjinal kretal alanlarında daha fazla kemik oluşumu gözlenmiştir. Yüklenen implantların çevresinde lameller kemik oluşumu ve remodelasyon aktivitesinin yüklenmeyen implantlara oranla daha fazla olduğu saptanmış ancak test implantlarının yerleştirildiği kemiğin sıkışma ve gerilme beklenen bölgelerinde remodelasyon aktivitesi ve lameller kemik oluşumu açısından fark görülmemiştir. Araştırmacılar 6 haftalık kısa integrasyon süresine rağmen kumlandırılmış ve asitlendirilmiş implantları ankraj ünitesi olarak kullanılabileceklerini bildirmişlerdir.

Oyonarte ve arkadaşları¹²⁵ köpeklerde yaptıkları bir deneysel çalışmayla, ortodontik yükleme uyguladıkları iki farklı yüzeye sahip implantların çevresindeki kemik cevabını incelemişlerdir. Beş yetişkin beagle cinsi köpeğin bilateral mandibular 2.,3. ve 4. premolarlarıyla 1. molar dişlerinin çekiminden 3 ay sonra, mandibula'da her sekantta 4.1 mm

apında ve 4 mm boyunda toplam 6 adet implant yerleştirerek, 7 haftalık integrasyon suresinin ardından ortodontik kuvvet uygulamışlardır. Deney sırasında purzl yüzeye sahip “tapered” formda implant ile parlak yüzeye sahip, yivli ve silindirik formda implant olmak üzere 2 farklı tip kullanmış ve her sekantta bir tip implanttan 3’er adet yerleştirmişlerdir. ndeki iki test implantı arasına yaylarla ilk 5 hafta 100 g, daha sonraki 17 hafta ise 300 g ortodontik kuvvet uygulanmış, distaldeki tek implant ise kontrol olarak bırakılmıştır. 22 haftalık kuvvet uygulamasının ardından 1 adet parlak yüzeyli implant haricinde tüm implantlar stabil kalmıştır. Işık mikroskobu incelemelerinde, purzl yüzeye sahip implantlarda kemik implant birleşimi, parlak yüzeyli implantlara göre daha koronalde olduğunu söylemişlerdir. Kontrol grubu implantlarında kemik yüksekliği purzl yüzeyli implantlarda parlak yüzeyli implantlara göre daha fazla olduğunu; ancak bu farkın büyüklüğü test gruplarında arttığını vurgulamışlardır.

Melsen ve Costa⁷⁸, yaptıkları deneysel bir çalışmada, 16 adet, 8 mm uzunlukta titanyum vanadium konik mini-vidaları, 4 adet “Maccaca fascicularis” cinsi maymuna yerleştirmişlerdir. Her maymuna, ikisi mandibular simfiz, ikisi maksiler infrazigomatik bölge olmak üzere yerleştirildikten hemen sonra, osteointegrasyon için beklenmeden, implantlarla kanin dişleri arasına 25 ve 50 g kuvvet uygulayan “yaylar” yerleştirilmiştir. Klinik sonuçları açısından kanin dişlerde belirgin bir yer değiştirme gözükürken 25 ve 50 g kuvvet uygulanan dişlerde yer değiştirme miktarı açısından belli bir fark izlenmemiştir. Histolojik değerlendirmede, implantların yerleştirildiği yerin ve kemiğin tipinin stabiliteye etki ettiği görülmüştür. Simfiz bölgesindeki implantlar yoğun lameller kemikle evrelenirken, infrazigomatik bölgeye yerleştirilen implantların çevresinde trabeküler kemik oluşmuştur.  implanta cerrahi aşamadan kaynaklı osteointegrasyon görülmemiş ve kaybedilmiştir ancak diğer tüm implantlarda %10-58 oranında değişen osteointegrasyon izlenmiştir. Yaptıkları bu çalışmada, Melsen ve Costa⁷⁸, hemen yüklemede

titanyum implantların, ağız içi ankraj elemanı olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir.

Trisi ve Rebaudi¹²⁶ yaptıkları klinik bir çalışmayla, hemen, erken ve geç yüklenen implantların çevresindeki kemik reaksiyonunu klinik ve histolojik olarak incelemişlerdir. 15 hastada posterior bölgelere 3.3 X 7 mm boyutlarındaki 17 implant yerleştirmişler ve üç gruba ayırdıkları hastalardan birinci gruptaki 5 implanta kuvveti hemen yüklemişler; ikinci gruptaki 8 implanta 2 ay sonra ve üçüncü gruptaki 4 implanta 6 ay sonra kuvveti uygulamaya başlamışlardır. 20 gün boyunca uygulanan 100 g ortodontik kuvvet sonrası yapılan klinik incelemelerde maksillada bulunan birinci grup implantların yerleştirildikten sonra iyi primer stabilite göstermelerine rağmen yüklemenin birinci haftasında dördü, üçüncü haftasında ise biri ekstrüzyon sonucu kaybedilmiştir. İkinci grupta yumuşak kemiğe yerleştirilen 3 implantın ikisi kuvvet uygulamanın ikinci haftasında kaybedilmişken sonuncu orijinal pozisyonundan hareket ederek ortodontik kuvvet yönüne doğru devrilmiş ve mobilite gelişmiştir. Normal ve yoğunluğu artmış kemiğe yerleştirilen diğer 5 implant ise yükleme boyunca stabilitelerini korumuşlardır. Üçüncü grupta yumuşak kemiğe yerleştirilen 2 implantla normal yoğunluktaki kemiğe yerleştirilen 2 implant yükleme süresince stabil olarak kalmışlardır. Histolojik olarak ikinci grup implantların çevresinde aktif kemik remodelasyonu görülmüş ve olgun lameller kemiğin trabekül uçlarını çevreleyen örgü kemik bulunmuştur. Normal ve yoğunluğu artmış kemik içine yerleştirilen implantların çevresi kompakt kemik tabakasıyla çevriliyken orijinal pozisyonunu kaybeden yumuşak kemikteki implant, kendi yüzeyine paralel bağ dokusuyla çevrilmiştir. Üçüncü grup implantlarda remodelasyondaki gibi kemik oluşumu ve rezorpsiyonu birlikte olmamasına rağmen, oluşumun rezorpsiyona uğrayan yüzeylerden daha sık meydana geldiği gösterilmiştir.

Melsen ve Lang¹²⁷ maymunlarda yaptıkları deneysel bir çalışmada, ankraj ünitesi olarak kullanılan dental implantların alveol kemiğine verdiği biyolojik reaksiyonları araştırmışlardır. Altı adet yetişkin “Maccaca fascicularis” türü maymunda 1. ve 2. premolarlar ile 2. molarları çekmişler, 6 aylık iyileşme dönemini takiben özel dizayn edilmiş 2.2 mm çapında 6 mm uzunluğundaki TPS kaplı implantları 2. premolarlar ile 2. molarların çekim boşluklarına yerleştirmişler ve 3 ay osteointegrasyon için beklemişlerdir. İmplantın bukkaline ve lingualine uzantı sağlayacak teller abutmentlere lehimlenmiş ve aralarına Ni-Ti yaylar takılarak hem bukkalden hem de lingualden kuvvet uygulanmıştır. Onbirinci hafta da implantlarda klinik olarak mobilite ve 3 mm’yi geçen cep oluşumu gözlenmemiştir. Tüm kemik örneklerinde osteointegrasyon oranı %40-45 arasında bulunmuş bu oranın yüklemeye bağlı olmadığını bildirmişlerdir. Yüklenen kuvvet miktarının implant çevresindeki kemiğin devinim özelliklerine etki etmediğini göstermiştir. Yüklenen ve yüklenmeyen implantlar çevresindeki kemik devinimi karşılaştırıldığında, yüklenen implantlarda daha yoğun bir kemik devinimi olduğu bildirilmiştir. Kemik apozisyonu yüklenen implantlarda %24.4 iken yüklenmeyen kontrol implantlarında %18.6’lık bir oran ile belirgin bir biçimde daha az bulunmuştur. Ayrıca kemik yoğunluğunun yüklenen implantların mezial ve distalinde yüklenmeyenlere göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Wehrbein ve arkadaşları¹²⁸ yaptıkları deneysel bir çalışmada, kısa titanyum implantların etrafında oluşan osteodinamik değişimlerin lokasyon ve aktivitesinin uzun dönem ortodontik yüklemeye etkisini araştırmışlardır. “Foxhound” cinsi köpeklerde yaptıkları bu araştırmada, maksiller premolarların çekilmesinin ardından 16 haftalık iyileşme dönemi beklenmiş ve 6 mm uzunluğunda 4 mm çapında 8 adet kısa titanyum implantlar yerleştirilmiştir. İmplantların kemikle integrasyonu için 8 hafta beklendikten sonra 26 hafta boyunca 2 N kuvvet uygulamışlardır. Histolojik incelemede, yüklenmiş implantlarda, yüklenmemiş olanlara kıyasla

implantın etrafını çevreleyen 500 mm'lik alanda yeni sekonder osteonların olduğunu ve böylece yüksek bir remodelasyon aktivitesine eğilim olduğunu bildirmişlerdir. Bu remodelasyon aktivitesi implant yüzeyinden 1000-1200 mm uzaklıktaki implant çevresi bölgelerde bile izlenmiştir. Palatal implant bulguları da alveolar test implantlarında görülenlere uymaktadır. Yapılan bu araştırma ile araştırmacılar, bir implantın belli bir bölgesindeki artan remodelasyon aktivitesinin o bölgeye gelen yükteki artışın göstergesi olduğunu bildirmişlerdir.

Salmoria ve arkadaşları¹²⁹ yaptıkları çalışmada köpek mandibulasında mini- implantların yerleştirme tork değerlerini ve çekme kuvvetini ölçmüşlerdir. 60 mini-vida 10 köpek mandibulasına yerleştirilmiş ve 0(T0), 15(T15), 60(T60) günde ölçümler yapmışlardır. Yerleştirme tork değerinin en üst değeri ölçüldükten sonra köpekler sakrifiye edilmiştir. Köpekler sakrifiye edildikten sonra elde edilen örneklerle çekme kuvveti uygulanıp kortikal kemik kalınlığı ölçmüşlerdir. Araştırma sonucunda çekme kuvveti ile mini-vida etrafındaki kortikal kemik kalınlığı farklı zaman gruplarında farklılıklar (T0) olduğunu tespit etmişlerdir. En fazla çekme kuvvetinin, kortikal kemik kalınlığı fazla olan (T60) grupta olduğu tespit edilmiştir. Yerleştirme tork değeri ile çekme kuvveti arasında korelasyon olduğu, tespit edilmiştir. Çekme kuvvetinin hemen yerleştikten sonra fazla olduğu daha ilerleyen haftalarda kemik kalınlığının rezorpsiyon sebebiyle azaldığı ve yerleştirme tork değerinin vidanın retansiyonunun tespiti açısından önemli bir parametre olmadığı tespit edilmiştir¹²⁹.

Kim ve arkadaşları¹⁴ "Dual-Top" markalı 1.6x6 mm boyutlarında silindirik ve konik tip mini-vidaları stabilitesini karşılaştırmak amacıyla "beagle" köpeklerine yerleştirmişlerdir. Yapılan çalışmada maksimum çıkarma ve yerleştirme tork değerlerini ve tork oranlarının ölçümü yapılmıştır. Mekanik analiz ölçümünün yapılabilmesi için 10 mini-vida yoğun rijit eşit homojeniteye sahip sertliği doğal kemiğe benzeyen poliüretan köpüğe yerleştirilmiştir. Histomorfometrik analizde biri dişi diğeri

erkek beagle köpek olmak üzere 2 denek ve 16 mini-vida kullanılmıştır. Bu mini-vidalar maksillanın palatal ve bukkal yüzeylerine, mandibulanın ise bukkal yüzeyine yerleştirilmiştir. Silindirik yapıya sahip mini-vidalar mandibula ve maksillanın sağ tarafına, konik olanlar ise sol tarafa yerleştirilmişlerdir. Mini-vidalara yerleştirildikten 1 hafta sonra Ni-Ti yaylar aracılığı ile 200-300 g kuvvet verilmiştir. Stabilite ölçümü için yerleştirme sonrası 1. hafta ve 17. haftada “Resonans Frekans Analiz” (Ostell) aygıtı aracılığı ile ölçümler yapılmıştır. Histomorfometrik sayım “Image analyzing software” aracılığı ile gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak; mekanik analizde konik gruba ait maksimum yerleştirme ve çıkarma tork değeri silindirik gruba göre daha fazla kaydedilmiştir. Stabilite açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Freire ve arkadaşları¹³⁰ yaptıkları çalışmada, köpek deneklere yerleştirilen mini-vidalara statik kuvvet uyguladıktan sonra kemik yanıtını değerlendirmişlerdir. Altı adet “beagle” köpeğin mandibulasının premolar ve molar bölgesine 78 mini-vida yerleştirilmiştir. Sol taraf deney tarafı olarak kullanılmış sağ taraf kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Deneysel mini-vidaların iyileşme dönemlerini 0 gün, 1. hafta, 3. hafta ve 12 haftalık yük etkinleştirme süreleri izlemiştir. Mini-vidalar arasında 250 g kuvvet olacak şekilde uygulanmıştır. Yüklenme yapılmayan kontrol grubunun mini-vidaları 12. hafta, 3. hafta, 1. hafta da uygulanmıştır, hemen sonrasında köpekler sakrifiye edilmiş ve deney grubunun materyalleri toplanmıştır. Sonuç olarak vidalarda başarı oranını kontrol grubunda %100 deney grubunda % 77,78 olarak tespit etmişlerdir. Mini-vida boyutuna göre başarı oranı 10 mm uzunluğunda % 88,89, 6 mm % 66,67 olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubundaki iyileşme klasik kemik iyileşmesi şeklinde oluşurken deney grubunda ise yüklenmeden önceki yerleştirme zamanı ne olursa olsun 12. haftada olgun kemik morfolojisi tespit edilmiştir. Her iki gruptaki implant-kemik temas yüzeyleri istatistiksel olarak önemli farklar göstermemiştir. Bu çalışmada erken ortodontik statik

yükleme ortodontik mini-vidaların performansını etkilemediği tespit edilmiştir¹³⁰.

Morais ve arkadaşları¹³¹ tavşan deneklerde yaptıkları çalışmada, 2x6 mm mini-vidalar tavşan tibiasına yerleşmiş kapalı yaylar aracılığı ile yüklemiş ve 1, 3. ve 12. haftalarda çıkarma tork değerini ölçülmüşlerdir. Otuz mini-vida, çıkarma tork biçimlerini değerlendirmek için, 42 mini-vida diğer analizler için kullanılmıştır. Tork değerlerinin ölçüldüğü grupta yüklenen mini-vidalar ve yüklenmeyen mini-vidalar olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Yüklemeden bağımsız olarak değerlendirme yapıldığında, 1. ve 4. hafta iyileşme periodunda çıkarma tork değerinde herhangi bir artış tespit edilmemiş, ancak 12. haftadan sonra her iki grupta da önemli gelişmeler tespit edilmiştir. Yükleme yapılmayan grupta yükleme yapılan gruba göre yüksek tork değerleri ölçülmüştür. Araştırmacılar sonuç olarak titanyum mini-vidalarının ortodontik kuvvetle yüklenebilir olduğunu söylemişlerdir¹³¹.

Park ve arkadaşları²⁷, mini-vidaların başarısını etkileyen faktörleri tespit etmek için yaptıkları çalışmada 35'i erkek 52'si bayan olmak üzere toplam 87 bireyi değerlendirmişlerdir. Çalışmada 4 çeşit olmak üzere toplam 227 mini-vida kullanılmıştır. Mini-vidalar rehber oluklar açılarak yerleştirilmişlerdir. Mini-vidalar maksillada dişin uzun eksenine göre 30-40° açıyla, mandibular posterior bölgeye 10-20° açıyla, retromolar bölgeye 90° açıyla yerleştirilmişlerdir. Mini- vidalara 200 g altında çeşitli yöntemlerle kuvvet uygulamışlardır. Oral hijyene bağlı değişiklikler kaydedilmiştir. Tedavi boyunca 5-8 aylar arasında mobilite presel ile ölçülmüştür. Genel başarı oranı ortalama 15 ay kuvvet uygulanan tüm implantlarda %91.6 dır. Hastaya bağlı faktörlere bakıldığında, yaş ve cinsiyet açısından belirgin bir farklılık bulunamamıştır. Başarı oranı, maksillada mandibulaya göre, sol tarafta sağ tarafa göre daha yüksektir. Kuvvet uygulama metodu, yerleştirme açısı ile başarı oranı arasında, belirgin bir korelasyon kurulamamıştır.

Wu ve arkadaşlarının¹³² yaptığı çalışmada 15 adet 3 aylık Yeni Zellanda cinsi 4 kg ağırlığında erkek tavşanlar kullanılmıştır. 0., 1., 2., 4., 8. haftalardan oluşan rastgele 5 denek grubu oluşturulmuştur. On denek mekanik testlere tabi tutulmuştur. Beş denek histomorfometrik çalışmalara tabi tutulmuştur. Çalışmada 6 mm uzunluğunda, 1,9 mm çapında 90 mini-vida kullanılmıştır. Altmış mini-vida mekanik testde kullanılmıştır, 30 mini-vida histomorfometrik çalışma için kullanılmıştır. 0., 1., 2., 4., 8. hafta iyileşmeden sonra in-vivo mekanik test uygulanmıştır. Çekme testinde elektronik tork metre ile mini-vidanın gevşemesi için gerekli tork miktarı ölçülmüştür. Çıkarma testinde mini-vidanın çıkarma sırasında meydana gelen maksimum tork miktarı ölçülmüştür. Sonuç olarak 2. haftanın yükleme açısından güvensiz olabileceğini. 4. ve 8. haftaların da kemik desteği açısından yükleme için güvenli olabileceğini belirtmişlerdir. Bu nedenle yükleme yapmak için, 4 hafta beklemenin daha uygun olacağını belirtmişlerdir.

Wei ve arkadaşları¹³³ yaptıkları çalışmada farklı iyileşme zamanlarında ve farklı kortikal kemik kalınlıklarında çekme kuvveti ile mini-vida stabilitesini değerlendirmişlerdir. Çalışmada 64 A mini-vida (uzunluk =6 mm, uzunluk= 1.6 mm) 8 erişkin “beagle” köpeğe yerleştirilmiştir. Gruplar, bilgisayarlı randomize metot kullanılarak seçilip 4’ e bölünmüştür (T0, T3, T6, T9). Deneklere mini-vida yerleştirildikten 0. hafta=T0, 3. hafta=T3, 6. hafta=T6, 9. hafta=T9 sonunda sakrifiye edilmiştir. Her bir gruptaki mini-vidalar, ince ve kalın olmak üzere 2 çeşit kortikal kemik dokusuna yerleştirilmiştir. 4 mini-vida, 1 deneğin femurunun mesialine ve başka 4 mini-vida, distal metafizine yerleştirilmiştir. 2 mini-vida 1 metafizin sonuna yerleştirilmiş ve kortikal kemik kalınlığı, femur merkezinden sonlanmasına göre derecelendirilmiştir. Silindirik geometriye sahip mini-vidalar için rehber oluklar açılarak kortikal kemiğe dik yerleştirilmiştir. Mini-vidalar deney boyunca yüklenmemiştir. Mini vida bükülme momentini engellemek için test aygıtının ekseni ile aynı hizada yerleştirilmiş ve

çekme testine tabi tutularak veriler elde edilmiştir. Erken iyileşme döneminde, kalın kortikal kemik alanına yerleştirilen mini-vidalarda, ince kortikal kemik alanına yerleştirilen mini-vidalara göre daha kuvvetli stabilite değerlerine sahip olduğu tespit edilmiştir.

Justens ve arkadaşlarının¹³⁴ yaptığı çalışmada ortodontik tedaviler sırasında kullanılan mini-vidaların ömrünü ve dayanıklılığını ölçmeyi amaçlamışlardır. Çalışmada ortalama 21,4 yıl yaşa sahip 21 bireyde (13 bayan -8 erkek) mandibula ve maksilla'ya lokal anestezi altında toplam 50 mini-vida (Dual-Top) flap kaldırılmaksızın yerleştirilmiştir. Mini-vidalar 8 mm ile 10 mm uzunluğunda 1,6 ile 2 mm çapında seçilmiştir. Mini-vidalar rehber oluk açılarak yerleştirilmiştir. Bu çalışmada implantın büyüklüğü ile başarısı ilişkilendirilmiştir. Mini vida ne kadar uzun ve geniş olursa primer stabilitenin o kadar iyi olduğu tespit edilmiştir. Mini vidalar bize 1-2 hafta içerisinde yükleme imkanı verir. Bu çalışmada 26 vidanın 19'u hemen yüklenmiş ve prognoz açısından ortodontik tedavi sonuna kadar dayanabilecekleri tespit edilmiştir. Mini vidaların erken yüklenmesi ile kemik implant temas noktasında fibroz bir katmanın arada olduğu histolojik olarak gösterilmiştir. Ortodontik tedavi bitmeden önce kayıp yaşanan vidalara uygulanan ortalama kuvvet 103,9 g iken tedavi sonuna kadar kalabilen vidalara uygulanan ortalama kuvvet 152,2 g dir. Bunun sebebinin başlangıç stabilizasyonunun ve fiksasyonun yetersizliği olduğunu tespit etmişlerdir¹³⁴.

Motoyoshi ve arkadaşları²⁰ yaptıkları çalışmada posterior bukkal alveolar kemiğe yerleştirilen mini-vidaların sıkıştırılması sırasında uygulanan implant yerleştirme tork değeri ile implant başarısı arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamışlardır. Çalışmada 4 erkek (10 mini-vida) 37 kız (114 mini-vida) yaş aralığı 13.3 42.8 yıl olan bireyler kullanılmıştır. Mini-vidalar yerleştirilirken rehber oluklar delici aracılığı ile açılmış ve maksimum tork değerleri kaydedilmiştir. İmplantların yerleştirilmesinden sonra, uygulanan kuvvetin 2 N'u geçmemesine dikkat edilmiştir. Eğer

ortodontik mini-vida uygulanmasından 6 ay sonra hala duruyorsa başarılı, 6 aydan önce kaybedilirse başarısız sayılmıştır. 18 implant 6 aydan önce kaybedilmiştir. Araştırmacılar konik (tapered) implantların erken yüklemeye dayanıklı olduğunu başarı oranının ise % 85.5 olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmadaki implant yerleştirme tork değeri 7.2 ile 13.5 Ncm arasında ölçülmüştür. Başarılı ve başarısız toplam 124 implanttaki implant yerleştirme tork değeri ortalama 9 Ncm'dir. Üst çenedeki ortalama implant yerleştirme tork değeri (8.3 Ncm) ile altçenedeki ortalama implant yerleştirme tork değeri (10 Ncm) arasında belirgin bir farklılık kaydedilmiştir. Alt çenede başarısız grubun implant yerleştirme tork değeri, altçenede başarılı gruptan daha yüksek olduğunu ve aşırı sert kortikal kemikte başarı oranı düşük olduğunu belirtmişlerdir. 1.6 mm çaplı implant yerleştirilmesindeki en ideal implant yerleştirme tork değeri 5 ile 10 Ncm arasında kaydedilmiştir. Erkek ve kızlar arasında alt ve üst çene arasında sağ ve sol çene arasında istatistiksel fark bulamamışlardır²⁰.

Wilmes ve arkadaşlarının²¹ yaptığı çalışmanın amacı mini-vidanın primer oluk açıldıktan sonra yerleştirme derinliğinin yerleştirme tork değerine ve bunların mini-vidanın primer stabilitesine olan etkisini incelemektir. Çalışmada çene kemiklerindeki kompakt kemikle kıyaslanabileceğinden domuz kalça kemiği kullanmışlardır. Mini-vida yerleştirilmeden önce rehber oluklar açılmıştır ve tork metre aracılığı ile yerleştirme derinliğine ulaşana kadar yerleştirilmiştir. Sonuç olarak yerleştirme derinliği ne kadar fazla ise yerleştirme tork / primer stabilite'nin o kadar fazla olduğu, rehber oluk (predrilling) çapının artmasının, yerleştirme tork / primer stabilite değerinin azalttığı tesbit edilmiştir.

Serra ve arkadaşları¹³⁵ yaptıkları çalışmada mini-vidaları hemen yüklemiş ve yerleştirildikten sonra 1., 4. ve 12. haftalarda tavşan denekleri kurban etmiş ve mini-vidaların çıkarma tork değerlerini ve kemik histolojisini değerlendirmişlerdir. Çalışmada 18 adet deneğe, 72 adet 2.0 mm çapında 6 mm boyunda titanyum mini-vida yerleştirilmiştir.

Mini- vidalar 1 N kuvvet ile yüklenmiştir. Sonuç olarak 1. ve 4. haftadaki iyileşme periyodunda 1 N yüklenen mini-vidaların fiksasyonunda herhangi bir değişiklik olmamıştır. Yüklenen grupta yüklenmeyen gruba göre çıkarma tork ölçüm değerlerinde kaydadeğer azalma kaydedilmiştir.

Zhao ve arkadaşlarının¹³⁶ yaptığı çalışmada 12 erkek “beagle” cinsi köpek kullanılmıştır. Deneklerin tibia kemiğinin mezial ve distal metafizine 2 adet delici ile rehber oluk açılarak mini-vidaları farklı açıyla yerleştirmişlerdir. Mini-vidalar yerleştirildikten hemen sonra kapalı yay yerleştirilip 2 N kuvvet ile yüklemişlerdir. Her hayvanın her iki tibia kemiğine 2 şer mini-vida yerleştirmişlerdir. Denekler 8 hafta sonra sakrifiye edilmiştir. 2 haftalık fiksasyondan sonra örnek bloklar MCT (mikroct) ile incelemişlerdir. MCT analizinden sonra kemik bloklara çekme testi uygulamışlardır. Bu çalışmada mini-vidayı çok eğik bir açı ile 30° yerleştirmenin, kuvvet uygulanmış bu mini-vidanın stabilitesini azalttığını belirtmişlerdir. Ayrıca 30° ile yerleştirilen mini-vida grubunda MCT görüntülerinde mini-vida etrafında kortikal kemik rezorbsiyonu tespit etmişlerdir. Çalışmanın sonucunda mini-vidanın stabilizasyonu için 50-70° açı ile yerleştirilebileceğini söylemişlerdir.

Jing Wu ve arkadaşları¹³² 3 aylık yeni zellanda cinsi tavşan deneklerde yaptıkları biomekanik ve histolojik çalışmada mini-vidaların integrasyonu sırasında farklı iyileşme sürelerinin biyomekanik stabilite ve histomorfometrik yapıya etkisini incelemişlerdir. İkinci haftada yapılan yüklemenin güvensiz olduğunu, 4. haftada yapılan yüklemenin güvenli olabileceğini, 8. haftada yapılan yüklemenin güvenli olduğu sonucuna varmışlardır.

Ohmae ve arkadaşları¹⁸ köpeklerde yaptıkları bir çalışmada, mandibula’daki posterior dişlerin intrüzyonu için kullanılan mini implantların ankraj kapasitesini incelemişlerdir. Üç yetişkin “beagle” cinsi köpeğe 3. premolarları intruze etmek üzere dişin apikalindeki bukkal ve lingual

kemiğe mezial, interradikuler ve distale lokalize olacak şekilde 3'er taneden toplam 6 adet mini implantı (1 mm genişliğinde ve 4 mm uzunluğunda), dişin uzun aksına dik olacak şekilde yerleştirmişlerdir. Altı haftalık iyileşme süresinin ardından interradikuler bölgedeki implantlar arasında Ni-Ti yaylarla 150 g kuvvet uygulayarak dişleri intruze etmeye başlamışlardır. Ondört-onsekiz haftalık kuvvet uygulamasının ardından yapılan klinik ve radyografik ölçümler 3. premolarların 4-5 mm intruze olduklarını göstermiş ve ankraj elemanı olarak kullanılan implantlarda mobilite ve yer değiştirme izlenmemiştir. Histolojik değerlendirmede yüklenmemiş implantların çevresindeki kemiğin implant yüzeyiyle temas halinde olmadığı ve çok az bir remodelasyon aktivitesi gösterdiği; buna karşın yüklenen implantlarda kemiğin implant yüzeyi ile kısmi temas halinde olduğu aktif remodelasyon gösterdiği görülmüştür. Bu çalışmayla mini implantların, ankraj elemanı olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

Park ve arkadaşları²⁷ yaptıkları çalışmada yerleştirme açısı ile başarı oranı arasında herhangi bir korelasyon bulamazken, Wilmes ve arkadaşları¹³⁷ domuz kemiğine farklı açılarla yerleştirdikleri mini-vidalar arasında 60-70° ile yerleşen mini-vidaların daha stabil olduğunu belirtmiş, Deguchi ve arkadaşları¹¹ 30° ve 90° açı ile yerleştirdikleri mini-vidaların 30° ile yerleştirilenlerin 90° ile yerleştirilen mini-vidalara göre 1,5 kat fazla yüzey temas alanına sahip olduğunu söylemiş, Woodal ve arkadaşları¹³⁸ yaptıkları çalışmada 90° az açıyla yerleştirilen mini-vidaların avantaj sağlamadığını söylemişlerdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Deneylerde Kullanılan Hayvanların Özellikleri

Yapılan deneyde 6 aylık erişkin 18 adet erkek Yeni Zellanda cinsi (*Oryctolagus cuniculus* L) tavşan kullanıldı. Çalışma başlangıcında veteriner hekim tarafından sağlık kontrolü yapılan hayvanlar rastgele 6 şarlı olmak üzere 3 gruba ayrılmış ve 1 hafta karantinaya alınmıştır.

Planlanan araştırmanın yapılabilmesi için “Gazi Üniversitesi Deney Hayvanları” etik kurulundan G.Ü.ET-09.038 kod no’lu B.30.2.GÜN.0.05.06.00/63-6496 sayılı yazı ile araştırma izin raporu alınmıştır. Deney hayvanları üzerinde çalışabilme hakkı ve yetkisi tanıyan üniversitenin G.Ü. Tıp Fakültesi GÜDAM’ın (Gazi Üniversitesi Deney Araştırma Merkezi) düzenlediği kursuna katılarak sertifika alınmıştır. Etik kurul raporu ekte sunulmuştur.

Tavşanlar sağlık ve standardizasyon açısından Sağlık Bakanlığı Hıfzı Sıhha kurumundan temin edilmiştir. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Araştırmalar Laboratuvarında 50x80x50 cm boyutlarında paslanmaz çelik kafeslere, her kafese 2 tavşan olacak şekilde, yerleştirildi. Tüm hayvanların yem ve suları sınırsız verildi (Resim 1).



Resim 1: Deney hayvanlarının barındığı kafesler

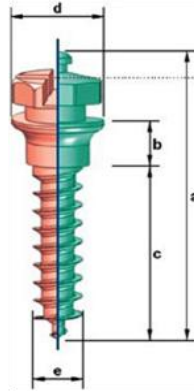
3.2. Mini-Vidaların Özellikleri

Yapılan deneyde 3 ticari firmadan satın alınmış 3 çeşit mini-vida kullanılmıştır.

Bunlardan ;

3.2.1. A mini-vidası: Aarhus (Aarhus Mini-vida, Charlottenlund, Denmark) 1.5x6 mm (Silindirik tip mini-vida)

Piyasada mevcut boyutları: 9.6 mm, 1.5 mm, 6.7 mm, 3.0 mm'dir



Şekil 1: A mini-vidası

A mini-vidaları direk kemiğe yerleştirilmiştir. Bu mini-vidaların kafa tasarımı braket slotu içermektedir ve kısadır. Mini-vida gövde kısmının geometrik şekli silindirik şekildedir (Şekil 1).

3.2.2. B mini-vidası: Spider (Spider screw HDC, Sarcedo, Italy) 1.5 mm x 6 mm (Konik Tip Mini-Vida)

B mini-vidalarının kafa tasarımı 0.27 slot braket şeklindedir ve kısadır. Bu mini-vida gövdesinin geometrik tasarımı konik şekildedir.

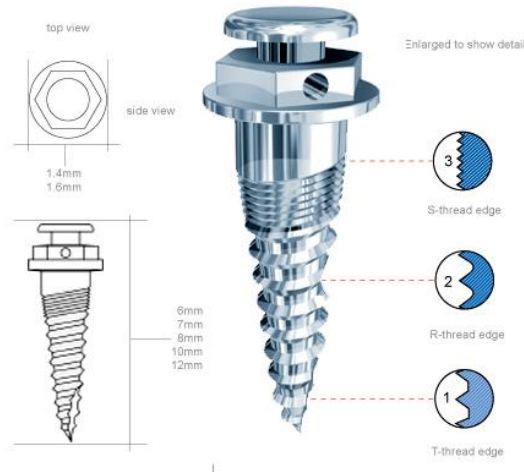
B mini-vidası: Titanyum (Ti) %90.0, Alüminum (Al) %06.0, Vanadyum (V) %04.0 içermektedir (Şekil 2).



Şekil 2: B mini-vidası

3.2.3. C-D mini-vidaları: Neo Anchor Plus (NeoAnchor Plus, Mini-vida screws, Los Angeles) C mini-vidası 1.4x6 mm-D Mini-Vidası 1.6x6 mm (Konik Tip Mini-Vida)

Deneyde kullanılan bu mini-vidanın içeriğinde %98 dental implant metal destekli porselen kronlarda kullanılan titanyum bulunmaktadır. C-D mini-vidaları direk olarak kemiğe yerleştirilmiştir. Bu mini-vidaların diğer vidalardan ayıran özelliği kortikal kemiğe denk gelen boyun bölgesinde yer alan yivlerin daha sık aralıklı olmasıdır. Gövde tasarımı koniktir (Şekil 3).



Şekil 3: C-D mini-vidaları

3.3. Torkmetre

Yapılan deneyde yerleştirilen mini-vidaların yerleştirme ve çıkarma tork değerleri llmştş. Bu lm işlemi “İMADA HTG2-15” tork metre aracılığı ile yapılmıştır. Bu aytın ölçüm kapasitesi 0-15 ıbf (0.01 ıbf-in), 0-200 Ncm (0.1 Ncm), 0-20 kgf-cm (0.01 kgf-cm) dır. Bu aytın özellikleri ölçülen saniyede 10 veriyi bilgisayar hafızasına aktarabilmesi, ıbf-in, kgf-cm, Ncm birimleri arasında seçim yapılabilmesi, hem saat yönünde hemde saat yönüne ters yönde kayıt alabilme, aşırı yük kapasitesinin iki misline çıkarabilme, gerçek zamanlı kayıt ve en yüksek değeri llebilme seçeneğinin olması ve 6.5 mm lik vida tutucu (ayna) başlıklarının olmasıdır (Resim 2).

Torkmetre kayıtları alınırken Z-LİNK yazılım progamı kullanılmıştır. Mevcut progam bilgisayara yüklendikten sonra tork metre ara kablo aracılığı ile bilgisayara bağlanır ve her 1 saniyede 10 veriyi kaydeder ve şematize eder.

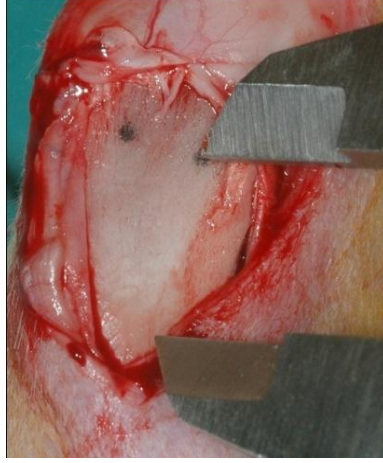


Resim 2: Tork metre cihazı (İMADA HTG2-15)

3.4. Deney Düzeneği ve Yöntem

Deneyde kullanılan 18 adet erkek tavşan her bir grupta 6 tavşan olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Mini-vidalar tibia kemiğine yerleştirildikten sonra, birinci gruptaki denekler yerleştirmeden 1 hafta sonra, ikinci gruptaki denekler 3 hafta sonra, üçüncü grup denekler 5 hafta sonra sakrifiye edildi. Her bir grupta sakrifiye edilen tavşanların 5 adedi histopatolojik, histomorfometrik, immünohistokimyasal değerlendirmede, 1 adedi mikrotomografik değerlendirmede kullanıldı.

Deneyde tavşanların sağ tibiasının diafiz bölgesinin iç bölgesi kullanıldı. Tavşanlara anestezi madde olarak %10'luk Ketazol %10 Alfamine 10 ml İ.M. enjeksiyon olarak kullanıldı. Deneklere anestezi madde uygulandıktan sonra 15 dakika karanlık ve sessiz odada anestezi maddenin etkisinin tam olarak gösterebilmesi için bekletilmiştir. Anestezi madde etkisini gösterdikten sonra deneklerin opere edilecek alanı tıraşlandı ve steril örtünün örtüldüğü masaya tespit edildi. Opere edilecek alan Polyod, ticari isimli %10 (a\h) "polivinilpirolidom iyot" kompleksi ile silindi. Deneğin tibia kemiğinin diafiz bölgesinin iç kısmına kesi atılarak yumuşak dokular disseke edildi. Tespit edilen 4 noktaya daha önce steril edilmiş 1.5 mm çapında A mini-vidası, 1.5 mm çapında B mini-vidası, 1.4 mm çapında C mini-vidası, 1.6 mm çapında D mini-vidası tork değerleri ölçülerek yerleştirildi ve ölçülen tork değerleri kaydedildi. Mini-vidalar A-B, C-D karşılıklı olacak şekilde yerleştirildi ve aralarına daha önce tek tek ölçülerek 1 N (100 g) kuvvet verecek şekilde standardize edilen Ni-Ti yaylar (6 mm'lik) yerleştirildi ve mini-vidalara ligatürize edildi. Kesi hattı ipek 3\0 "non-absorbable" nonkapiller suture ile stüre edildi ve tekrar Polyod ticari isimli %10 (a\h) polivinilpirolidom iyot kompleksi ile silindi (Resim 3, 4, 5, 6, 7).



Resim 3: Mini-vidaların yerleştirileceği bölge



Resim4: Mini-vidaların yerleştirilmiş hali



Resim 5: Uygulanan kuvvet miktarı



Resim 6: Uygulanan kapalı yaylar



Resim 7: Sture edilmiş operasyon alanı

3.5. Kesit Alma Hazırlığı

Sakrifiye edilen tavşanların uygulama yapılan tibia'ları çıkartıldıktan sonra bütün kas ve yumuşak dokuları disseke edildi. Vidalar aralarında en az 5 mm kemik doku kalacak şekilde su soğutmalı bir şekilde karbon separe ile kesildi. Kesilen dokuların tomografisi çekilecek olanlar %10 luk gluteraldehit solusyonunda tespit edildi diğer dokular ise % 10 luk nötral tamponlu formaldehid (ph=7.4, oda sıcaklığında, 72 saat) solusyonunda tespit edildi (Resim 8).



Resim 8: Mini-vidalar çıkarıldıktan sonra tibia kemiğindeki vida olukları.

3.6. Işık Mikroskopik Yöntem

1., 3., 5. hafta A, B, C, D mini-vidaları çıkarıldı ve deney gruplarına ait alınan doku örnekleri, ilk olarak % 10 'luk formalinde tesbit edilip daha sonra %10'luk HNO₃ (NİTRİK ASİT) solüsyonunda dekalsifikasyon gerçekleşene kadar bekletildiler. Dekalsifiye edilen dokular, akarsu altında 24 saat yıkandıktan sonra dokularda dehidratasyonu sağlamak amacıyla sırasıyla %70, % 80, %90, % 100 'lük etil alkol serilerinden geçirildiler. Daha sonra Xylol ve parafinden geçirilen dokular, parafine gömülerek elde edilen parafin bloklarından alınan 4-5 mikron kalınlığındaki kesitler, hematoksilen-eozin ve masson trikrom ile boyandılar.

Elde edilen kesitler, Leica DM 4000B mikroskopu altında incelenerek 1., 3., 5. hafta A, B, C, D mini-vida gruplarında mini-vidaların uygulanma alanlarına uyan bölgedeki hücresel yanıt, osteogenezis değerlendirildi. Değişiklikler, Leica DM 4000B mikroskop kullanılarak görüntülendi.

3.7. Kesitlerin Masson-Trikrom Boyaması (Bio-Optica/Massson Trichrome Goldner with light geen)

Deparafinizasyon işlemi için, parafin bloklardan lamlara alınmış 4 mikron kesitler 60 °C 2 saat etüvde bekletildi.

Daha sonra:

1. Ksilolde 20 dakika
2. Ksilolde 20 dakika
3. Ksilolde 20 dakika tutuldu.

Rehidratasyon işlemi içinde, kesitler;

1. %100 alkolde 10 dakika
2. %96 alkolde 10 dakika
3. %90 alkolde 10 dakika
4. %80 alkolde 10 dakika
5. %70 alkolde 10 dakika bekletilir.
6. Distile suda 5 dakika
7. Distile suda 5 dakika tutulur.

Dokuların etrafı PAP-pen (hidrofobik doku sınırlama kalem) ile çizildi ve bir bar üzerine yerleştirildi. Dokuların üzerine 6 damla A reaktifi (Weigert's iron hematoxylin) ve 6 damla B reaktifi (Weigert's iron hematoxylin) damlatılarak 10 dakika bekletildi. Kesitler yıkanmadan, üzerlerindeki A ve B reaktifleri karışımı döküldü. 10 damla C reaktifi (Picric acid alcoholic stable solution) damlatılıp, 4 dakika bekletildi. Distile suda 3-4 sn. yıkayarak, dokuların üzerine 10 damla D reaktifi (Ponceau acid fuchsin according to Masson) damlatılarak 4 dakika bekletildi. Distile suda 3-4 sn. yıkayarak üzerlerine 10 damla E reaktifi (phosphomolybdic acid solution) damlatılıp, 10 dk. bekletildi. Kesitler yıkanmadan, üzerlerindeki E reaktifi döküldü ve 10 damla F reaktifi (Light green solution according to Goldner) damlatılarak 5 dk. bekletildi. Kesitler distile su ile yıkayarak, hızlı bir şekilde, artan alkol serisinden (%70, %80, %90, %96, % 100) geçirildi. Son olarak alkolde 1 dk. tutuldu ve ksilende 20 dk. bekletildi. Son olarak dokular, entellan damlatılarak lamel ile kapatıldı.

-Çekirdek ve gametler → siyah,

-Eritrositler → sarı,

-Hipofiz delta hücresi granülleri → yeşil,

-Sitoplazma keratin kas fibrilleri asidofilik granüller → kırmızı,

-Kollagen mukus hipofizin bazofilik granülleri → yeşil.

3.8. Kesitlerin İmmünohistokimyasal Değerlendirilmesi

3.8.1. Osteoprotegerin

Deparafinizasyon işlemi için, parafin bloklardan polilizinli lamlara alınmış 4 mikronluk kesitler 60 °C da 2 saat etüvde bekletildi.

Daha sonra:

1. Ksilolde 20 dakika
2. Ksilolde 20 dakika
3. Ksilolde 20 dakika tutuldu.

*Rehidratasyon işlemi içinde, kesitler;

1. %100 alkolde 10 dakika
2. %96 alkolde 10 dakika
3. %90 alkolde 10 dakika
4. %80 alkolde 10 dakika
5. %70 alkolde 10 dakika bekletildi.
6. Distile suda 5 dakika
7. Distile suda 5 dakika tutuldu.

Antijen retrieval (antijen kurtarma) işlemi için kesitler sitrik asite (ph: 6.0) konuldu ve mikrodalga fırına yerleştirildi. Fırın çalıştırılarak sitrik asitin kaynaması bekletildi. Sitrik asit kaynayınca fırının çalışması durdurulur ve kesitler 5dk. fırının içerisinde bekletildi. Sonra fırın tekrar çalıştırılarak bu işlem iki kez daha gerçekleştirilir.

1. Distile suda 5 dakika
2. Distile suda 5 dakika tutuldu.

Dokuların etrafı PAP-pen (hidrofobik doku sınırlama kalem) ile çizildi ve nemli bir ortam oluşturulmuş immünohistokimya barına yerleştirildi. Dokular 3 kez 5'er dakika PBS (ph: 7.4) ile yıkandı (3 x 5dk.).

Endojen peroksidazı bloke etmek için %3'lük H_2O_2 'de 15 dk.bekletildi. Dokular 3 kez 5'er dakika PBS ile yıkandı. Ultra V Block (Invitrogen) damlatılarak 5 dk.bekletildi. Dokuların üzerindeki ultra V Block dökülerek uzaklaştırıldı ve üzerlerine 1/50 oranında dilue edilmiş (diluent olarak PBS kullanıldı) primer antikor (osteoprotegerin) Genvay damlatılarak, nemli ve kapalı ortamda 2 saat inkübasyona bırakıldı. Dokular 3 kez 5'er dakika PBS ile yıkandı. Seconder antikor damlatılarak, 10 dakika bekletildi. Dokular 3 kez 5'er dakika PBS ile yıkandı. Streptavidin peroksidoz damlatılıp, 10 dakika bekletildi. Dokular 3 kez 5'er dakika PBS ile yıkandı. DAB kromojen kiti hazırlanarak kesitlerin üzerine damlatıldı ve mikroskop altında kontrol edilerek, dokuların boyanması beklendi. Beş dakika sonra yeterli boyanma gözlemlendi ve preparatlar distile suya kondu. Dokular 45sn. Mayer's hematoksilin ile karşıt boyamaya tabi tutulur. Preparatlar akan suyun altına konularak 3-4 dakika yıkandı. Hızlı bir şekilde, artan alkol serisinden (%70, %80, %90, %96, % 100) geçirildi ve ksilende 20 dakika bekletildi. Son olarak dokular, entellan damlatılarak lamel ile kapatıldı.

3.8.2. Rank

Deparafinizasyon işlemi için, parafin bloklardan polizinli lamlara alınmış 4 mikronluk kesitler 60 °C 2 saat etüvde bekletildi. Daha sonra:

1. Ksilolde 20 dakika
2. Ksilolde 20 dakika
3. Ksilolde 20 dakika tutuldu.

*Rehidratasyon işlemi için ise kesitler:

1. %100 alkolde 10 dakika
2. %96 alkolde 10 dakika

3. %90 alkolde 10 dakika
4. %80 alkolde 10 dakika
5. %70 alkolde 10 dakika bekletildi.
6. Distile suda 5 dakika
7. Distile suda 5 dakika tutuldu.

Antijen retrieval (antijen kurtarma) işlemi için kesitler sitrik aside (ph: 6.0) konarak ve mikrodalga fırına yerleştirildi. Fırın çalıştırılarak sitrik asidin kaynaması bekletildi. Sitrik asit kaynayınca fırının çalışması durduruldu ve kesitler 5 dakika fırının içerisinde bekletildi. Sonra tekrar fırın çalıştırılarak bu işlem iki kez daha gerçekleştirildi.

* Kesitler mikrodalga fırından çıkarılarak, oda ısında 20 dakika bekletildi.

1. Distile suda 5 dakika
2. Distile suda 5 dakika tutulur.

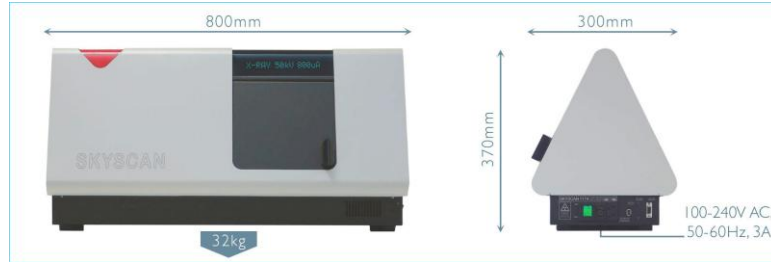
Dokuların etrafı PAP-pen (hidrofobik doku sınırlama kalem) ile çizildi ve nemli bir ortam oluşturulmuş immünohistokimya barına yerleştirildi. Dokular 3 kez 5'er dakika PBS ile yıkandı (3x5kez) PBS'nin ph'ı: 7.4. Endojen peroksidazı bloke etmek için %3'lük H₂O₂ de 15 dakika bekletildi. Dokular 3 kez 5'er dakika PBS ile yıkanır. Ultra V Blok damlatılarak 5 dakika bekletilir. Dokuların üzerindeki Ultra V blok dökülerek uzaklaştırıldı ve üzerlerine 1/500 oranında dilüe edilmiş primer antikor (RANK) (Imgenex corp.) damlatılarak, nemli ve kapalı ortamda 3 saat inkübasyona bırakıldı (Dilüent olarak PBS kullanıldı). Dokular 3 kez 5'er dakika PBS ile yıkandı. Sekonder antikor damlatılarak 10 dakika bekletildi. Tekrar dokular 3 kez 5'er dakika PBS ile yıkandı. Streptavidin peroksidaz damlatılıp 10 dakika bekletildi. Dokular 3 kez 5'er dakika PBS ile yıkandı. DAB kromojen kiti hazırlanarak kesitlerin üzerine damlatıldı ve

mikroskop altında kontrol edilerek, dokuların boyanması beklendi. Üç dakika sonra yeterli boyanma gözlemlendi ve preparatlar distile suya kondu. Dokular Mayer's hematoksilin ile karşıt boyamaya tabi tutuldu (45 saniye) Preparatlar akan suyun altına konularak 3-4 dakika yıkandı. Hızlıca, artan alkol serisinden (%70, %80, %90, %96, %100) geçirildi ve ksilende 20 dakika bekletildi. Son olarak dokular, entellan damlatılarak kapatıldı.

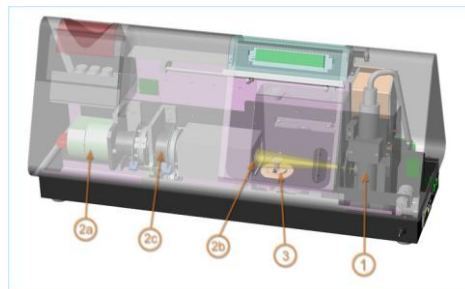
3.9. Mikro-tomografi ile Üç Boyutlu Görüntü

Tavşanlardan elde edilen doku örnekleri mini-vidalar çıkarılmadan mikro-tomografi çekimi için gluteraldehit solusyonunda tespit edildi. Tespit edilen dokular silikon ölçü maddesi ile sabitlenerek mikro-tomografi tablasına yerleştirilerek görüntünün çekilmesi sağlandı.

Mikro-tomografi görüntünün elde edilmesinde SkyScan 1174 (SkyScan, Kontich, Belçika) makinası kullanılmıştır. "SkyScan 1174" yaklaşık olarak $1 \times 10-6 \text{ mm}^3$ voksel boyutuna denk gelen 10 mm.den daha küçük bir uzaysal çözünürlüğe ulaşmaya izin vermektedir.



Şekil 4: Mikro CT aygıtının dış görünümü



Şekil 5: Mikro CT aygıtının iç görünümü

Tarayıcının sağ tarafındaki mikro-odaklı röntgen kaynağı **(1)** 20-50kV/0–800 Mikro-amperde çalışmaktadır. Tarayıcının sol tarafındaki röntgen CCD kamerası **(2)** Video akışını bilgisayara bir çerçeve tutucu kullanılmadan göndermek için bir FireWire dönüştürücülü **(2a)** 1,3 Megapiksele (1280x1024 piksel) CCD sensöre dayanmaktadır. Bu kamera görüntüleri ince toz parlayıcı ekrandan **(2b)** statik röntgen geometrisi kullanarak sistemin değişken büyütülmesini sağlayan yüksek çözünürlüklü motorlu bir makro lens **(2c)** kullanarak elde etmektedir. Tarayıcının merkez kısmındaki numune odası kapısının arkasındaki nesne işleyici **(3)** nesneyi 50 mm kaydırma içinde aşağı ve yukarı hareket ettirebilir ve nesneyi tomografik yeniden inşa için açisal gölge projeksiyonlar elde etmek üzere döndürebilir. Numune aşaması aynı zamanda, örnekleri basınç, germe, soğutma, vb. gibi altında incelemek ve taramak için güç ve isteğe bağlı aşamalara özel bir bağlantı da içerir.

3.10. Histomorfometrik Değerlendirme

Çalışmadaki her bir örnekte mini-vidanın çevresinde osteoklast sayısı x400 büyütmede ortalama 3-4 alanda çift kör yöntemiyle sayılmıştır. Sayılan her alanın aritmetik ortalaması alınarak her bir örnekteki ortalama osteoklast sayısı tespit edilmiştir.

3.11. İstatistik Değerlendirmesi

Birinci ve üçüncü haftaya ait histolojik kesitlerden elde edilen osteoklast sayılarının her iki zaman arasında farkın istatistik önem kontrolü “Student-t test” test ile yapılmıştır. Analiz için SPSS 20.0 programı kullanılmıştır.

3.12. Kortikal Kemik Kalınlığı Ölçümü

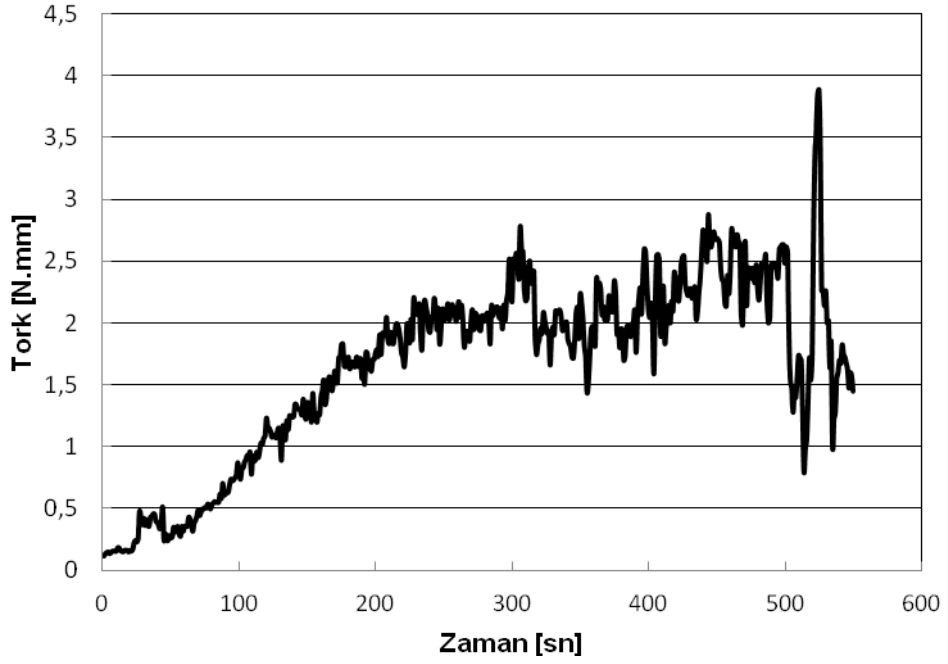
Çalışmamızda Zeiss opmi/piko (Oberkochen Germany) cerrahi mikroskop ile tibianın ortalama kortikal kemik kalınlıkları ölçülmüştür.

4. BULGULAR

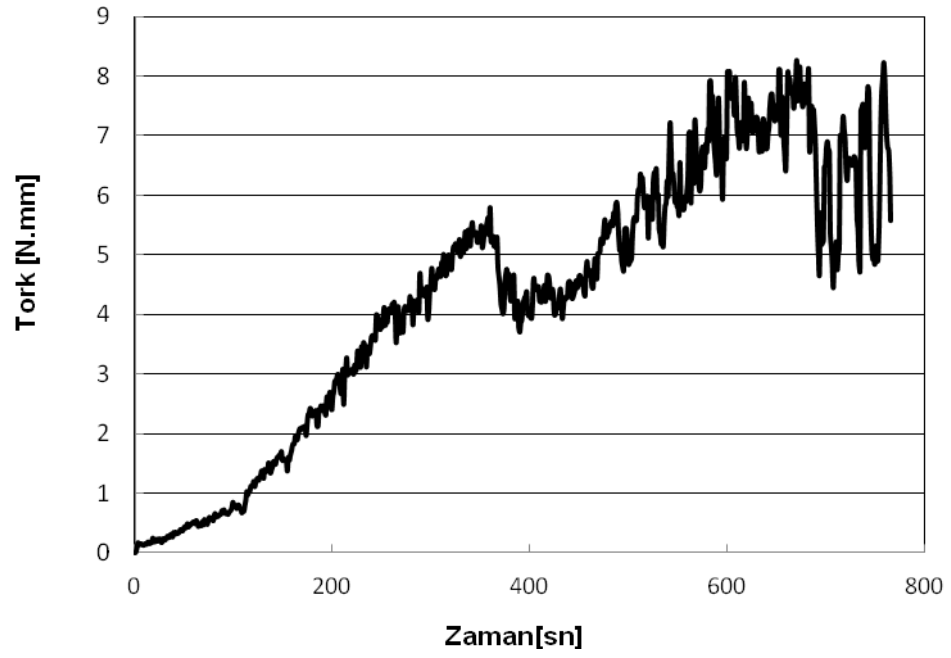
4.1. Tork Ölçümleri

4.1.1. Yerleştirme Tork Değerleri

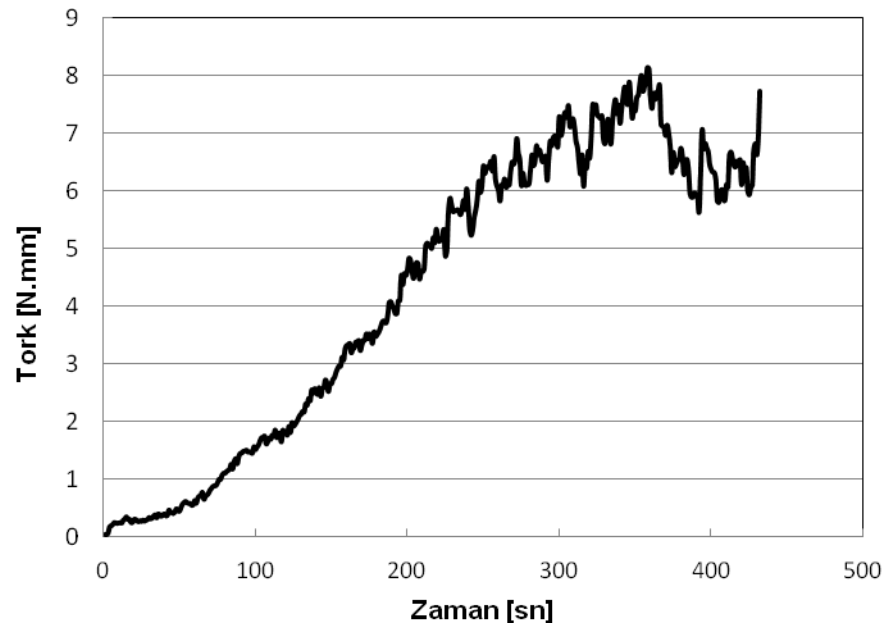
Mini-vidaların tavşanların tibia kemiğine yerleştirilmesi sırasında ölçülen maksimum tork değerleri A mini-vida da 3.56 Nmm iken, bu değer B mini-vida da 8.22 Nmm, C mini-vida da 7.99 Nmm D mini-vida da ise 12.11 Nmm olarak kaydedilmiştir (Şekil 6, 7, 8, 9) (Tablo 1).



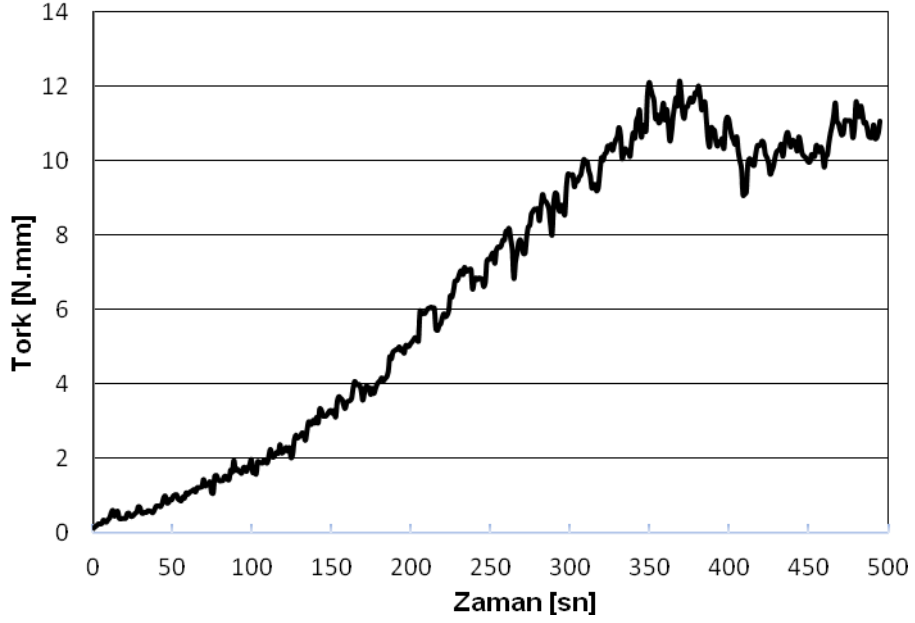
Şekil 6: A mini-vidasının yerleştirme tork değeri eğrisi



Şekil 7: B mini-vidasının yerleştirme tork değeri eğrisi



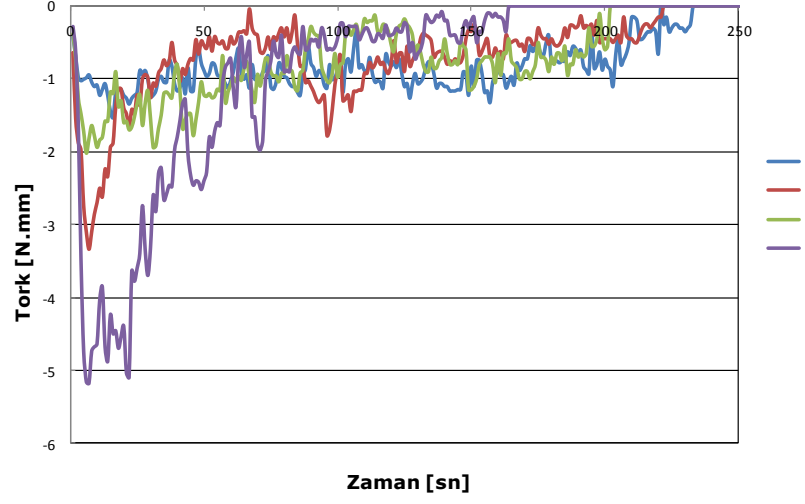
Şekil 8: C mini-vidasının yerleştirme tork değeri eğrisi



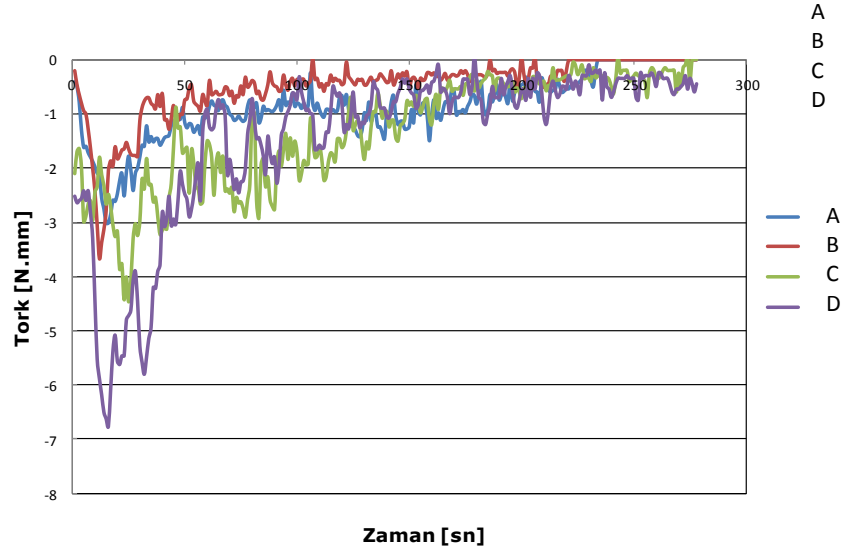
Şekil 9: D mini-vidasının yerleştirme tork değeri eğrisi

4.1.2. Çıkarma Tork Değerleri

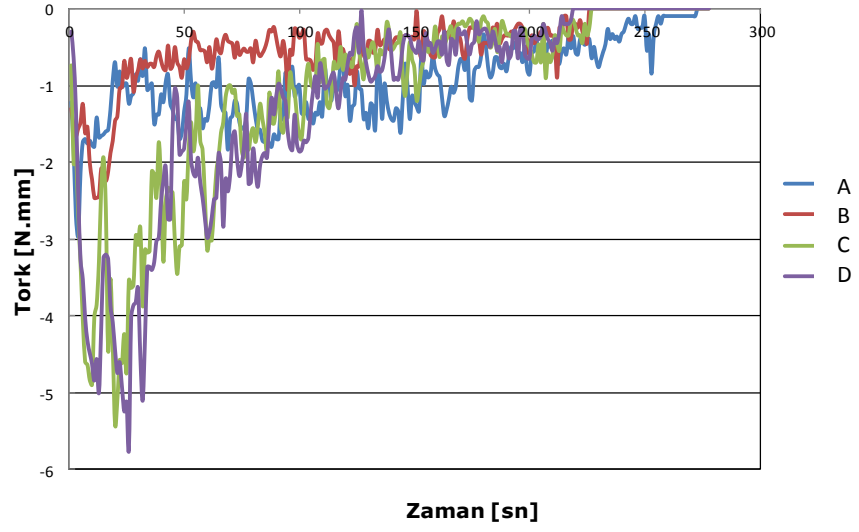
Mini-vidaların çıkarılması sırasında en yüksek çıkarma tork değeri D mini-vidasında 1. haftada -5.16 Nmm, 3. haftada -6.62 Nmm, 5. haftada -5.74 Nmm kaydedilmiştir. Ölçülen en düşük tork değerleri ise A mini-vidasında 1. haftada -1.5 Nmm ve 3. haftada aynı vida -3 Nmm, 5. haftada ise B mini-vidasında -2.34 Nmm ölçülmüştür (Şekil 10, 11, 12) (Tablo 1).



Şekil 10: A, B, C, D mini-vidaları 1. hafta çıkarma tork değerleri



Şekil 11: A, B, C, D mini-vidaları 3. hafta çıkarma tork değerleri



Şekil 12: A, B, C, D mini-vidaları 5. hafta çıkarma tork değerleri

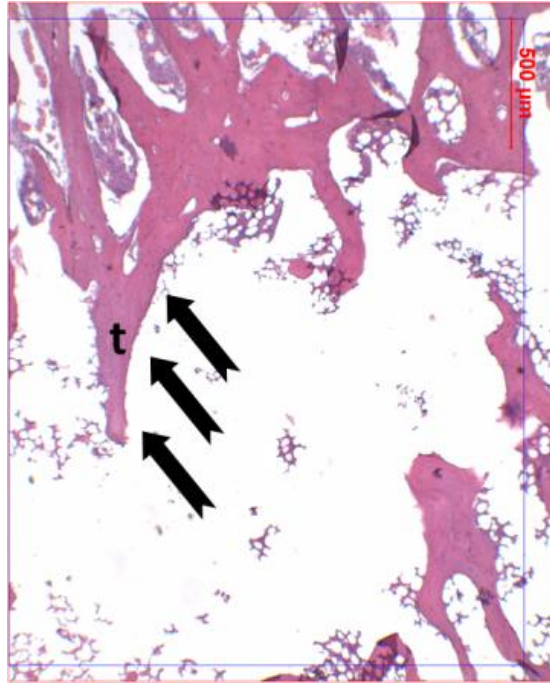
Tablo 1: Çalışmada A, B, C, D mini-vidalarına ait tork değerlerinin Nmm cinsinden haftalara göre dağılımı tablo 1 de verilmiştir.

	A	B	C	D
Yerleştirme tork değ.	3.56	8.22	7.99	12.11
1. hafta çıkarma tork değ.	-1.5	-3.34	-2.02	-5.16
3. hafta çıkarma tork değ.	-3	-3.66	-4.46	-6.76
5. hafta çıkarma tork değ.	-2.96	-2.46	-4.84	-5.74

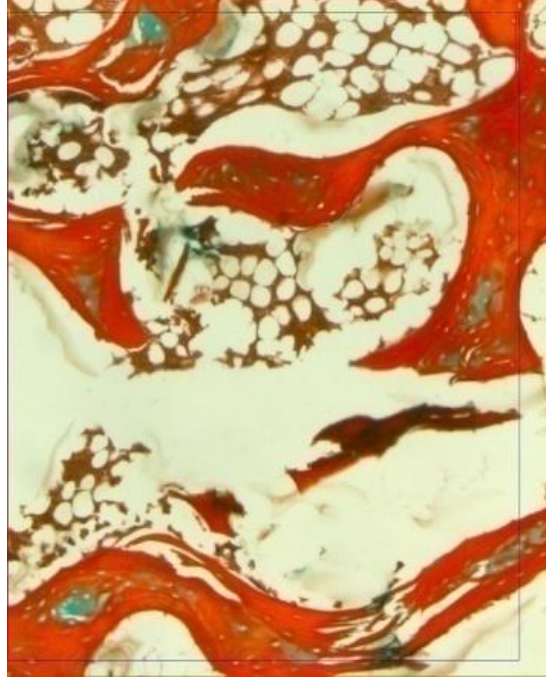
4.2. Birinci hafta

4.2.1. A Mini-Vidası

A mini-vidası grubunun hematoksilien-eozin ile boyanmış, ışık mikroskopik kesitlerinde, vida uygulama alanına uyan alanda kemik dokuların yıkıma uğradığı, vida kemik temas yüzeyinde herhangi bir onarım dokusunun oluşmadığı saptandı (Resim 9).



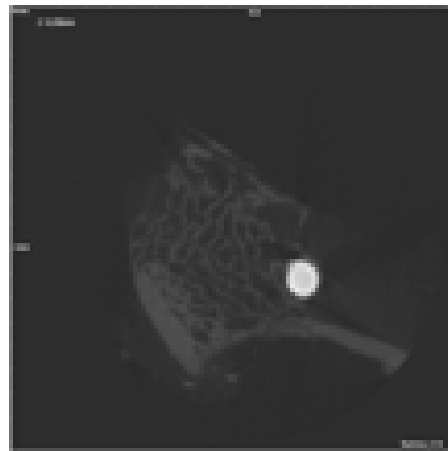
Resim 9: Kemik trabekülleri (t) kemik-vida temas yüzeyi () Hematoksilien-eozin (X10)



Resim 10: A grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti.

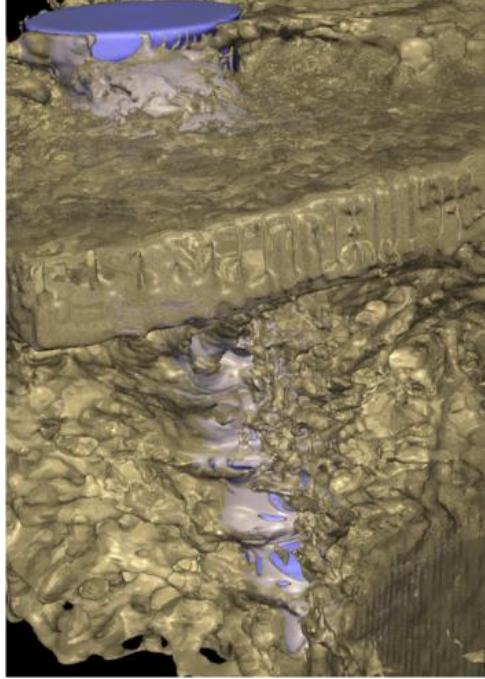
A grubunun masson trikrom ile boyanmış, ışık mikroskopik kesitlerinde kollajen lif yapımına rastlanmadı (Resim 10).

Tomografik görüntü: Mini-vida etrafında yaygın yıkım alanları ve özellikle saat 10 ve 7 hizalarında daha yoğun yıkım alanlarının olduğu gözlemlendi (Resim 11).



Resim 11: A grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü

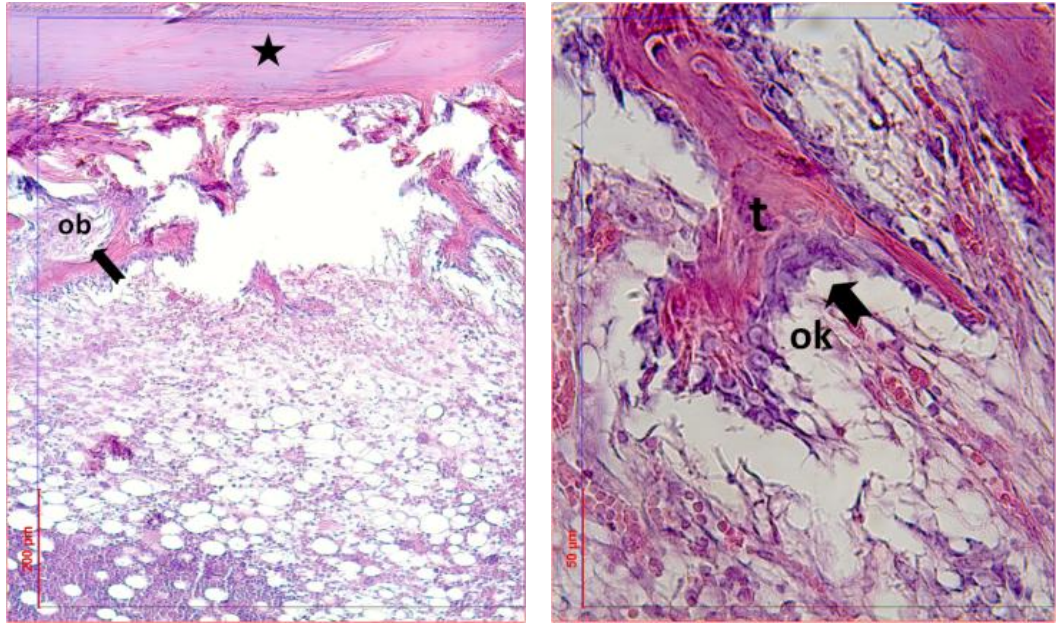
Rekonstrüksiyon: Rekonstrüksiyon resmine baktığımızda histolojik kesitlere paralel olarak değerlendirildiği zaman nekrotik alanların mevcudiyeti saptandı. Mini-vida etrafında kemikleşme karakteri göstermeyen vidayı çevreleyen ince beyaz görünümlü tabakaya rastlandı. Histolojik veriler ele alındığında bu tabakanın nekroza bağlı oluşabileceği düşünüldü (Şekil 13).



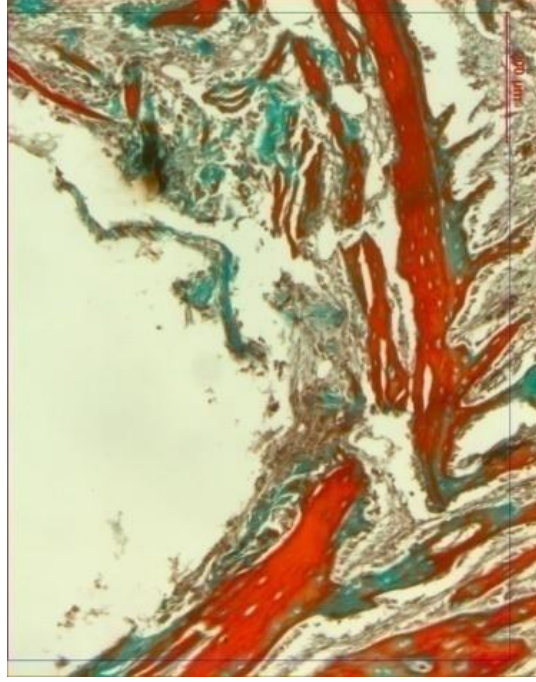
Şekil 13: A grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu

4.2.2. B Mini-Vidası

B mini-vidası grubunun hematoksilen-eozin ile boyanmış, ışık mikroskopik kesitlerinde vida uygulama alanına uyan bölgede bir kısım trabekülde osteoblastik aktivite artışı saptanırken, bir kısım trabekülde osteoklastik aktivitenin varlığı gözlemlendi (Resim 12, 13).



Resim 12, 13: Küçük büyütmede dışta kompakt kemik (★) içte trabeküller vida uygulama alanına uyan bölgedeki trabeküllerde (t) osteoblastik (ob) ve osteoklastik (ok) aktivite artışı birlikte görülmekte. (Hematoksilen-eozin x4, x40)



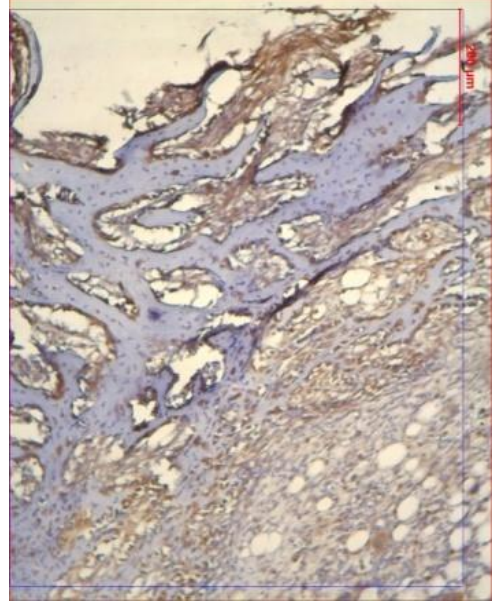
Resim 14: B grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti.

B grubunun masson trikrom ile boyanmış, ışık mikroskopik kesitlerinde organize olmamış, düzensiz ince lifler şeklinde yapımına rastlandı (Resim 14).

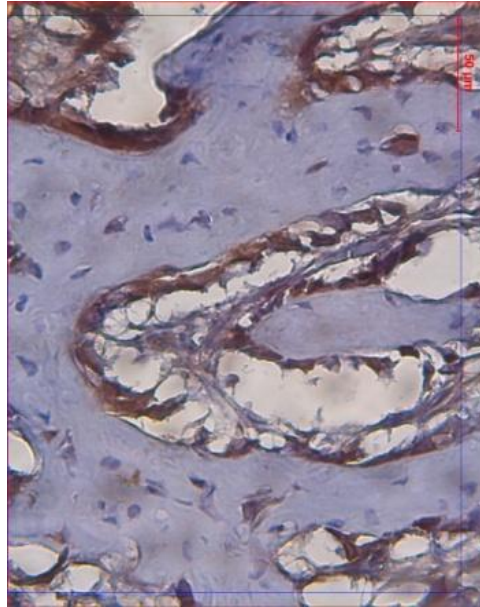
B mini-vidası grubunda RANK- immunreaktivitesinin yüksek, OPG – immunreaktivitesinin olmadığı saptandı (Resim 15, 16, 17).



Resim 15



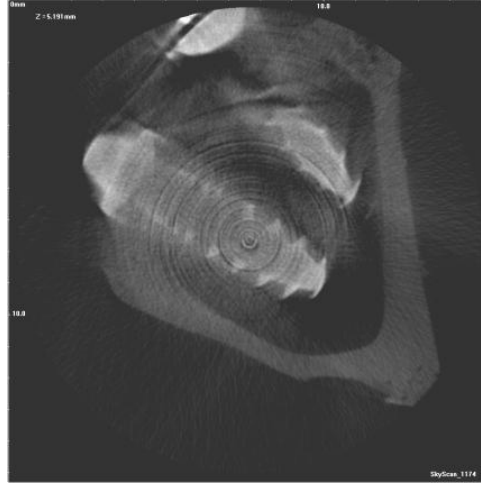
Resim 16



Resim 17

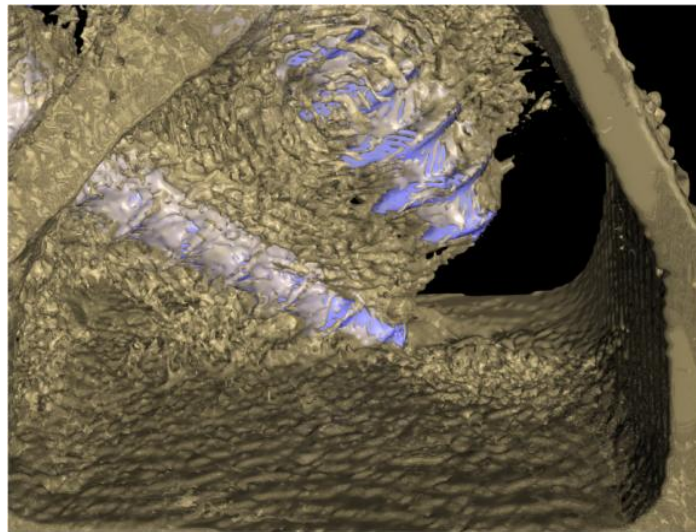
Resim 15,16,17: B grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesitleri

Tomografi: Tomografi kesitinde B mini-vidasına ait vida yivlerinin çevresinde bağ dokusu yoğunluğu rekonstrüksiyonu destekler niteliktedir (Resim 18).



Resim 18: B grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü

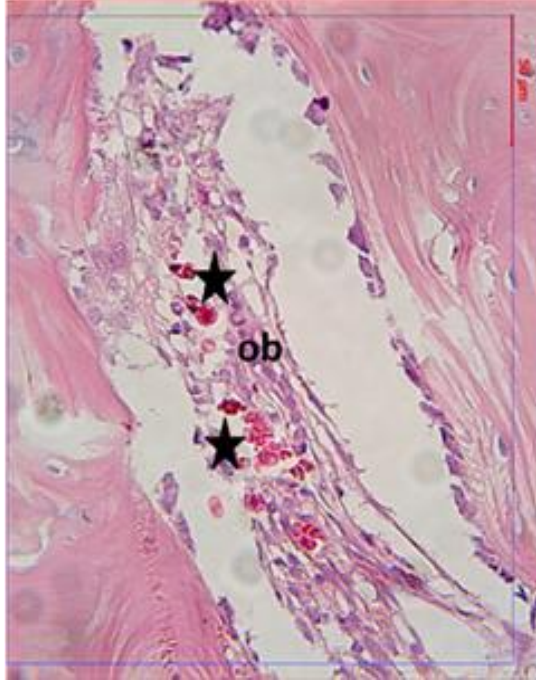
Rekonstrüksiyon: Rekonstrüksiyon resmine baktığımızda iyileşme sürecinde oluşan bağ dokusunun mini-vida yivleri etrafındaki bağ doku oluşumunun olduğu ama bu doku görüntünün aynı kemik kesitinde bulunan D mini-vidasına göre daha az olduğu tespit edildi (Şekil 14).



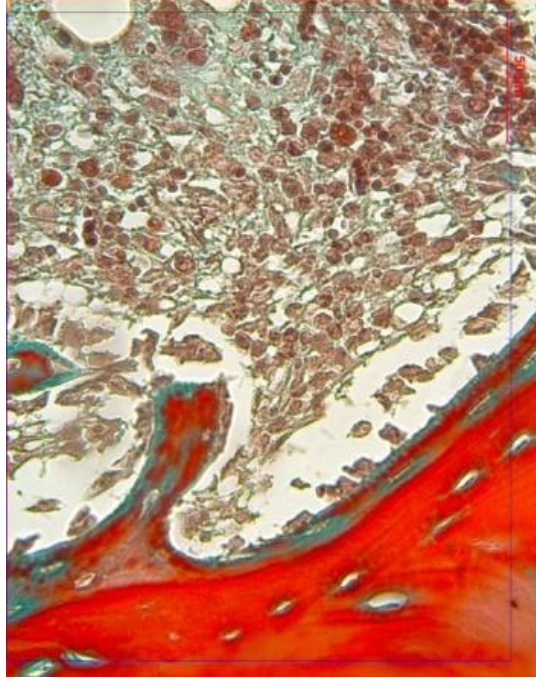
Şekil 14: B grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu

4.2.3. C Mini-Vidası

C grubu mini-vida hematoksilen-eozin ile boyanmış ışık mikroskopik kesitinde vida uygulama alanına uyan bölgede trabeküller üzerinde kübik, alçak prizmatik şekilli epiteli andıran şekilde osteoblastların dizilim gösterdiği, trabeküller-arası bölgede ise az miktarda hemorajik infiltrasyon (★) yanı sıra, düzensiz gevşek granülasyon dokusu görünümünde bir ara dokunun oluştuğu saptandı (Resim 19).



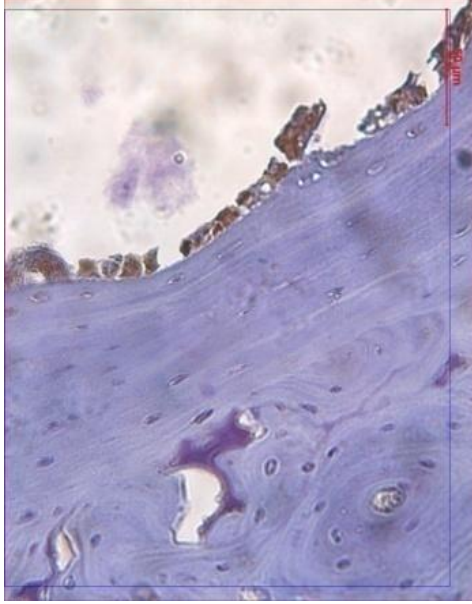
Resim 19: Mini-vida uygulama alanına uyan bölgede, trabeküller üzerinde kübik, alçak prizmatik düzenlenim gösteren osteoblastlar (ob) trabeküller-arası bölgede hemorajik infiltrasyon, gevşek granülasyon dokusu oluşumu.(Hematoksilen- eozin x40)



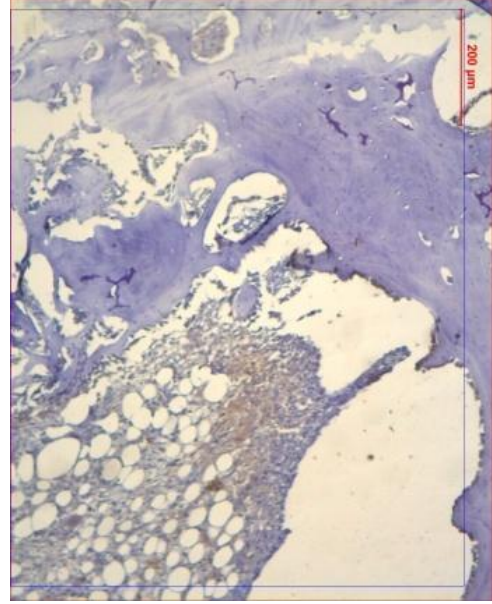
Resim 20: C grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti

C mini-vida grubunun masson trikrom ile boyanmış, ışık mikroskopik kesitlerinde gevşek bağ dokusu yapımı ile uyumlu ince çaplı kollajen lifler şeklinde gözlemlendi (Resim 20).

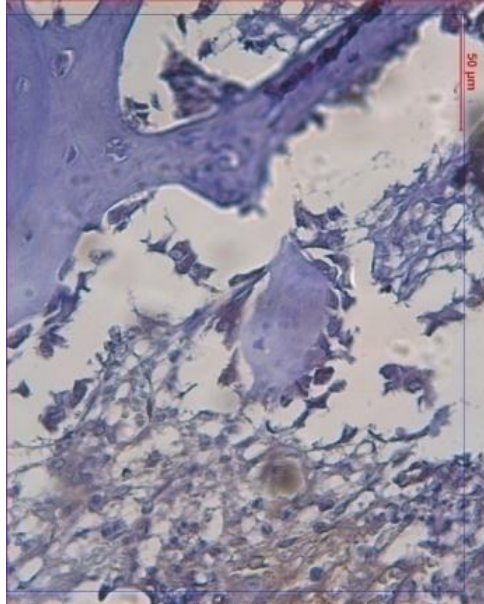
C mini-vidası grubunda OPG immunreaktivitesi iyi, RANK immunreaktivitesi zayıf olarak değerlendirildi (Resim 21, 22, 23).



Resim 21



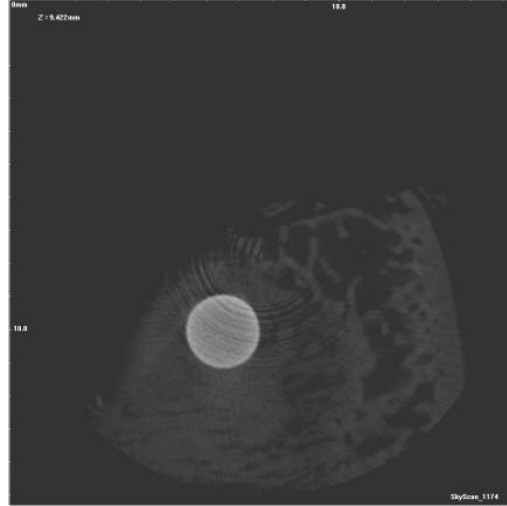
Resim 22



Resim 23

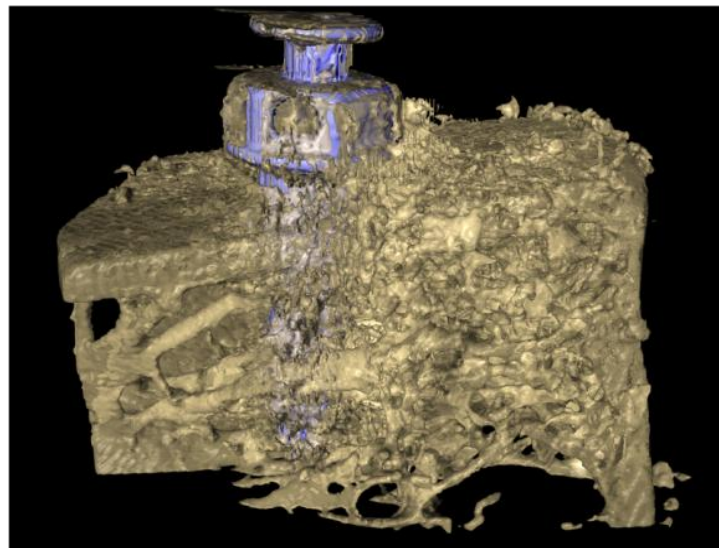
Resim 21, 22, 23: C grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesitleri

Tomografi: Mini-vidaya uygulanan kuvvete bağlı vidanın belli bölgelerinde apozisyon sahaları mevcut olduğu görüldü (Resim 24).



Resim 24: C grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü

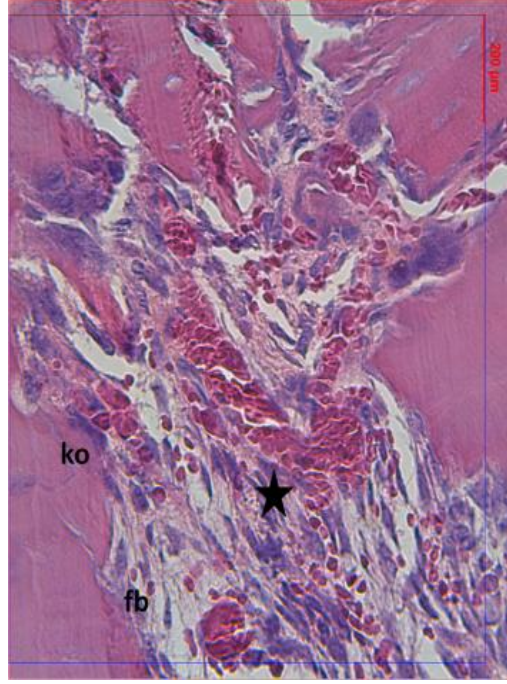
Rekonstrüksiyon: Rekonstrüksiyon resmine baktığımızda mini-vidayı çevreleyen düzensiz granülasyon dokusuna benzer alanları görüldü (Şekil 15).



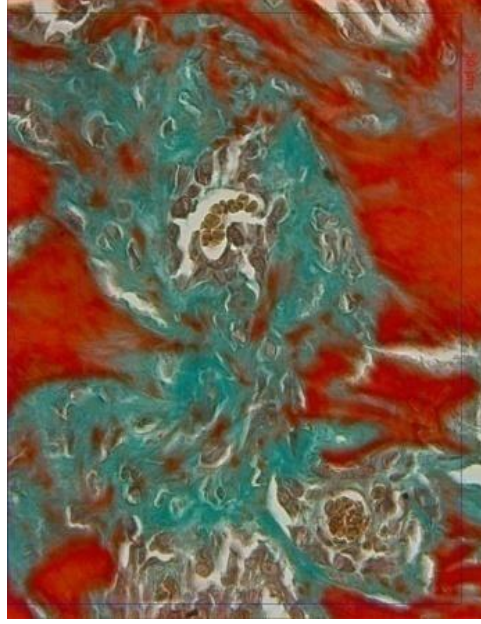
Şekil 15: C grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu

4.2.4. D Mini-Vidası

D grubu mini-vidaların hematoksilen-eozin ile boyanmış ışık mikroskopik kesitinde vida uygulama alanına uyan bölgede hemorajik infiltrasyonun (★) yanısıra, fibroblast ve kollajen liflerden oluşan diğer gruplara göre daha iyi organize olmuş bir ara dokunun varlığı gözlemlendi (Resim 25).



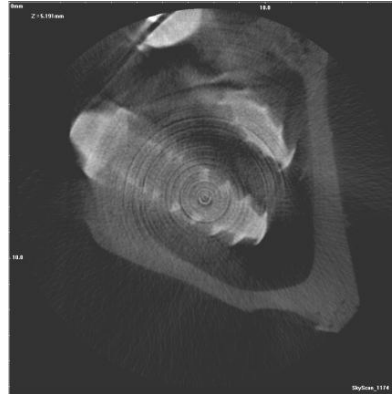
Resim 25: Vida uygulama alanına uyan bölgede hemorajik infiltrasyon (★) fibroblastlar (fb) ve kollajen (ko) liflerden oluşan onarım dokusu. (Hematoksilen-eozin, x40)



Resim 26: D grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti

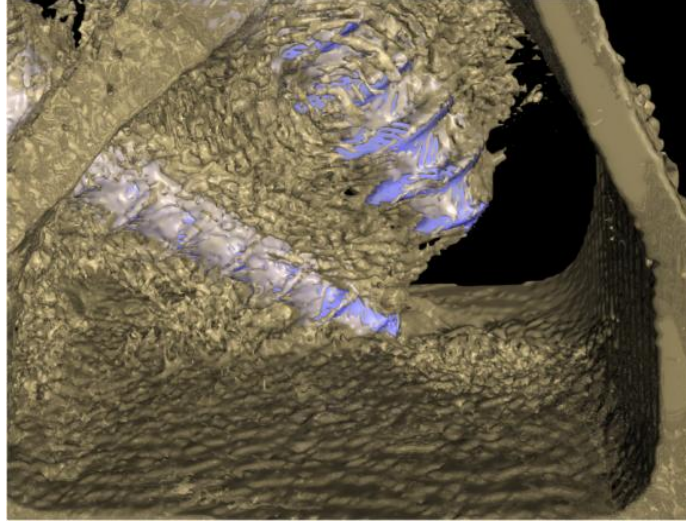
D mini-vidası grubunun masson trikrom ile boyanmış, ışık mikroskopik kesitlerinde ise kollajen yapımının diğer gruplara göre daha belirgin, kalın demetler şeklinde olduğu görüldü (Resim 26).

Mikro-tomografi: Mikro-tomografi kesitinde D mini-vidasına ait vida yivlerinin çevresinde bağ dokusuna benzer doku yoğunluğu B mini-vidası grubuna göre daha belirgin olduğu tespit edildi (Resim 27).



Resim 27: D grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü

Rekonstrüksiyon: Rekonstrüksiyon resmine baktığımızda iyileşme sürecinde oluşan bağ dokusunun mini-vida yivleri etrafındaki bağ doku oluşumunun D mini-vidasında B mini vidasına göre daha iyi olduğu gözlemlendi. D mini-vidasının etrafında sağlıklı kemik doku ile birleşim yerinde yer yer boş alanlar görüldü (Şekil 16).

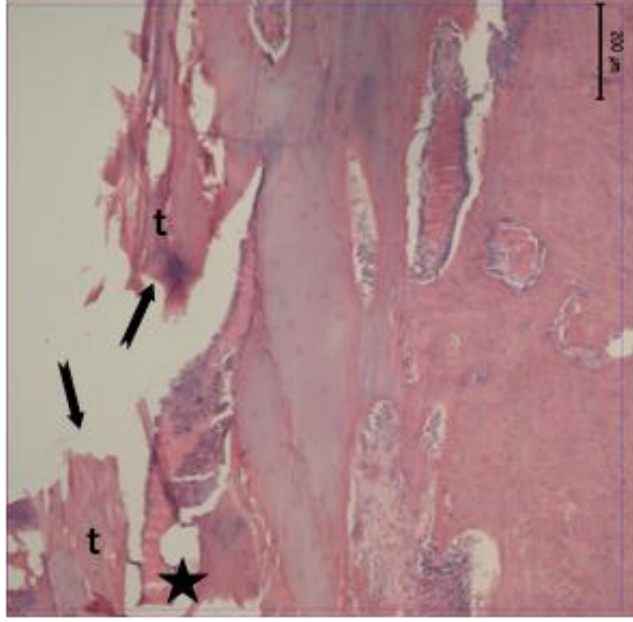


Şekil 16: D grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu

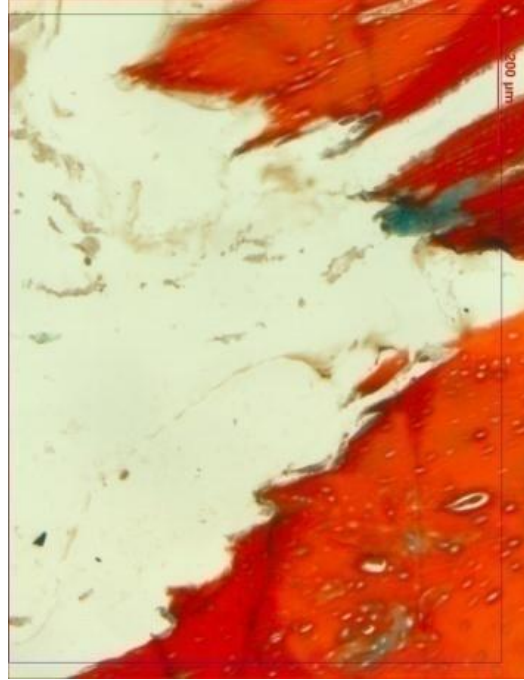
4.3. Üçüncü Hafta

4.3.1. A Mini-Vidası

A mini-vidası grubunun hematoksil-eozin boyanmış, ışık mikroskopik kesitinde vida uygulama alanına uyan bölgede yıkımın halen devam etmekte olduğu, vida-kemik temas yüzeyinde hücresel niteliği net ayrımlanamayan ara dokunun varlığı saptandı (Resim 28).



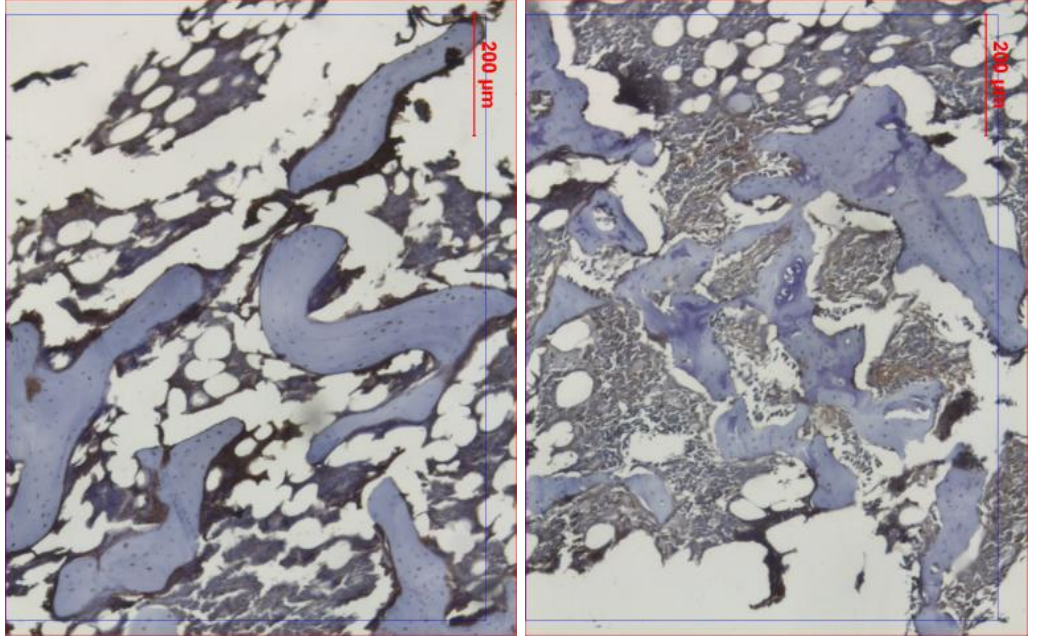
Resim 28: Vida uygulama alanına uyan bölgedeki yıkıma uğrayan trabeküller (t) kemik-vida temas yüzeyine uyan ara doku (★)(Hematoksilen-eozin, x10)



Resim 29: A grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti

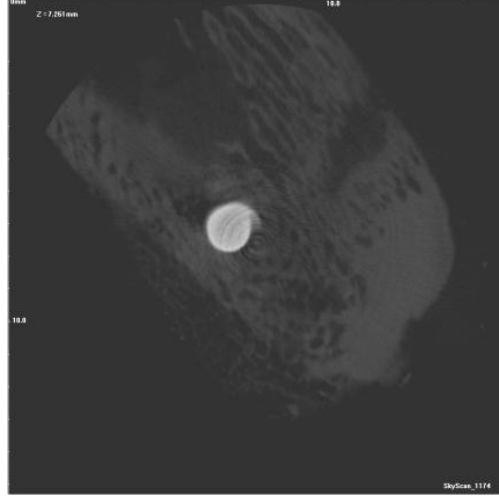
A mini-vidası grubunun masson trikrom ile boyanmış, ışık mikroskopik kesitlerinde kollajen lif yapımına bu haftada da rastlanmadı (Resim 29).

A mini-vidası grubunda OPG ve RANK immünreaktivitesinin olmadığı saptandı (Resim 30, 31).



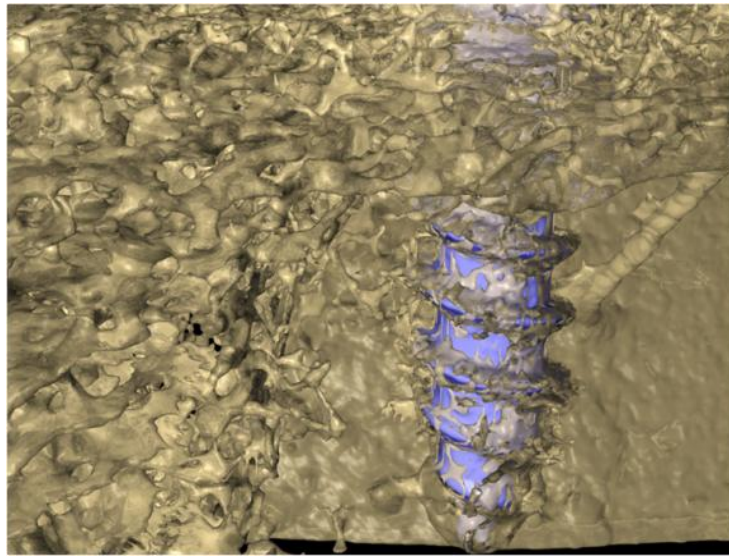
Resim 30,31: A grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesitleri

Tomografi: Mini-vidalara uygulanan kuvvete bağılı olarak oluşan apozisyonu gösteren bulgular gözlemlendi (Resim 32).



Resim 32: A grubu mini-vidanın Mikro-tomografi kesit görüntüsü

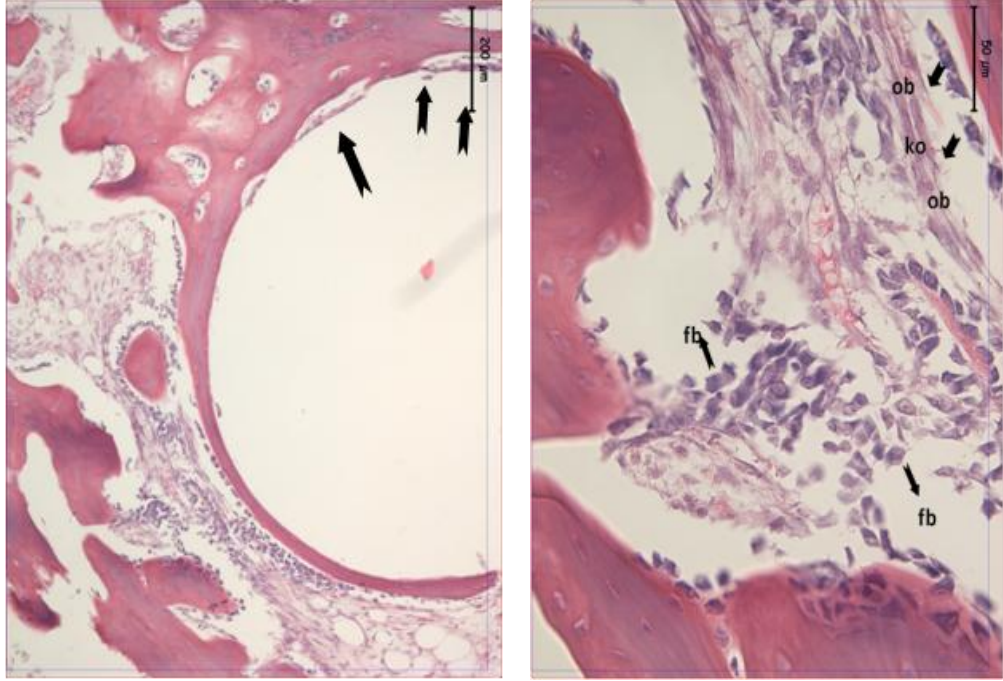
Rekonstrüksiyon: Rekonstrüksiyon resmi histolojik kesiti ile birlikte değerlendirildiğinde cinsi belli olmayan ara dokunun oluştuğu tespit edildi (Şekil 17).



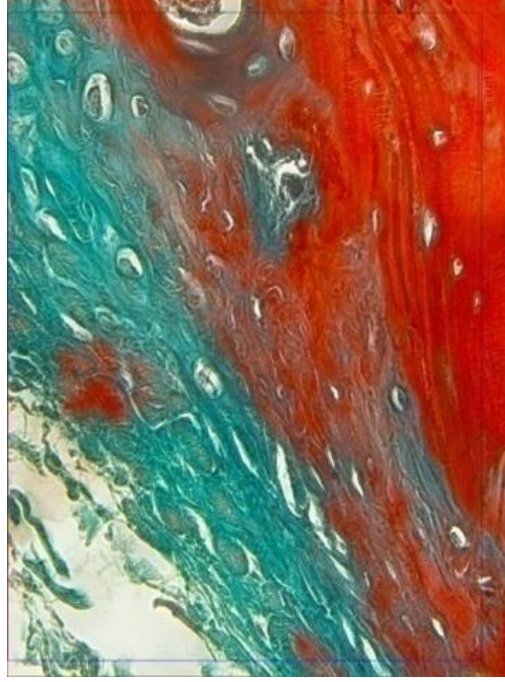
Şekil 17: A grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu

4.3.2. B Mini-Vidası

B grubunun hematoksilin-eozin ile boyanmış ışık mikroskopik kesitlerinde, küçük ve büyük büyültmelerde vida-kemik temas yüzeyinde artan osteoblastik aktivite, aktive fibroblastlar ile sentezlemeye başladıkları kollajen liflerden oluşan onarım dokusu gözlendi (Resim 33, 34).



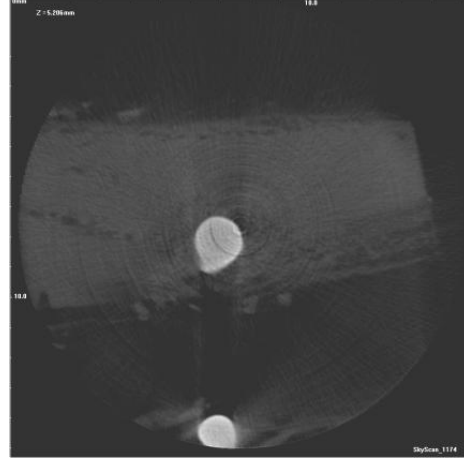
Resim 33,34: Küçük ve büyük büyültmede vida uygulama alanı (➡) vida-kemik temas yüzeyinde aktivite osteoblastlar (ob) ile fibroblastlar (fb) ve sentezledikleri kollajen (ko) lifler. (Hematoksilin-eozin X10, X40)



Resim 35: B grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti

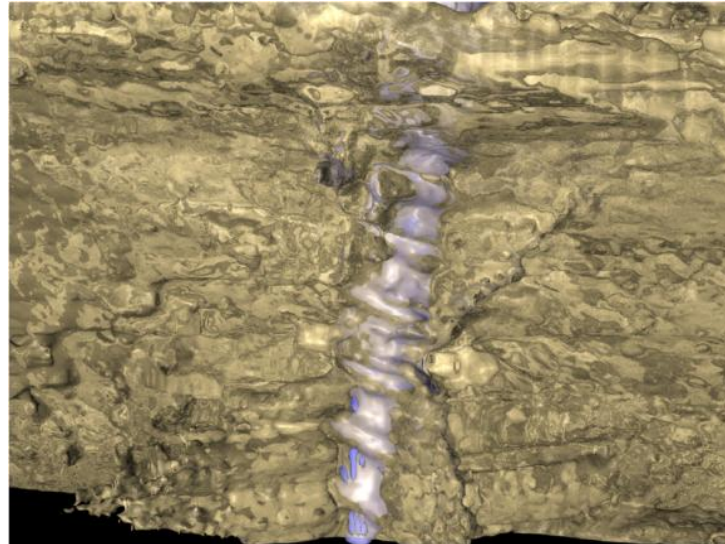
B grubu mini-vida da masson trikrom ile boyanmış, ışık mikroskopik kesitlerinde vida uygulama alanında kollajen liflerin daha belirgin hale geldiği görüldü (Resim 35).

Tomografi: Mini-vidalara uygulanan kuvvete bağılı olarak oluşan apozisyonu gösteren bulgular gözlemlendi (Resim 36).



Resim 36: B grubu mini-vidanın mikro-tomografi kesit görüntüsü

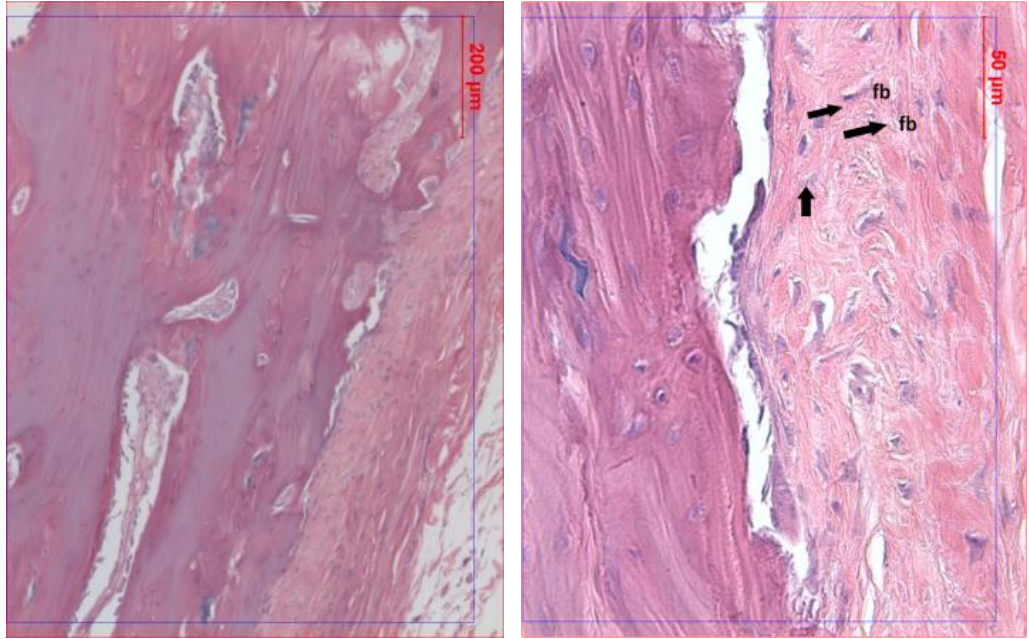
Rekonstrüksiyon: Rekonstrüksiyon resmine baktığımızda B mini-vidalarında bağ dokusu oluşumunun ilk haftalara göre daha düzenli ve daha yoğun olduğu tespit edildi (Şekil 18).



Şekil 18: B grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu

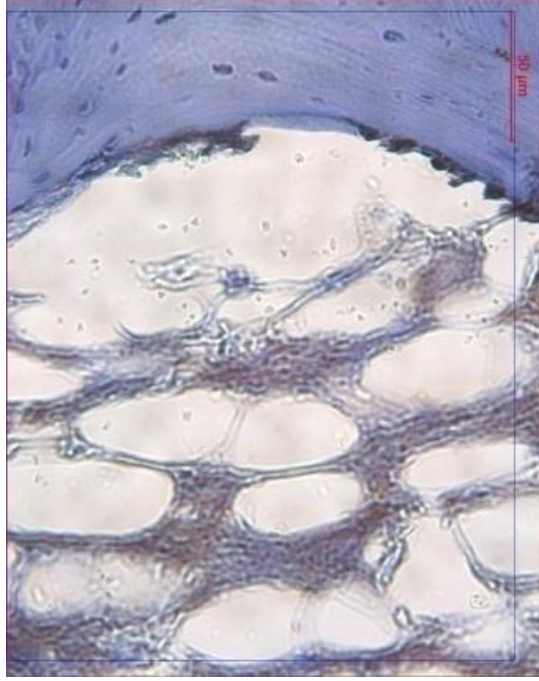
4.3.3. C Mini-Vidası

C mini-vidası grubunun hematoksilen-eozin boyanmış ışık mikroskopik kesitlerinde 1. haftada görülen hemorojik infiltrasyonun tamamen ortadan kalktığı, vida kemik temas yüzeyine uyan bölgede fibroblastlar ile birbirlerine paralel düzenlenim gösteren düzenli, sıkı bağ dokudan oluşan bir ara dokunun varlığı gözlemlendi (Resim 37, 38).



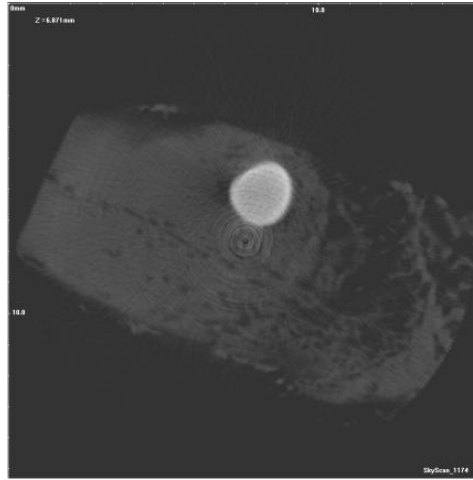
Resim 37, 38: Vida – kemik temas yüzeyine uyan bölgede fibroblastlar (fb) ile sentezlemiş oldukları kollajen (ko) liflerden oluşan düzenli sıkı bağ dokudan oluşan ara doku. (Hematoksilen-eozin x10, x40)

C mini-vidası grubunda OPG immünreaktivitesinin kuvvetli RANK immünreaktivitesinin non-spesifik olduğu görüldü (Resim 39).



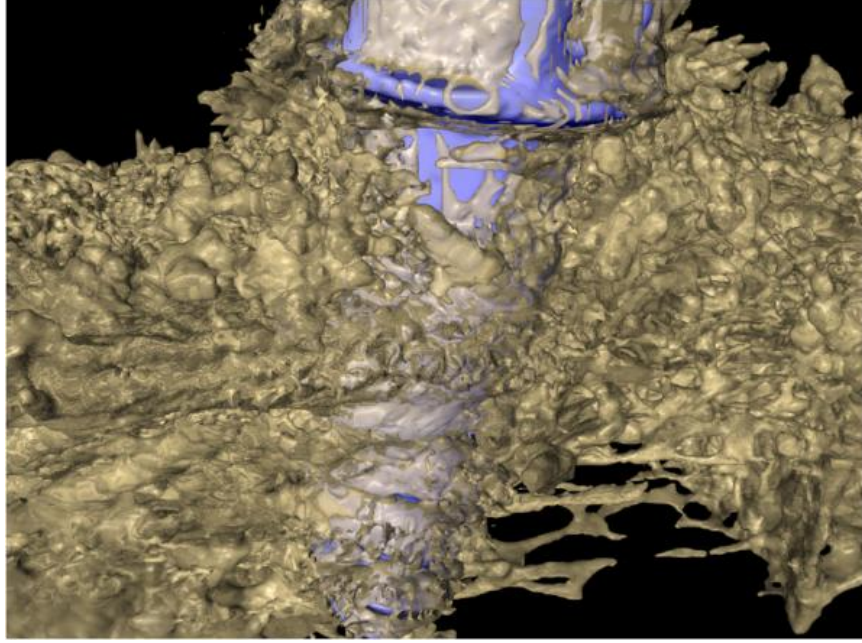
Resim 39: C grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesiti

Mikro-tomografi: Mini-vidalara uygulanan kuvvete bağlı olarak oluşan apozisyonu gösteren bulgular gözlendi (Resim 40).



Resim 40: C grubu mini-vidanın mikro-tomografi kesit görüntüsü

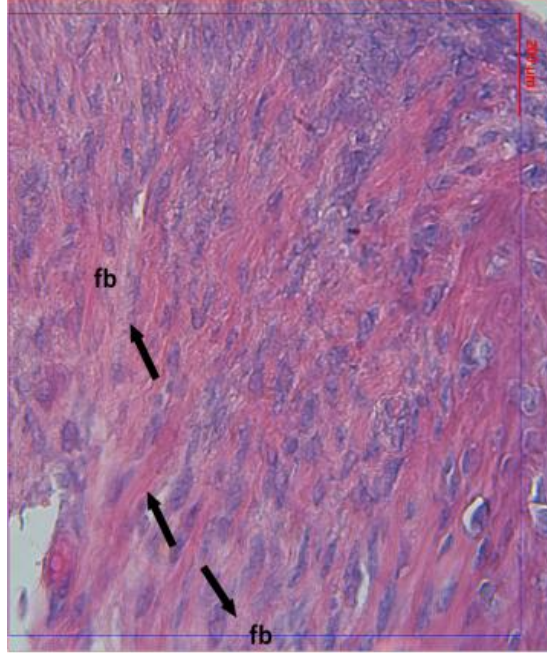
Rekonstrüksiyon: Rekonstrüksiyon resmine baktığımızda bağ doku oluşumu mevcut ilk haftalara göre artmış daha düzenli bağ doku örtünmesi gözlemlendi (Şekil 19).



Şekil 19: C grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu

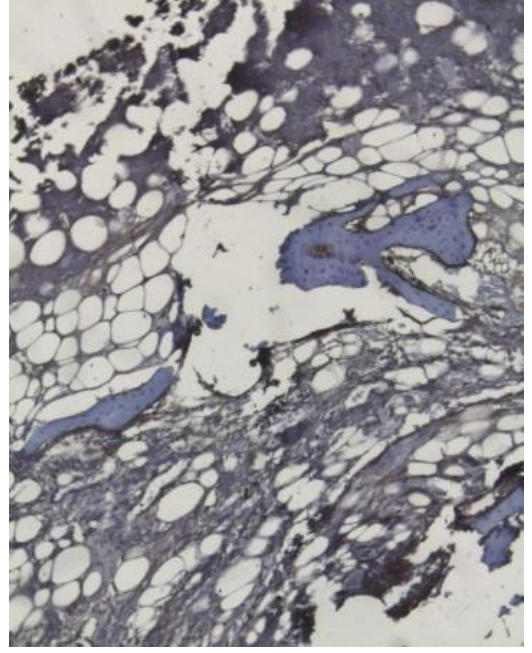
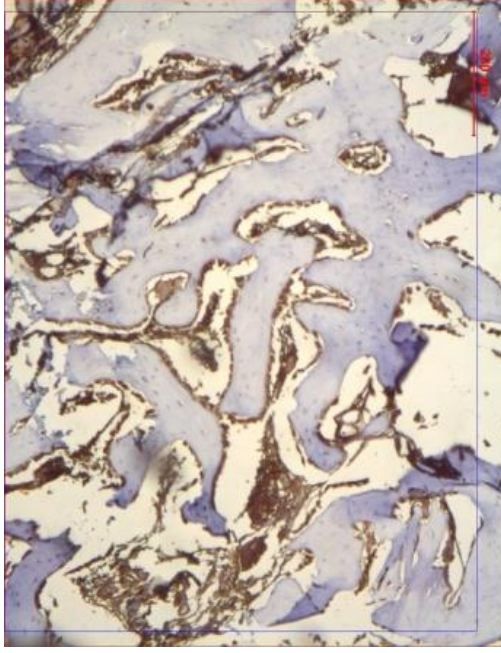
4.3.4. D Mini-Vidası

D mini-vidası grubunun hematoksilin-eozin ile boyanmış ışık mikroskopik kesitlerinde vida uygulama alanına uyan bölgede 1. haftada görülen hemorajik infiltrasyonun tamamıyla ortadan kalktığı, aktif fibroblastlar ve onların sentezlemiş olduğu kollajen liflerin kalın demetler oluşturarak diğer gruplara göre daha yoğun, fibröz bağ dokusu içinde ince kemik spiküllerinin oluşmaya başladığı görüldü (Resim 41).



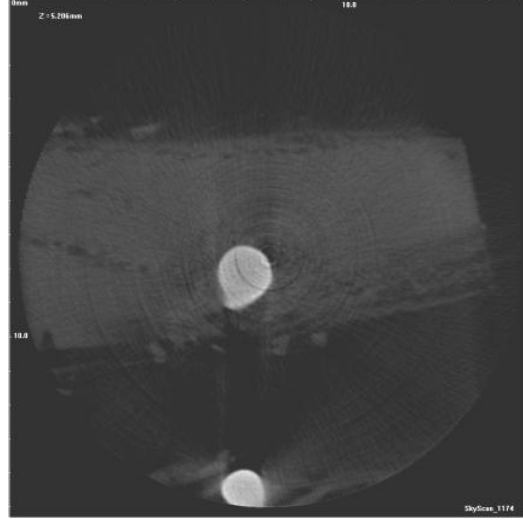
Resim 41: Vida- kemik temas yüzeyine uyan bölgede fibroblastlar (fb) ve kollajen lif demetlerinden oluşan fibröz bağ doku içinde ince kemik spiküllerin oluşumu. (Hematoksilin-eozin X40)

D mini-vidası grubunda OPG tutulumu kuvvetli, RANK tutulumunun olmadığı görüldü (Resim 42, 43).



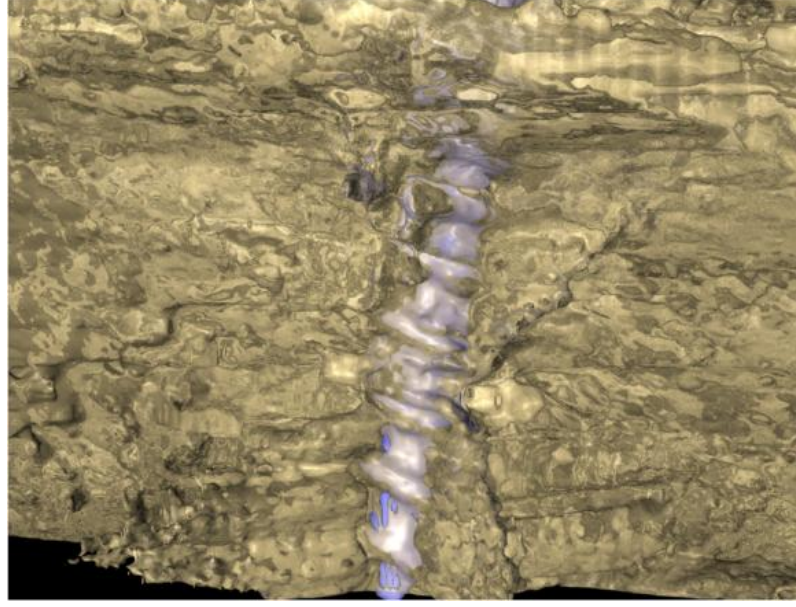
Resim 42,43: D grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesitleri

Mikro-tomografi: Mini-vidalara uygulanan kuvvete baēlı olarak oluşan apozisyonu gösteren bulgular gözlendi (Resim 44).



Resim 44: D grubu mini-vidanın mikro-tomografi kesit görüntüsü

Rekonstrüksiyon: Rekonstrüksiyon resmine baktığımızda B ve D mini-vidalarında bağ dokusu oluşumunun ilk haftalara göre daha düzenli ve daha yoğun olduğu tespit edildi (Şekil 20).

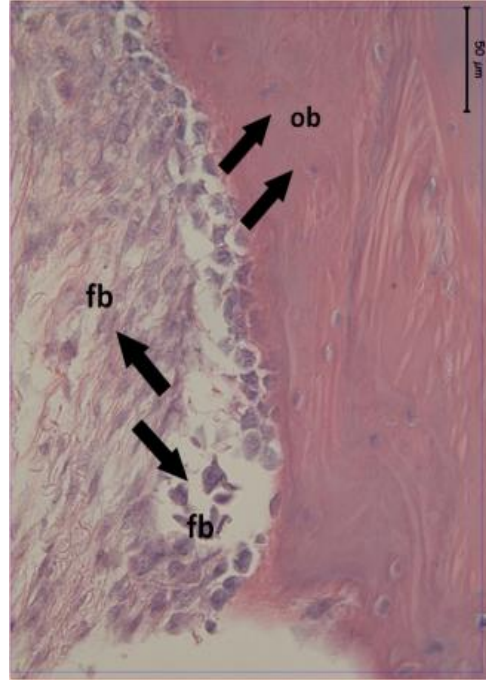


Şekil 20: D grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu

4.4. Beşinci Hafta

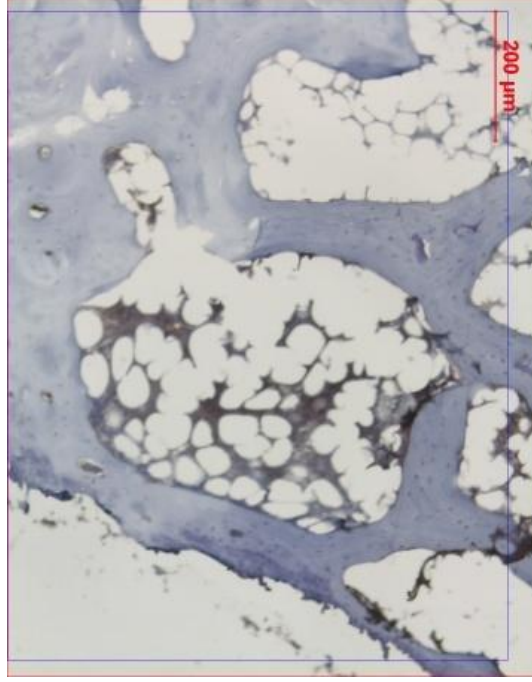
4.4.1. A Mini-Vidası

A mini-vidası grubunun hematoksil-e-eozin ile boyanmış kesitlerinde vida uygulama alanına uyan bölgede diğer gruplara göre geç dönemde oluşan osteoblastik, fibroblastik aktivite artışı, kollajen lifler ve fibroblastlardan oluşan ara onarım dokusu saptandı (Resim 45).



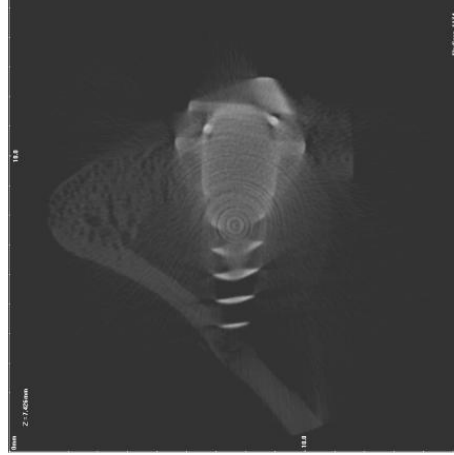
Resim 45: Vida-kemik temas yüzeyindeki osteoblastik (ob) aktivite artışı ile fibroblast (fb) ve ince kollajen liflerden (ko) oluşan ara doku. (Hematoksil-e-eozin, X40)

A mini-vidası grubunda RANK ile immünreaktivitesinin olmadığı tespit edildi (Resim 46).



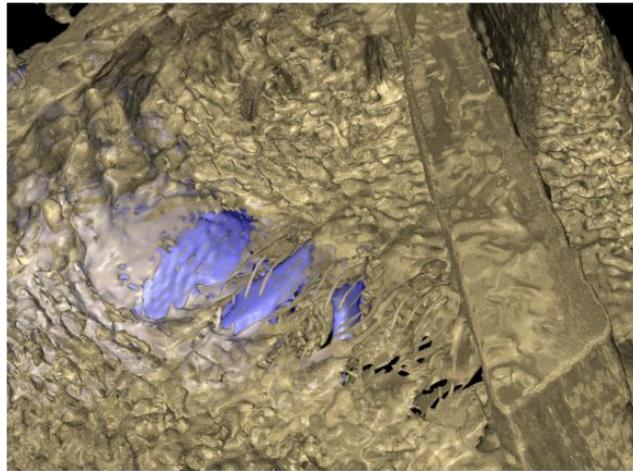
Resim 46: A grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesiti

Mikro-tomografi: Rekonstrüksiyonu destekler biçimde gecikmeli bağ dokusu oluşumu görünümü mevcut olduğu görüldü (Resim 47).



Resim 47: A grubu mini-vidanın mikro-tomografi kesit görüntüsü

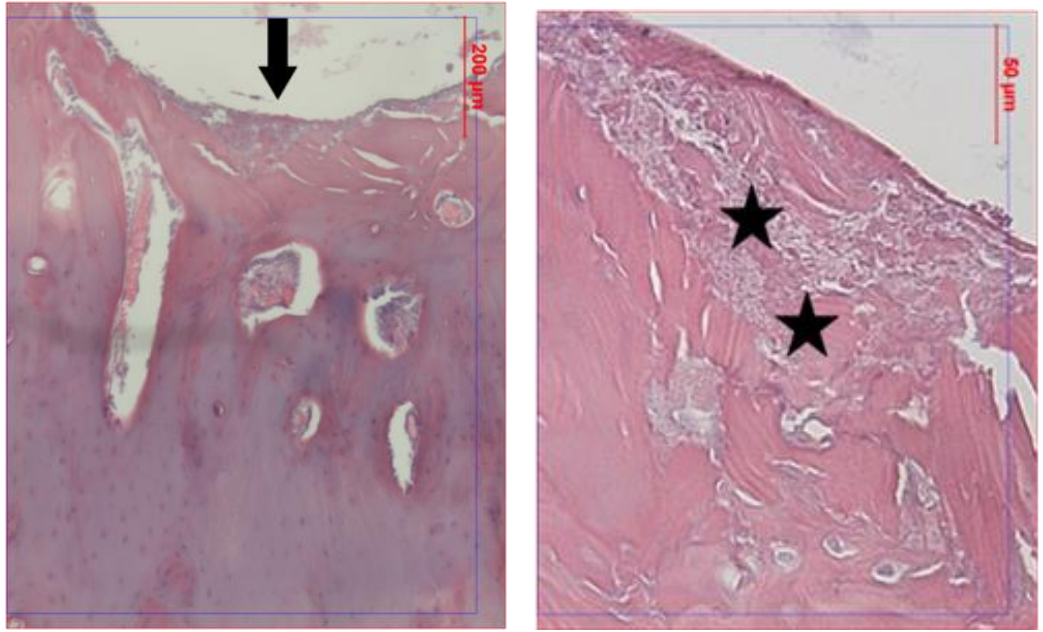
Rekonstrüksiyon: Rekonstrüksiyon resmine baktığımızda bir önceki haftada oluşan bağ dokusu örtülmesinin bu mini-vidada gecikmeli olarak 5. haftada oluştuğu tespit edildi. Apozisyon odakları tespit edildi. Kendi haftasındaki vida gruplarına göre vida çevresinde oluşan dokunun daha az olduğu tespit edildi (Şekil 21).



Şekil 21: A grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu

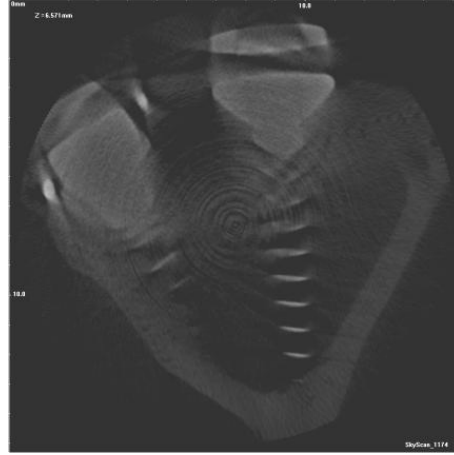
4.4.2. B Mini-Vidası

B grubunun hematoksil-eozin ile boyanmış kesitinde, vida-kemik temas yüzeyinde henüz organize olmamış bağ dokusu içinde düzensiz lameller oluşumları gözlemlendi (Resim 48, 49).



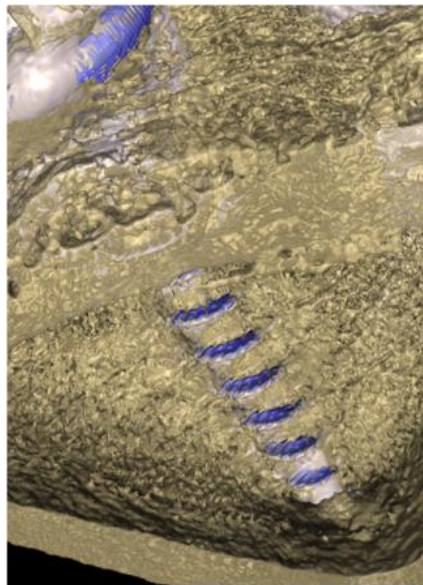
Resim 48,49: Vida uygulama alanına uyan bölgede organize olmamış bağ dokusu içinde düzensiz kemik lamellar yapılar. (Hematoksil-eozin x10, x40)

Tomografi: Tomografi görüntüsü yaygın doku örtülmesi ve apozisyon odaklarını mevcudiyeti görüldü (Resim 50).



Resim 50: B grubu mini-vidanın mikro-tomografi kesit görüntüsü

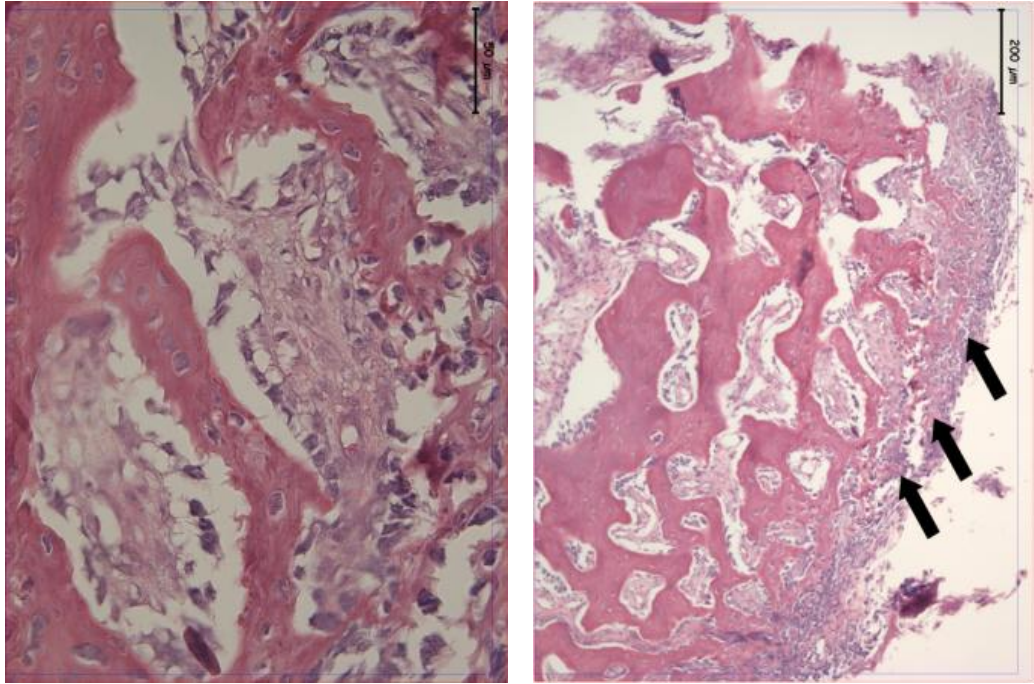
Rekonstrüksiyon: Rekonstrüksiyon resmine baktığımızda mini-vidalarda yaygın örtülme varken, aynı anda apozisyon odakları mevcut. C mini-vidasındaki kemik örtülmesi görüntüsü B mini-vidasına göre daha fazla olduğu görüldü (Şekil 22).



Şekil 22: B grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu

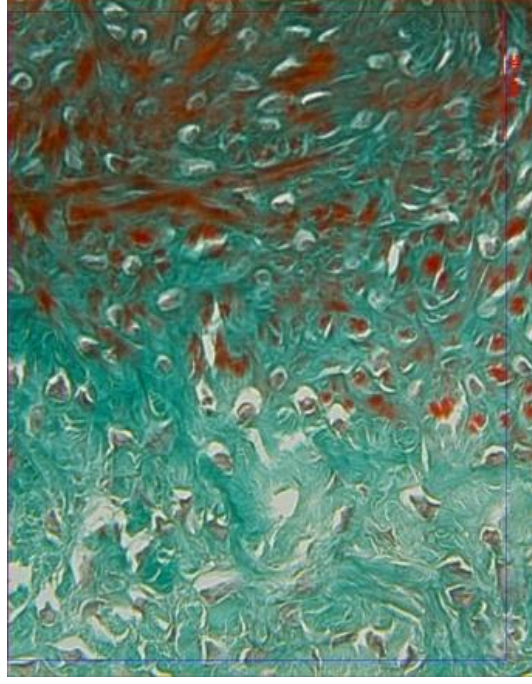
4.4.3. C Mini-vidası

C grubunun hematoksilin-eozin ile boyanmış kesitinde, 3. haftadaki organize olmamış bağ dokusu içinde ince kemik trabeküllerinin oluşmaya başladığı saptandı (Resim 51, 52).



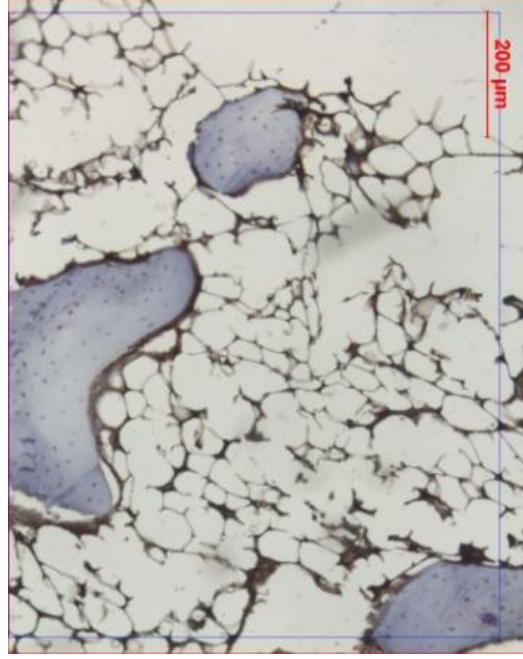
Resim 51,52: Vida- kemik temas yüzeyine uyan bölgede organize, sıkı bağ dokusu içinde birbiriyle anastomozlaşan kemik lameller oluşumlar. (Hematoksilin-eozin, X10)

C mini-vidası grubunda kollajen lifler arasında kemik spiküllerinin oluştuğu gözlemlendi (Resim 53).



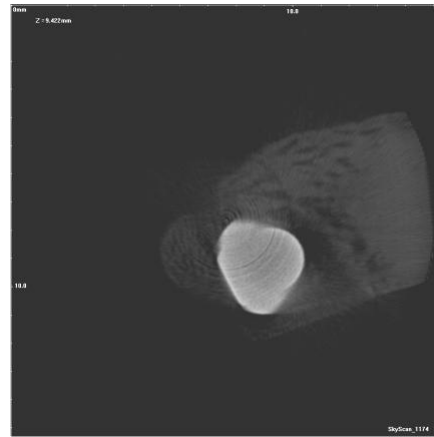
Resim 53: C grubu mini-vidanın Masson Trikrom boyanmış kesiti

C mini-vidası grubunda OPG immünreaktivitesinin kuvvetli olduğu saptandı (Resim 54).



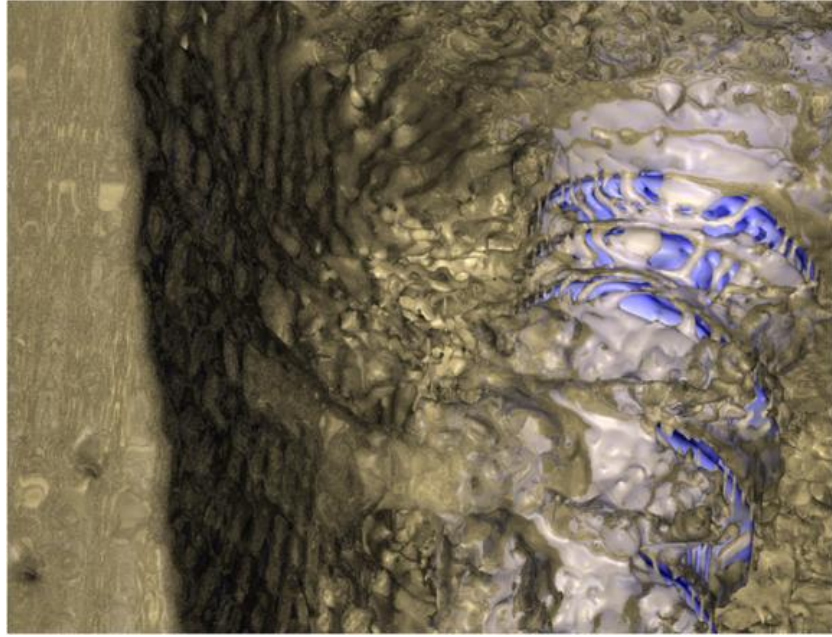
Resim 54: C grubu mini-vidaların immünohistokimyasal kesiti

Mikro-tomografi: Bu grupta tomografi değerlendirmesinde kemikleşme yoğun bir şekilde gözlendi (Resim 55).



Resim 55: C grubu mini-vidanın mikro-tomografi kesit görüntüsü

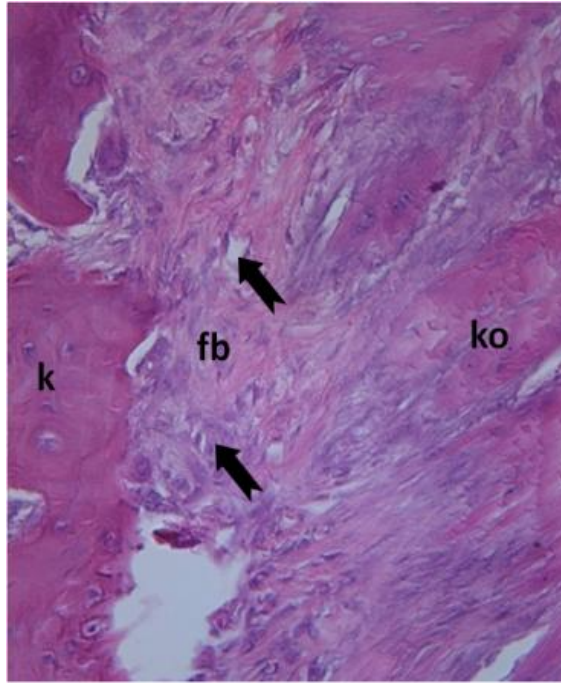
Rekonstrüksiyon: Rekonstrüksiyon resmine baktığımızda C mini-vidasında apozisyon odakları ve histolojik kesitlere de dayanarak diğer gruplara göre daha fazla, daha yoğun ve homojenize kemik doku örtüsü gözlemlendi (Şekil 23).



Şekil 23: C grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu

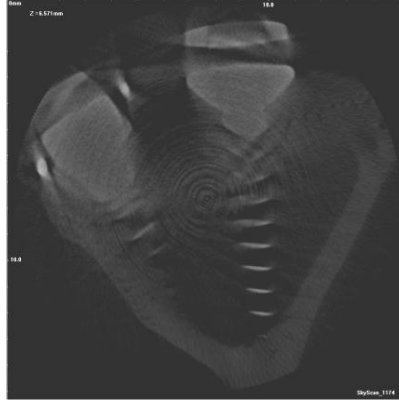
4.4.4. D Mini-Vidası

D grubunun hematoksilen eozin ile boyanmış kesitlerinde, yoğun bağ dokusu içinde kollajen lif demetleri, fibroblastlar, ince kemik spiküllerinden oluşan ara onarım dokusu tespit edildi (Resim 56).



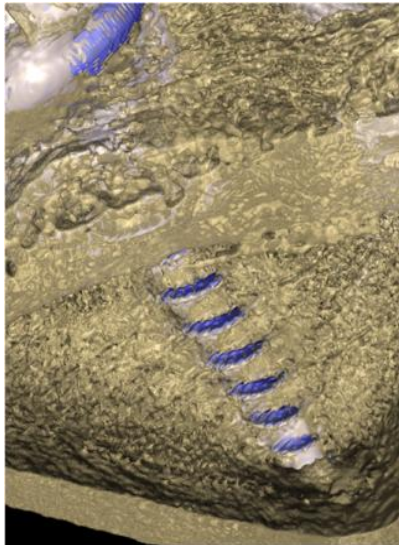
Resim 56: Vida uygulama bölgesinde kollajen lifler (ko), fibroblastlar (fb), ince kemik spiküller. (Hematoksilen-eozin x40)

Mikro-tomografi: Mikro-tomografi görüntüsü rekonstrüsiyonda da görüldüğü gibi yaygın doku örtülmesine ve apozisyon odaklarına sahip alanlar kaydedildi (Resim 57).



Resim 57: D grubu mini-vidanın mikro-tomografi kesit görüntüsü

Rekonstrüksiyon: Rekonstrüksiyon resmine baktığımızda mini-vidalarda yaygın örtülme varken aynı anda apozisyon odakları mevcut. D mini-vidasındaki kemik örtülmesi görüntüsü B mini-vidasına göre daha fazla olduğu görüldü (Şekil 24).



Şekil 24: D grubu mini-vidanın rekonstrüksiyonu

4.5. Histomorfometrik Değerlendirme

Histolojik kesitlerde mini-vida çevresindeki osteoklastlar sayılmış, birinci ve üçüncü haftaya ait ortalamalar “student t testi” ile karşılaştırılmış ve iki zaman arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı kaydedilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2: Çalışmada her bir örnek ve mini-vidanın çevresindeki osteoklast sayılarına ilişkin ortalama ve ortalamanın standart hata değerleri.

1. Hafta		3. Hafta		p
$\bar{X}$	$S_{\bar{X}}$	$\bar{X}$	$S_{\bar{X}}$	
1.88	0.53	1.00	1.24	0.150

P> 0.05*

4.6. Kortikal Kemik Kalınlığı Ölçümü

Kortikal kemik kalınlığı ölçümüne göre diafiz bölgesinde yer alan A mini-vidasının etrafındaki kortikal kemik kalınlığı 0.7 mm C mini-vidasının etrafındaki kortikal kemik kalınlığı 1.3 mm dir. Medial bölgede yer alan B mini-vidasının etrafındaki kortikal kemik kalınlığı 1.25 mm olarak ölçülürken D mini-vidalarının etrafındaki kortikal kemik kalınlığı 1.5 mm olarak ölçülmüştür.

5. TARTIŞMA

5.1. Amaç

Ortodontik ankraj kontrolünü sağlayan mini-vidaların son yıllarda kullanımı yaygınlaşmaktadır. Ortodontik mini-vidaların tedavi esnasında vidaların düşmesi ile sonuçlanan başarısızlık oranı % 10-30 arasındadır. Mini-vida stabilitesini etkileyen faktörler vidanın yerleştirilme esnasında aşırı tork uygulanması ile kemik hasarının oluşması, yetersiz kemik yoğunluğu, mini-vida yükleme miktarının fazla olması, yükleme zamanı, mini-vida tasarımı ve boyutu, mini-vidanın yerleştirilme yeri gibi etkenlerdir¹³⁹. Bunların yanında, mini-vida boyutunda kemik-vida teması ve kemiğe kuvvet iletimi farklılıkları başarısızlık nedeni olabileceği belirtilmiştir¹³⁹.

Dinamik bir doku olan kemiğin çevresel değişikliklere karşı adaptasyonu şekil değişikliği ve belli bir döngü ile gerçekleşir. Fizyolojik sınırlardaki ortodontik yüklemeler kemik oluşumunu desteklerken stresin kemiğin fizyolojik sınırların üzerine çıktığı bölgelerde, çevre kemik dokunun bütünlüğünün sağlanamadığı ve implant kayıplarının görüldüğü bildirilmektedir³².

Ortodontik ankraj amaçlı kullanılan mini-vidaların geometrik tasarımı kemik-vida yüzey temas alanlarında farklılık yarattığı için, vidalar arasında farklı başarı sağlama oranı elde edilmiştir¹³⁹. Ortodontik ankraj amaçlı kullanılan mini-vidalara uygulanan kuvvet ile kemikte oluşan stresin kemik cevabını etkileyeceği belirtilmiştir¹⁴⁰. Farklı geometrilerdeki vidaların yüklenmesi ile kemikteki iyileşme sürecini incelemek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Çalışmamız farklı geometrilerdeki mini-vidaların, yüklenmesi ile stabilizasyonlarında farklılık olacağı hipotezi ile kurgulanmış;

histopatolojik, histomorfometrik, Mikro-tomografi inceleme yanında yerleştirme ve çıkarma tork değerlerinin ölçülmesi hedeflenmiştir.

5.2. Materyal

Ortodontik mini-vidaların stabilitesinin tespiti için yapılan deneysel çalışmalarda tavşan^{22,22,131,132,141} köpek^{14,18,19,48,125,129,130,136,139,142,143,144,145,146,147,148,149,150}, domuz^{21,30,56,137,151,152,153,154}, maymun¹⁵⁵, sığır¹⁵⁶, rat^{15,157} kemikleri kullanılmıştır. Çalışmaların bazıları invivo^{14,18,30,129,130,131,132,135,136,139} bazıları ise invitro^{21,56,153,156} olarak yapılmıştır.

Deneysel çalışmalarda tavşan kullanılmasının sebeplerinden en önemlisi tavşanların uysal, sessiz ve temiz hayvan olmalarıdır. Tavşanların birçok cinsi mevcuttur. Bunlardan özellikle orta boy tavşanlardan olan Beyaz Yeni Zellanda cinsi (yetişkin ağırlığı 2,5 kg), küçük boy tavşanlardan olan Hollanda ve Polonya tavşanları çalışmalar için elverişlidir. Diğer tüm hayvanlarda olduğu gibi hamilelikteki hormonal değişikliklerin kemikler üzerindeki etkisi düşünülerek erkek hayvanlar tercih edilmelidirler. Tavşan tibia kemiği; ulaşılması ve tespitinin kolay olması, büyüklüğü ve düzgünlüğü nedeni ile kemik üzerinde çalışılabilecek deneyler için önerilebilir. Çalışmamızda Yeni Zellanda cinsi toplam 18 adet erkek tavşan kullanılmıştır. Altışarlı üç farklı zaman grubu oluşturulmuştur. Belirlenen sayı her grupta en fazla 6 adet olacak şekilde (GÜDAM) 'ın izin verdiği sayıdadır. Mini-vidalar tavşanın tibiasına yerleştirilmiştir.

Tavşan kemikleri insanda olduğu gibi kartilajinöz (ekstremiteler, gövde) veya membranöz (kafatası, yüz, klavikula) orjinlidir¹⁵⁸. İnsandaki yüz kemiği iyileşmesi intramembranöz tavşan tibiasının ise endokondral kemikleşme göstermektedir. Ancak tamir safhası kemik cevabı benzer olacağı için, mini-vida yerleştirildikten sonra kemikte yaratılan hasar sonrası, tamir dönemi değerlendirilmiştir.

İnsan tavşan fizyolojisi benzerliğinden dolayı implant çalışmalarında tavşan denek kullanımı tercih edilmiştir^{33,159}. Yazarlar insanlardaki 18 haftalık kemik döngüsünün tavşanlarda 6 haftaya denk geldiğini ve insan ile tavşan kemik fizyolojisi karşılaştırıldığında tavşanın kemik metabolizmasının insan metabolizmasına göre 3 kat fazla olduğunu söylemişlerdir³³.

Çalışmanın invivo yapmamızın sebebi mini-vidaların yüklenmesiyle erken ve geç dönemde histolojik ve histomorfometrik olarak doku yanıtının izlenmesidir.

5.2.1. Tork Metre Cihazı

Mini vidanın stabilitesini etkileyen faktörlerden birinin de yerleştirme tork değeri olduğunu belirtilen çalışmaların^{12,21,22} yanında ilişkili olmadığını belirten çalışmalar da yapılmıştır^{24,25,129}.

Mini-vidaların kemiğe yerleştirilme ve çıkarılma sırasında kaydedilen tork değerlerinin ölçümü tork metre cihazı ile yapılmaktadır.

Bazı araştırmacılar yaptıkları dental implantların yerleştirme tork miktarının 50-100 Nmm geçmemesini önermişler²⁰. Mini-vidaların yerleştirme tork değerinin. Bazı araştırmacılar 98,3 Nmm yi geçmemesi halinde mini-vidanın iyi bir stabiliteye ve ara yüzeye sahip olacağını savunmuşlardır²².

Çalışmamızda kaydedilen yerleştirme tork değerleri 3.56-12.11 Nmm aralığındadır.

Çalışmalarda mekanik stabilitenin, yerleştirme tork değerinden ziyade çıkarma tork değeri ile ilintili olduğu savunulmuştur^{24,25}.

Çalışmalarda kullanılan tork metre cihazları çeşitlilik göstermektedir. Okazaki ve arkadaşlarının²⁶ çalışmalarında kullandıkları

tork metre cihazı; ölçebildiği değer ve hassasiyet aralığı açısından çalışmamızın hedefine daha uygun olduğu için tercih edilmiştir.

Çalışmamızda kullanılan “İMADA HTG2-15” tork metre cihazını seçme sebebimiz; ölçüm aralığının 0-15 ıbf (0.01ıbf-in), 0-200 Ncm (0.1 Ncm), 0-20 kgf-cm (0.01 kgf-cm) olması, ölçülen saniyede 10 veriyi bilgisayar hafızasına aktarabilmesi, ıbf-in, kgf-cm, N-cm birimleri arasında seçim yapılabilmesi, hem saat yönünde hemde saat yönüne ters yönde kayıt alabilmesi, aşırı yük kapasitesinin iki misline çıkabileceği, gerçek zamanlı kayıt ve en yüksek değerinin ölçülebileceği seçeneği olması, 6.5 mm’lik vida tutucu (ayna) başlıklarının olmasıdır.

5.2.2. Mini-Vida Özellikleri

Kim ve arkadaşları¹⁴ mini-vida tipinin stabiliteyi etkileyen faktörlerden olduğu belirtmişlerdir. Bu çalışmada da aynı geometrik yapı ve aynı boy, farklı çapa sahip 2 mini-vida (C ve D) ve farklı geometride aynı boya ve çapa sahip 2 mini-vida (A, B) karşılaştırılmıştır.

Bazı araştırmacılar mini-vida çapının artıkça başarı oranının artacağını söylerken^{7,13,47,160,161}, bazıları mini-vida çapının küçüldükçe başarı oranının artacağını söylemişlerdir^{45,162}. Çalışmalarında çapın başarı oranına hiçbir etkisi olmadığını söyleyen araştırma sonuçları mevcuttur^{13,27}.

Çalışmamızda çapın etkisini incelemek amacıyla C ve D mini-vidalarının iki farklı çapı (1,4 -1,6 mm) kullanılmıştır.

Mini vidanın uzunluğunun da çapı kadar stabilitede rol oynayan faktörlerden biri olduğu belirtilmiştir^{27,161,163,164,165}. Bazı araştırmacılar mini-vida uzunluğunun başarıyı etkilediğini^{27,161,163,164,165} savunurken, bazıları ise etkilemediğini^{13,166} savunmuşlardır.

Çalışmamızda uzunluğun etkisini göz ardı etmek için aynı uzunlukta A ve B mini-vidaları kullanılmıştır.

Araştırmamızda farklı geometrilerdeki üç tip mini-vidanın kemiğe yerleştirilmesi ile kemikteki stabiliteleri değerlendirilmiştir. Bunlar konik (B, C, D mini-vidaları) ve silindirik (A⁹) tiptir. Bu iki tip mini-vidayı stabilite bakımından karşılaştıran bir çalışma da mevcuttur¹⁴.

Yapılan bazı çalışmalarda konik tip mini-vidalar, silindirik tip mini vidalara göre daha stabil bulunmuştur^{14,167,168,168,169}. Kim ve arkadaşları¹⁴ yaptıkları çalışmada silindirik mini-vidaların, konik mini-vidalara göre daha stabil olduklarını bulmuşlardır. Aynı çalışmada konik mini-vidaların yerleştirme tork değerinin silindirik gruba göre daha fazla kaydedildiğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda A mini-vidası silindirik, B, C, D mini-vidaları konik geometri göstermektedir.

Martinez ve arkadaşları¹⁶⁸ konik geometriye sahip mini-vidaların mekanik tutuculuğun ve primer stabilitenin daha iyi olduğunu belirtmişlerdir.

Mini-vidanın yiv tasarımı, implant-doku arasındaki uyumu etkilediğinden, stabilite için önemli bir kriterdir¹⁴

Çalışmamızda kullanılan C ve D mini-vidaların, diğer mini-vidalardan farklı kılan özelliği kortikal kemiğe denk gelen boyun kısmına yakın yivlerinin daha sık oluşudur. Bu özellikleri ile yiv tasarımının stabilite ve mekanik tutunmaya bir avantaj sağlayıp sağlamadığı hipotezini de test etmekte amaçlanmıştır.

Araştırmamızda C ve D mini-vidalarının farklı çapta kullanılmasının nedeni, mini-vida çapının gövde tasarımından bağımsız olarak stabilite üzerindeki etkilerini değerlendirmektedir. Aynı boy ve

çapta B ve A mini-vidaların ise farklı geometrileri konik ve silindirik tip gövde tasarımının stabilite üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla seçilmiştir.

Wilmes ve arkadaşları⁵⁶ primer stabilitenin az olmasının, mini-vidanın mobilite artışı ve bunu takiben mini-vida kaybıyla sonlanan tedavi başarısızlıklarına sebep olabileceğini söylemişlerdir. Primer stabilitenin en çok implant dizaynı, kemiğin kalitesi ve yerleştirme yöntemlerinden etkilenebileceğini savunmuşlardır⁵⁶.

Mini-vida ile rijit ortodontik ankraj elde edilmesinde vida materyalinin nontoksik olması ve biyo uyumluluğu önemli bir faktördür¹⁶¹.

Mini-vidaların biyouyumluluğu doku cevabı açısından çok önemlidir bunun sebebi ara yüzey oluşumundaki etkileri ve dolayısıyla sekonder stabilitesinin yeterliliğidir. Titanyum implantlar biyouyumlu oldukları için ara yüzey oluşumunda herhangi bir oluşum bozukluğuna sebep olmaz iken, yalnız Vitallium (kobalt-krom-molibden) ve çelik esaslı implantlar ara yüzey dokusunda fibröz dokunun oluşmasına sebep olurlar^{32,38}.

Bu çalışmada kullanılan mini-vidalarda içerik bakımından Ni-Ti esaslı biyouyumlu alaşımdan oluşmaktadır. Bunlardan sadece B mini-vidasının içeriği tam olarak elde edilebilmiştir ve Titanyum (Ti) %90.0, Aluminum (Al) %06.0, Vanadium (V) %04.0 içermektedir.

Bazı araştırmacılar implant materyalinin iyileşme periodunun hızı üzerinde önemli etkisi olduğunu söylemişlerdir⁵¹

5.3. Metot

5.3.1. Yükleme Zamanı

Mini vidaların başarısında bir diğer etken yükleme zamanıdır. Yapılan çalışmalarda yüklenme zamanının kemik osteointegrasyonuna etkisinin önemli olmadığı belirtilmiştir⁴⁹. Mini-vidaların ortodontik kuvvetlerle hemen yüklenmesi çoğu araştırmacı önerirken mini-vidaların yükleme zamanları hakkında birbirinden farklı görüş bildirmişlerdir^{22,54,135,170}.

Wehrbein ve arkadaşları⁷⁷ yaptıkları çalışmada mini-vidaların ortodontik kuvvetle yüklenmesinin mini-vidanın stabilizasyonuna ve periimplant dokusuna pozitif etki yaptığını söylemişlerdir.

Birçok araştırmacı kuvvet yüklemenin hemen yapılabileceğini savunmuştur^{7,20,40,74,75,76,77,78,79} ancak bazı müellifler 2 hafta^{41,42,47,57}, 3 hafta^{29,80}, 4 hafta⁸¹, 6 hafta⁷⁵, 8 hafta⁸², 12 hafta⁸³ ve 6 ay⁸⁴ gibi, farklı kemik iyileşme süreleri önermiş ve kemik iyileşmesine izin vererek kuvvet uygulamışlardır.

Duyck¹⁷¹ ve arkadaşları tavşanlarla yaptıkları deneysel çalışmada vidalara hemen yükleme yapılarak ve yapılmadan histolojik kesit alarak incelemişler, ve yüklenme yapılan vida çevresinde daha az kemik yoğunluğu tespit etmişlerdir.

Mini vidalarda her ne kadar osteointegrasyona ihtiyaç olmadığı söylene de, implant stabilitesinin iyi olması için parsiyel osteointegrasyon önemli bir unsurdur⁴⁸.

Ohmae ve arkadaşları¹⁸ beagle cinsi köpekler üzerinde yaptıkları çalışmalarında vida tipi implantların, değişen periodlarda %25 ila %40 arasında osseointegre olabildiklerini tespit etmişlerdir. Bu durum başlangıçta hafif mobilite gösteren implantların, tedavinin devamında nasıl

stabilite kazanabildiklerinin bir açıklaması olarak düşünülebilir. Ancak Melsen ve Verna⁹ bunun tam tersi bir görüş bildirerek, ankraj amaçlı bir mini-vidanın hafif mobil hale gelmesi durumunda tekrar stabil duruma gelemeyeceğini ve mini-vidanın çıkartılıp tekrar yerleştirilmesi gerektiğini savunmuşlardır.

Favero ve arkadaşları¹⁶¹ yaptığı çalışmada mini-vidanın maksimum yüklenmesinde, implant çevresinde oluşan osteointegrasyon derecesinin çok önemli olmadığını savunmuştur.

Bazı araştırmacılar kuvvet yüklemeyi total osteointegrasyondan sonraya bırakmışlar ancak kemik iyileşme sürelerinden bahsetmemişlerdir⁸.

Yapılan bazı çalışmalarda mini-vidaların geç dönemde^{7,47,78,118,172,173} yüklenmesini savunmuşlardır, bunun nedenini de erken yüklemeye bağlı oluşan mini-vida kemik doku arasında oluşan fibröz dokuya^{7,32,78,173} bağlamışlardır. Oluşan bu fibröz doku mini vidanın ikincil stabilitesini etkileyebileceği, ancak birincil stabilite etkilenmeyeceği mekanik tutuculuğun devam edeceği belirtilmiştir^{32,78}.

Yapılan hayvan çalışmalarında, yüklenme yapılan ve yapılmayan implantlar kemik metal bağlantı oranının değişmediğini belirtmişlerdir^{174,175}.

Çalışmamızda mini-vidalara erken yükleme yapılmıştır. Yapılan erken yüklemenin sonucunda mini-vida kemik ara yüzeyinde fibröz doku ile karşılaşılmamıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmaların çoğu, hemen ortodontik kuvvetle yüklenen mini-vidaların %90 başarı sağladığını söylemişlerdir^{7,20,30,40,47,74,75,76,78,79}. Ancak hemen yükleme mini-vida stabilitesini riske sokabileceğini ve %10 kaybına sebep olabileceğini

söylemişlerdir. Bu bulguyu destekleyecek şekilde Costa⁷ ve arkadaşları ve Melsen ve Costa⁷⁸ yaptıkları çalışmada ortodontik kuvvetle erken yüklenen mini-vidaların ara yüzeyinde fibröz doku oluştuğunu söylemişlerdir.

Çalışmamızda da mini-vidaların erken yüklenmesi önerisi doğrultusunda hemen yükleme gerçekleştirilmiştir.

5.3.2. Yüklenen Kuvvet Miktarı

Yapılan hayvan çalışmalarında mini-vidalara kuvvet yüklenmesi ile stabilizasyonlar, başarılı bulunmuştur^{17,18,19,159,176}.

Mini-vidaların başarısını etkileyen bir diğer etken yerleştirildikten sonraki ortodontik kuvvet yükleme miktarıdır. Roberts ve arkadaşları^{4,159} endosseoz implantlara 1-3 N kuvvetin yüklenmesi stabilizeyi etkilemediğini söylemişlerdir. Çoğu araştırmacı mini-vidaya yüklenecek miktarın 200 g (2 N) geçmemesi durumunda başarılı olabileceğini savunmuşlardır^{9,27,45,177,178,179,180,181}.

Mini-vidanın kemiğe yerleştirildikten sonra maksimum ne kadar ortodontik kuvvete dayanacağı netlik kazanmamıştır¹⁸².

Mini-vidaların 300 g (3 N) ve ondan daha az kuvvetlere dayandığı ve bu kuvvet sınırlarında stabil olduğunu gösteren çalışmalar vardır^{2,4,7,30,35,183}. Bu kuvvet aralığı vida dizaynına, vida çapına, vida uzunluğuna, kontakt tipine, vida materyaline, yerleştirme bölgesine, kemik yoğunluğuna, kuvvet etkisine ve anatomik varyasyonlara bağlı olduğu bildirilmiştir¹⁸⁴.

Bazı çalışmalar; 200 g (2 N) ve daha az ortodontik kuvvet miktarını önemsemişlerdir^{9,181}. İnce kortikal kemik ve düşük yoğunlukta trabeküler kemiğin olduğu alanlara yerleştirilen vidaların aşırı yüklenmesi sonunda mini-vida kaybı yaşanmaması için ilk yerleştirme sonrası 0,5 N yükleme ile başlanması ve daha sonra artırılması önerilmiştir^{9,180}.

Wang ve Liou¹⁴⁹ yaptıkları çalışmada kuvvet uygulama süresi ve implantın yer değiştirme miktarı arasında pozitif bir ilişki bulmuşlardır. Yapılan çalışmalarda implantların fizyolojik sınırları aşacak sınırlarda ortodontik yüklenmesiyle aşırı streslerde mini-vida kaybı^{9,185} ve mini-vida çevresinde marjinal kemikte rezorpsiyon oluştuğu gösterilmiştir^{30,185}.

Isidor ve arkadaşları¹⁸⁶ fazla yüklemde implant-kemik ara yüzeyin zarar gördüğünü ve kemikte rezorbsiyon olduğunu söylemişlerdir. Bu yükleme limitinin implant dizaynından etkilendiği, mini-vidaya yapılan lateral ve çapraz yüklemelerin stres birikimlerine neden olduğu, bununda marjinal kemiğin zarar görmesine sebep olduğu belirtilmiştir^{125,187}. Bu çalışma hipotezini Frost ve arkadaşlarının¹⁸⁸ kemiğin zarar gördüğü kuvvet sınırlarını belirttiği çalışması ile desteklemişlerdir. Meyer ve arkadaşları da¹⁵² yaptıkları çalışmada yüklenmiş mini-vida etrafında oluşan aşırı stresin marjinal kemik resorbsiyonuna sebep olduğunu söyleyerek Isidor ve arkadaşlarının¹⁸⁶ fazla kuvvet-kemik rezorbsiyon hipotezini desteklemiştir.

Frost¹⁰⁹ yaptığı çalışmada kemiğe verilmesi gereken kuvvet sınırları ve kemiğin cevabını incelemiştir. Sonuç olarak optimal yüklemelerin (200-2,500 Mikrostrain) mikrofraktürlere ve kemik remodelingi'nin artmasına (hipertrofi) sebep olduğunu belirtirken, patolojik aşırı yüklemelerin, kırıklara, remodeling'e ve rezorpsiyona sebep olduğunu kaydetmişlerdir.

Hayvan çalışmalarında kullanılan 1 N'luk kuvvet ortodontik tedavilerde uygulanan kuvvet aralığında yer alan bir değerdir^{30,33,125}.

Serra ve arkadaşları¹³⁵ yaptığı çalışmada mini-vida 1.6 mm kalınlığındaki kortikal kemiğe yerleştirmiş ve 1 N luk kuvvet ile yüklenmiştir, mini-vida ara yüzeyi doku-vida integrasyonunda herhangi bir bozukluk olmadığı belirtilmiştir.

Araştırmamızda mini-vidalar kemiğe yayların 1 N kuvvet uygulayacak mesafede yerleştirilmiştir.

5.3.3. Yerleştirme Açısı ve Yöntemi

Ortodontist veya oral cerrah mini-vidanın yerleştirilmesi sırasında vidayı yerleştirmeye yarayan el aletini stabil, ve kemik yüzeyine dik olacak şekilde tutması gerekmektedir. İmplant yerleştirilirken, implant boşluğunun lateral yönde genişletilmesi primer stabilitenin kaybolmasına yol açmaktadır¹⁶.

Park ve arkadaşları²⁷ insanlar üzerinde yaptığı çalışmada, mini-vidaları alveoler bölgeye dişin uzun aksına 30-40°, retromolar bölgeye 90° mandibular posterior bölgeye 10-20° olacak şekilde yerleştirmiştir. Araştırma sonucunda yerleştirme açısı ile başarı oranı arasında belirgin bir korelasyon kurulamamıştır.

Wilmes ve arkadaşları¹³⁷ domuzların illium kemiğine 30°, 40°, 50°, 60°, 70°, 80°, 90° açılar ile mini-vidaları yerleştirmişler ve 60° ve 70° açı ile kemiğe yerleştirilen mini-vidaların daha stabil olduğunu belirtmişlerdir.

Deguchi ve arkadaşları¹¹ yaptıkları araştırmada mini vidanın dişin uzun eksenine yaklaşık 30° açı ile kemiğe yerleştirilmesinin, 90° açı ile yerleştirilmesine kıyasla, kortikal kemik ile kontakının 1.5 kat daha fazla olacağı sonucuna ulaşmışlardır.

Woodal ve arkadaşları¹³⁸ yaptıkları in vitro çalışmada; 90° den daha az bir açıyla alveoler kemiğe yerleştirilen mini vidaların yüklendiğinde kemikte oluşan stres dağılımını, sonlu elemanlar analizi ile değerlendirmişler ve kemikteki stres değerinin önemli ölçüde arttırdığını kaydetmişlerdir. Çalışmada, 90° den az bir açıyla alveoler kemiğe yerleştirilen mini-vidaların, avantaj sağlamadığını belirtilmiştir.

Çalışmamızda tavşan tibiyasına mini-vidaları anatomik bölgenin uygunluğuna bağlı olarak ve mini-vidanın daha stabil olacağını düşünerek kemiğe 90° açı ile yerleştirilmiştir.

Araştırmacılar mini-vidaların rehber oluk açılmadan kemiğe yerleştirildiğinde fiziksel etkilere bağlı olarak kemik dokusunda mikrofraktürlere, periosteumun, endosteumun parçalanmasına ve kemik hücrelerinin nekrozuna sebep olduğu belirtmişlerdir^{20,51,66}.

Bunun yanında Heidemann¹⁶ ve arkadaşlarının yuva açmadan yerleştirilen mini-vidaların yuva açarak yerleştirilen mini-vidalara göre daha iyi kemik –vida temas alanına sahip olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda da mini-vidalar rehber yuva açmadan direk yöntemle kemiğe yerleştirilmiştir.

5.3.4. Değerlendirme Safhası

Deneklerin değerlendirme safhası, deneğe yerleştirilen mini-vida etrafında kemik iyileşme histopatogenezinin, kemiğin değişik zaman süreçlerinde verdiği cevabı tespit etmek amacıyla belirlenir.

Wu ve arkadaşları¹³² tavşan deneklerde yaptıkları çalışmada sakrifikasyon sürelerini 0., 1., 2., 4. ve 8. hafta olarak belirlemişler ve bu haftalardaki iyileşmeyi gözlemişlerdir.

Serra ve arkadaşları¹³⁵ tavşan deneklerde yaptıkları çalışmada sakrifikasyon sürelerini 1., 4., 12. hafta olarak belirlemişlerdir.

Çalışmamızda Wu ve arkadaşlarını¹³² çalışmasındaki sürelerle yakın denekler 1., 3. ve 5. haftada sakrifiye edilmiştir. Birinci haftada değerlendirmemizin sebebi erken dönem iyileşmeyi ve inflamatuvar cevabı izlemektir.

Wu ve arkadaşları¹³² çalışmalarında 2. ve 4. haftada kesitleri değerlendirmiştir, 2. haftada erken kemik iyileşme başladığını, 4 haftada ise dinamik kemik yapımını gözlemişlerdir. Çalışmamızda da 3. haftada kesitleri değerlendirirken, kemikte iyileşme ile birlikte kemik yapımı bir arada başlayıp başlamadığı incelenmiştir.

Wu ve arkadaşları¹³² 4. haftadaki değerlendirmede örgü kemik oluştuğunu, trabekülleşme oluştuğunu ama tam kemikleşme oluşmadığını vurgulamışlardır. Son değerlendirmeyi de 8. haftada yapmış ve bu haftada kemik dokunun artık tam kalsifiye olgun kemik olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamız da genç kemik oluşumunu gözlemlenmesi amaçladığı için 5. haftada değerlendirme yapılmıştır.

5.3.5. Histo-Patolojik Teknik ve Boyama

Çalışmamızda alınan dokulardan histolojik kesitler elde edilip eozin boyası ile boyanmıştır. Kollajen fibrillerin görünmesi beklenen haftalarda aynı kesitler masson-trikrom (Bio-Optica/Masson Trichrome Goldner with light green) boya ile boyanarak incelenmiştir.

Çalışmamızda osteoklastik ve osteoblastik aktivite tespiti için immunohistokimyasal boyama yapılarak RANK ve Osteoprotegerin immünreaktivitesine bakılmıştır. Çalışmada osteoklastik aktivitenin baskın olduğu durumlarda RANK tutulumunun olması osteoblastik aktivitenin baskın olduğu durumlarda OPG tutulumunun olması beklenmiştir.

Toygar ve arkadaşları¹⁸⁹ yaptıkları çalışmada uzun dönem devamlı uyguladıkları ortodontik kuvvet sonucunda dişeti cebinden elde etikleri sıvıda osteoprotegin konsantrasyonuna bakmışlar..

Nishijima ve arkadaşlarının¹⁹⁰ yaptığı çalışmada ortodontik kuvvet uygulanan dişin basınç uygulanan bölgesindeki dişeti cebinden sıvı

almış ve bu bölgede osteoprotegin konsantrasyonunun azaldığını RANKL konsantrasyonunun arttığını söylemişlerdir.

5.3.6. Kortikal Kemik Kalınlığı Ölçümü

Literatür taramalarında tibia kortikal kemiği kalınlığını belirten çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda Zeiss opmi/piko (Oberkochen Germany) cerrahi mikroskop ile tibianın ortalama kortikal kemik kalınlıkları ölçülmüştür. Bu ölçüme göre diafiz bölgesinde yer alan A mini-vidasının etrafındaki kortikal kemik kalınlığı 0.7 mm, C mini-vidasının etrafındaki kortikal kemik kalınlığı 1.3 mm dir. Medial bölgede yer alan B mini-vidasının etrafındaki kortikal kemik kalınlığı 1.25 mm olarak ölçülürken, D mini-vidalarının etrafındaki kortikal kemik kalınlığı 1.5 mm olarak ölçülmüştür.

Kortikal kemik kalınlığı mini-vidaların yerleştirme ve çıkarma tork değerlerini değiştirebileceğinden bu ölçüm yapılmıştır.

Lee ve Baek¹⁹¹ yaptıkları çalışmada tavşan tibia kemiği kortikal kemiği kalınlığını mikro-tomografi aracılığı ile ölçmüş ve kortikal kemik kalınlığının tork değerleri üzerinde etkisi olduğunu söylemişlerdir.

5.3.7. Mikro-tomografi

Mikro-tomografi görüntünün elde edilmesinde SkyScan 1174 (SkyScan, Kontich, Belçika) makinası kullanılmıştır. “SkyScan 1174” yaklaşık olarak $1 \times 10^{-6} \text{ mm}^3$ voksel boyutuna denk gelen 10 mm’den daha küçük bir uzaysal çözünürlüğe ulaşmaya izin vermektedir.

Daha önceki çalışmalarda mikro-tomografi görüntüleri yerleştirilen mini-vidanın lokalizasyonunu ve güvenli yerleştirilip yerleştirilmediğini kontrol etmek amaçlı kullanılırken¹⁹² bu araştırmada, mini-vida etrafındaki kemik yapım ve yıkım olaylarının histopatolojik değerlendirilmesine destek amaçlı kullanılmıştır.

5.4. Bulguların Tartışması

İmplant yerleşimi sırasında 2 çeşit travma meydana gelir. Kemiğe vidanın yerleştirilmesi ile komşu kemikte travmaya yol açabilen fiziksel baskı oluşur. Özellikle direk yerleştirilen vidaların bazı uygulamalarında, komşu kemik bölgesi fiziksel baskıdan ve kesme hareketinden etkilenir. Bu kesme hareketi; kemik dokunun mikrokırığına, endosteum veya periosteumda yırtılmaya ve kemik hücrelerinde nekroza sebep olur. Diğer travma çeşidi de yerleştirme sırasında kemik ile implant arasında meydana gelen sürtünme ile açığa çıkan ısı sebebi ile meydana gelir³².

Kemik doku çevresine adapte olması belli bir döngü ve form değişikliği ile meydana gelir. Kemik doku ile implantın birleşmesi olayı ara yüzeyin biyomekanik özelliğine ve implanta uygulanan strese bağlıdır. Fizyolojik sınırlardaki ortodontik yüklemeler kemik oluşumunu desteklerken stresin fizyolojik limitlerin üzerine çıktığı bölgelerde kemik dokunun çevresinde bütünlüğün sağlanamadığı ve implant kayıplarının görüldüğü bildirilmektedir³².

Bu çalışmada, ankraj amaçlı kemiğe yerleştirilen farklı geometrilerdeki mini-vidaların;

1- İlk yerleştirme kuvveti ölçülerek kemikte yarattığı hasarı

2- Mini-vidaya uygulanan devamlı kuvvet ile kemiğin cevabı

3- Kemiğin iyileşme süreci ve stabilizeye etkisini tespit etmek amacıyla, histolojik, histomorfometrik, immunokimyasal ve Mikro-tomografi değerlendirme yapılmıştır.

5.4.1. Mini-vidaları Yerleştirme Safhası

Yerleştirme tork değerleri;

Tavşanların tibia kemiğine mini-vidaların yerleştirilmesi sırasında ölçülen maksimum tork değerleri A tipi mini-vidada 3.56 Nmm iken, bu değer B tipi mini-vidada 8.22 Nmm, C mini-vidasında 7.99 Nmm, D mini-vidasında ise 12.11 Nmm olarak kaydedilmiştir.

Bazı araştırmacılar ortodontik mini-vidaların stabilitesi kemik densitesi, implant etrafındaki yumuşak dokuya, mini-vidanın dizaynına, cerrahi tekniğe ve yüklenen kuvvete bağlı olduğunu söylemişlerdir.^{13,30}

Bazı araştırmacılar vida başarısının yerleştirme tork değeri ile ilişkili olduğunu belirtirken ^{12,20,58,180}, diğer araştırmalar ise primer stabiliteyle de ilişkili olduğunu göstermişlerdir^{21,193}.

Araştırmacılar primer stabilitenin implantın kortikal kemiğe yerleştirilirken kullanılan implantın dizaynı, konak kemik kalitesine^{139,194}, implantın boyutu ve delicinin boyutuna bağlı olduğunu söylemişlerdir¹¹⁷.

Wilmes ve arkadaşları¹⁹⁵ yaptıkları çalışmada mini-vidaların primer stabilitesinin mini-vida çapı ve mini-vida dizaynı ile ilişkili olduğunu ve konik mini-vida dizaynının primer stabilitesinin silindirik mini-vidaya göre daha iyi olduğunu savunmuşlardır. Buna benzer bir çalışmada Martinez¹⁶⁸ ve arkadaşları konik geometriye sahip mini-vidaların iyi primer stabilite ve mekanik tutuculuklarının olduğunu söylemişlerdir.

Kim ve arkadaşları¹⁴ konik ve silindirik geometrik yapıya sahip mini-vidaların stabilitesini karşılaştırdığı bu çalışmada konik geometriye sahip mini-vidaların yerleştirme tork değerinin silindirik geometriye sahip mini-vidalardan daha fazla olduğunu söylemişlerdir.

Çalışmamızda aynı boy ve çapta silindirik geometriye sahip A mini-vidaları ve konik yapıdaki B mini-vidalarının yerleştirme tork değeri karşılaştırıldığında konik mini-vidanın yerleştirme tork değerlerinin daha yüksek olduğu kaydedilmiştir. Elde edilen bulgular Kim ve arkadaşlarının¹⁴ bulguları ile uyumludur.

Yapılan çalışmalarda ortodontik ankraj amaçlı kullanılan implantların stabilitesinde rol oynayan temel faktörün kemik yoğunluğu olduğu belirtilmiştir^{12,164}. Kemik yoğunluğu artıkça yerleştirme tork değerinin artacağı ve dolayısı ile stabilitenin artacağını savunulmuştur^{12,164,196}. Melsen ve arkadaşları⁹ yaptıkları çalışmada implantta başarısızlık çoğu zaman düşük yoğunluktaki kemiğe ve yerleşim bölgesindeki yetersiz kortikal kemik kalınlığına bağlı olarak geliştiğini söyleyerek araştırmacıların^{12,196} vardıkları kanıyı desteklemişlerdir.

Alt çenenin, üst çeneye göre daha yoğun ve kalın bir kortikal kemiğe sahip olması ankraj amaçlı uygulanan implantların da daha başarılı olacağı^{9,196} kanısına varılabilir. Ancak Park ve arkadaşlarının²⁷ çalışması bu görüşü desteklememektedir. Araştırmacı, çalışmasında maksillaya yerleştirilen mini-vidaları (%96) mandibulaya yerleştirilen mini-vidalardan (%86.4) daha başarılı bulmuştur²⁷. Bu durum, alt çenedeki yoğun kemik yapısının implantın yerleştirilmesi sırasında daha çok rezistans oluşturması ve kemik hasarına yol açabilecek kritik sıcaklık barajı olan 47°C'lik limitin kolaylıkla aşılabilmesi ile açıklanmıştır.

Araştırmamızda yapılan kortikal kemik kalınlığı ölçümünde; kortikal kemik kalınlığı A mini-vidası etrafında 0.7 mm olduğu tespit edildi bu değer yerleştirilen mini-vidalar arasında en düşük yerleştirme tork değerinin elde edilmesine neden olmuştur. B mini-vidası etrafında 1.25 mm'lik bir kortikal kemik olduğu tespit edildi, bu mini-vidanın yerleştirme tork değeri 8.22 N ölçülmüştür. C mini-vidasının kortikal kemik kalınlığı 1.3 mm olarak ölçülmüştür tork değeri 7.99 N olarak kaydedilmiştir. B ve C

mini-vidalarını karşılaştırsak kortikal kemik kalınlıkları birbirine yakın olmasına rağmen B mini-vidasının daha yüksek tork değeri ile yerleşmesinin sebebi, B mini-vidasının çapının daha kalın olmasıdır. D mini-vida etrafında 1.5 mm kortikal kemik kalınlığı olduğu ve yerleştirme tork değerinin 12.11 N olduğu tespit edildi. Bu tork değerinin en yüksek seviyede kaydedilmesinin sebebinin en kalın kortikal kemik kalınlığına sahip bölgeye yerleştirilmesi ve mini-vida çapının diğer vidalara göre fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda elde edilen bulgularla burada ölçülen yerleştirme tork değerinin kortikal kemik kalınlığı ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olduğu gibi ^{9,12,164,196}, kortikal kemik kalınlığının yerleştirme sırasında ince olması, dolayısı ile düşük yerleştirme tork ile yerleştirilmesi gerektiğini savunan çalışmalarda mevcuttur^{27,153,197}.

Çalışmamızda düşük tork değeri ile yerleştirilen A mini-vidasının daha yüksek tork değerleri ile yerleşen B, C, D mini-vidaları ile karşılaştırıldığında da daha az stabiliteye sahip olduğu tespit edilmiştir. A mini-vidasının daha ince kortikal kemik kalınlığı olan bölgeye yerleştirilmiş olmasından dolayı stabilitesinin az olduğu düşünüldü.

O'Sullivan¹⁶⁷ ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yüksek tork değeri ile yerleştirilen mini-vidaların düşük tork değeri ile yerleştirilen mini-vidalara göre daha stabil olduğunu savunmuşlardır.

Bazı araştırmacılar bunun aksini savunarak mini-vidalara daha fazla yerleştirme tork kuvveti uygulanması, ufak hasarlarla^{153,197} ve kemikte sıkışmaya sebep olduğu için de mini-vidada daha yüksek başarısızlık oranına ve hatta mini-vidanın kırılmasına yol açabileceğini söylemişlerdir⁵⁶.

Çalışmamızda yerleştirme sırasında 2 deneğin tibiyasında meydana gelen küçük çatlak D mini-vidasının yerleştirme tork değerinin 12.11 Nmm olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Bazı araştırmacılar 1.6 mm çapındaki mini-vida yerleştirildiğinde, 5 Ncm-10 Ncm tork değeri ile yerleşirse kırılma riskinin minimuma inebileceğini^{20,58} ve mini-vidanın iyi bir stabiliteye sahip olabileceğini söylemişlerdir²².

Wilmes ve arkadaşları⁵⁶ 2006 yılında yaptıkları çalışmada mini-vida uzunluğunun ve kemikte mini-vida yerleştirilmesi için açılan yuva derinliğinin yerleştirme tork üzerinde etkisi olmadığını savunmuşlardır. Aynı araştırmacı¹⁵⁴ 2011 yılında yaptığı çalışmada bu fikrini değiştirerek yerleştirme derinliğinin arttıkça yerleştirme tork değerinin artacağını savunmuştur.

5.4.2. Birinci Hafta

5.4.2.a. Histopatoloji, mikro-tomografi ve rekonstrüksiyon değerlendirmesi

Mini-vidaların farklı geometrik tasarımının olması kemik ile vida temas alanındaki oluşumda farklılık yaratacağından vidalar arasında farklı başarı oranı sağlanmaktadır.¹³⁹

Silindirik yapıdaki mini-vida kullanılan A grubunun ışık mikroskopik kesitlerinde, kemik dokuların yıkıma uğradığı, vida kemik temas yüzeyinde herhangi bir onarım dokusunun oluşmadığı ve kollajen lif yapımına rastlanmadığı saptanmıştır. A mini-vidasının mikro-tomografik ve rekonstrüksiyon görüntüsünde mini-vida etrafında yaygın yıkım alanları ve nekrotik alanlar gözlenmiştir.

B grubunun bir kısım trabekülde osteoblastik aktivite artışı saptanırken, bir kısım trabekülde osteoklastik aktivitenin varlığı

gözlenirken aynı grupta organize olmamış düzensiz ince lifler şeklinde yapıma rastlanmamıştır. B mini-vidası grubunda RANK-immunreaktivitesinin yüksek, OPG immunreaktivitesinin olmadığı saptanmıştır. B mini-vidasının mikro-tomografik ve rekonstrüksiyon görüntüsünde mini-vida yivleri etrafında bağ dokusuna benzer yapılar gözlenmiştir.

C grubunun trabeküler üzerinde kübik, alçak prizmatik şekilli epiteli andıran şekilde osteoblastların dizilim gösterdiği, trabeküller-arası bölgede ise az miktarda hemorajik infiltrasyon yanı sıra, düzensiz gevşek granülasyon dokusu görünümünde bir ara dokunun olduğu saptanmış ve gevşek bağ dokusu yapımı ile uyumlu ince çaplı kollajen lifler şeklinde gözlenmiştir. OPG immunreaktivitesi iyi, RANK immunreaktivitesi zayıf olarak değerlendirilmiştir. C mini-vidasının tomografik ve rekonstrüksiyon görüntüsünde mini-vidaya uygulanan kuvvete bağlı vidanın belli bölgelerinde apozisyon sahaları ve düzensiz granülasyon dokusuna benzer alanları görülmüştür.

D grubunun hemorajik infiltrasyonun yanısıra, fibroblast ve kollajen liflerden oluşan diğer gruplara göre daha iyi organize olmuş bir ara dokunun varlığı gözlenmiştir. Aynı grupta kollajen yapımının diğer gruplara göre daha belirgin, kalın demetler şeklinde olduğu görülmüştür. D mini-vidasının mikro-tomografik ve rekonstrüksiyon görüntüsünde yoğun bağ doku görünümüne benzer yapılar tespit edilmiş ve mini-vida etrafında sağlıklı kemik doku ile mini-vida kemik birleşim yerinde yer yer boş alanlar görülmüştür.

Çalışmamızda uygun yerleştirme protokolü ve yükleme protokolüne uyulmasına rağmen A, B, C, D mini vidasında rezorpsiyon, osteoklastik aktivite, yıkım alanları gözlemlenmiştir. Bu da yapılan yerleştirmede meydana gelen cerrahi travmaya bağlı olduğu düşünülmüştür.

Serra²² ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 1 haftada farklı mini-vida boyutlarına ve uygun yükleme protokolüne rağmen kemik dokuda mikrofraktürler ve deformitelerin oluştuğunu tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda 1. haftada yapılan histolojik ve mikrotomografik değerlendirmede nekrotik alanların sadece A mini-vidasının etrafındaki dokularda rastlanmıştır. Bunun sebebinin mini-vidanın yerleşimi sırasında cerrahi travmaya bağlı kemik dokuda oluşan mikrohasar ve kan dolaşımının bozulmasıyla meydana geldiği düşünülmektedir.

Araştırmacılar mini-vidaya yüklenen aşırı kuvvetlerin nekroz ve iskemiye sebep olabileceği belirtmişlerdir^{162,197}.

Parren¹⁹⁸ ve arkadaşları yaptıkları çalışmada implantın etrafındaki milimetrelik alanda implant yerleşimi sırasında oluşan kemik hasarı sonucunda mikrosirkülasyonun bozulduğunu, iskemi ve hücreyel nekrozun oluştuğunu söylemişlerdir. Araştırmacılar bu olaylar sonucunda ilk iyileşme döneminde konak kemik ile mini-vida arasında köprü oluşturacak nekrotik kemik tabakası, kan pıhtıları, kan hücreleri ve matriksi oluştuğunu söylemişlerdir^{135,194}.

Birinci haftada mini-vidaların geometrik şekli ile iyileşme ve başarı oranı ilişkilendirildiğinde konik tip (B, C, D) mini-vidaların silindirik mini vidaya göre daha iyi iyileşme cevabı verdiği gözlenmiştir. A mini-vidasının 1. haftadaki iyileşme olaylarının gecikmesinin nedeni, bu mini-vidaların silindirik geometrisinden dolayı konik (B, C, D) geometrik yapıya sahip mini-vidalarına göre uygulama sırasında meydana gelen fazla cerrahi hasarın oluşması ve buna bağlı cerrahi bölgede oluşan yetersiz kanlanmaya bağlı olduğu düşünülmektedir.

Yapılan literatür taramalarında bizim bulgumuza paralel olarak araştırmacıların çoğunun mini-vidanın geometrik yapısı bakımından

konik mini-vidanın daha başarılı olduğunu ve iyileşme açısından daha olumlu yanıt alındığını savunmuşlardır^{167,168,169}. Bu görüşün aksini Kim¹⁴ ve arkadaşları histomorfometrik değerlendirmede savunarak, mini-vidaların silindirik geometrik yapısının daha olumlu sonuçlar verdiğini söylemişlerdir.

Birinci haftada mini-vidaların iyileşme ve başarı oranının değerlendirilmesinde vidaların çapının artışıyla iyileşmenin doğru orantılı olarak arttığı gözlenmiştir. Bu artışı en iyi C ve D mini-vidaların karşılaştırmasında gözlemlenmektedir. Aynı geometriye ve tasarıma sahip bu vidaların sadece çapları farklılık göstermektedir. Bu karşılaştırmada iyileşme sürecinin en hızlı D mini-vidasın da gerçekleştiği görülmektedir.

Yapılan birçok çalışmanın sonuçlarına bakıldığında mini-vidanın çapının artmasıyla stabilite arasında pozitif bir ilişkinin olduğu gözlenirken^{7,13,47,160,161}, bazı çalışmalarda herhangi bir ilişkinin olmadığı²⁷, bazılarında ise negatif bir ilişkinin olduğu bildirilmiştir^{45,162}.

Salmoria¹²⁹ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1. haftada kortikal kemik miktarında azalma tespit etmişlerdir ve bu bulguyu mini-vida etrafındaki rezorpsiyonla ilişkilendirmişlerdir.

Çalışmamızda mini-vidaların haftalara göre yerleştirildikleri kortikal kemik kalınlıkları ölçülmüş stabilitenin kortikal kemik kalınlıkları ve mini-vida çapları ile doğru orantılı olarak arttığı gözlenmiştir. 1. haftada D mini vidasında diğer mini-vidalara göre konumlandığı bölgede kortikal kemik kalınlığı değeri 1,5 mm ve 1,6 mm çap değeri ile en yüksek yerleştirme tork değeri ölçülmüştür. Bu da D mini-vidasının diğer vidalara göre üstün kılmasıdır.

Çalışmalar^{13,160} çap arttıkça stabilitenin arttığını belirtirken^{13,160}, çalışmamızda da mini-vida çapının arttıkça stabilitenin ve başarının artacağı kaydedilmiştir. Bazı araştırmacılar ise bunun tersini

savunarak mini-vida çapının azaldıkça başarının artacağını⁴⁵ bazıları ise çapın başarı üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını savunmuşlardır²⁷.

Çalışmamızdaki her doku immunohistokimyasal boya tutulumu olmamakla birlikte, boyanan dokularda yapılan değerlendirmede; birinci haftada B mini-vidasında RANK immunreaktivitesinin yüksek, C vidasında ise OPG immunreaktivitesinin olduğu gözlenmiştir. Bu bulgu B mini-vidasında tomografi ve histolojik bulguları destekleyecek şekilde yıkımın devam ettiği, C mini-vidasında ise yapımın başladığı gözlenmiştir.

5.4.2.b. Çıkarma tork değerleri

Çalışmamızda mini-vidaların kemikten çıkarılması esnasında ölçülen en yüksek çıkarma tork değeri D mini-vidasında -5.16 Nmm olarak kaydedilmiştir, yerleştiği bölgede kortikal kemik kalınlığı 1.5 mm olarak ölçülmüştür. Ölçülen en düşük tork değerleri ise A mini-vida -1.5 Nmm, kortikal kemik kalınlığı ise 0.7mm dir. B mini-vidası nın çıkarma tork değeri -3.34 Nmm kortikal kemik kalınlığı 1.25 mm, C mini-vidasını çıkarma tork değeri -2.02 Nmm iken kortikal kemik kalınlığı 1.3 mm' dir. Mevcut çıkarma tork değerleri yerleştirme tork değeri ve kortikal kemik kalınlıklarıyla uyum göstermektedir.

Carlsson²³ ve arkadaşları yaptıkları çalışmada çıkarma tork ölçümünün kemik implant ara yüzeyini değerlendirmek için dolaylı bir biyomekanik yöntem olduğunu söylemişlerdir.

Araştırmacılar mekanik stabilitenin çıkarma tork değeri ile bağıntılı olduğunu belirtmişlerdir^{24,25,26,30}.

Bu çalışmada 1. haftada çıkarma tork değerini ölçmemizin sebebi 1 haftada meydana gelen iyileşme olaylarının stabilite göstergesi sayılacak çıkarma tork değeri üzerindeki etkisini tespit etmektir. Çalışmamızda çıkarma tork değerleri her mini-vidada farklı değerde

kaydedilmiştir. Birinci haftada çıkarma tork değeri üzerinde; primer stabilitenin, kortikal kemiği kalınlığının ve mini-vida geometrik yapısının etkisi olduğu düşünülmektedir. Çıkarma tork değerleri karşılaştırıldığında A mini-vidasının tork değerininin B mini-vidasına göre düşük olmasının sebebinin A mini-vidasının yerleştirildiği kortikal kemiğin (0.7mm) B mini-vidasına göre ince olması, silindirik geometrideki mini-vidaların konik mini-vidalara göre daha çok cerrahi travma ve doku hasarına sebep olması gibi sebeplerden kaynaklandığı düşünülmüştür. C ve D mini-vidaları arasındaki çıkarma tork değeri farkının ise kortikal kemik kalınlığı farkı, yerleştirme tork değerinin farkı, vida çapı farkından kaynaklandığı düşünülmektedir. D mini-vidasının 1. haftada diğer bütün mini-vidaların çıkarma tork değeri üstünlüğünün yiv tasarımı başta olmak üzere kortikal kemik kalınlığı miktarının diğer vidalardan fazla olması, primer stabilitesinin iyi olmasına bağlı yerleştirme tork değerinin fazlalığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Wang ve arkadaşları¹⁹⁹ mini-vidanın tutunma kuvveti artıka primer stabilite artacağını söylemişlerdir. Aynı çalışmada kortikal kemik dokusu, kemik yoğunluğunun çekme kuvveti arasında pozitif bir korelasyon olduğunu bulmuşlardır.

5.4.3. Üçüncü Hafta

5.4.3.a. Histopatoloji,mikro-tomografi, rekonstrüksiyon değerlendirmesi

A grubunun ışık mikroskopik incelemesinde yıkımın devam ettiğı, hücresel niteliğı net ayrımlanamayan ara dokunun varlığı saptanmış, kollajen lif yapımına rastlanmamıştır. Bu grupta OPG ve RANK immünreaktivitesinin olmadığı saptandı. A mini-vidasının mikro-tomografik ve rekonstrüksiyon görüntüsünde mini-vidalara uygulanan kuvvete bağlı olarak oluşan apozisyonu gösteren bulgular gözlenmiş, histolojik kesiti ile

birlikte değerlendirildiğinde cinsi belli olmayan ara dokunun oluştuğu tespit edilmiştir.

B grubunun ışık mikroskopik kesitlerinde artan osteoblastik aktivite, aktif fibroblastlar ile sentezlemeye başladıkları kollajen liflerden oluşan onarım dokusu gözlenmiş, kollajen liflerin daha belirgin hale geldiği görülmüştür. B mini-vidasının mikro-tomografik ve rekonstrüksiyon görüntüsünde mini-vidalara uygulanan kuvvete bağlı olarak oluşan apozisyonu gösteren bulgular gözlenmiş, bağ dokusu oluşumunun ilk haftalara göre daha düzenli ve daha yoğun olduğu tespit edilmiştir.

C grubunun ışık mikroskopik kesitlerinde 1. haftada görülen hemorajik infiltrasyonun tamamen ortadan kalktığı, fibroblastlar ile birbirlerine paralel düzenlenim gösteren düzenli, sıkı bağ dokudan oluşan bir ara dokunun varlığı dikkati çekmiş OPG immüreaktivitesinin kuvvetli, RANK immünreaktivitesinin non-spesifik olduğu görülmüştür. C mini-vidasının tomografik ve rekonstrüksiyon görüntüsünde mini-vidalara uygulanan kuvvete bağlı olarak oluşan apozisyonu gösteren bulgular gözlenmiş, ilk haftalara göre artmış daha düzenli bağ doku örtünmesi gözlenmiştir.

D grubunun ışık mikroskopik kesitlerinde vida uygulama alanına uyan bölgede 1. haftada görülen hemorajik infiltrasyonun tamamıyla ortadan kalktığı, aktif fibroblastlar ve onların sentezlemiş olduğu kollajen liflerin kalın demetler oluşturarak diğer gruplara göre daha yoğun, fibröz bağ dokusu içinde ince kemik spiküllerinin oluşmaya başladığı dikkati çekmiş, OPG tutulumu kuvvetli, RANK tutulumunun olmadığı saptanmıştır. D mini-vidasının mikro-tomografik ve rekonstrüksiyon görüntüsünde mini-vidalara uygulanan kuvvete bağlı olarak oluşan apozisyonu gösteren bulgular gözlenmiş, bağ dokusuna benzer doku oluşumunun ilk haftalara göre daha düzenli ve daha yoğun olduğu tespit edilmiştir.

İyileşmeden sonra yara dokusundaki azalma, anjiogenez, hücresel proliferasyon ve primer kemik depozisyonundan önce fibröz doku normal bir şekilde şekillenmesinin beklenilmesi gerektiğini belirtilmiştir^{159,194}

Hoshaw²⁰⁰ ve arkadaşları yaptıkları çalışmada implant yerleşimi sırasında yapışık kemikte mikro hasar oluştuğunu bu hasarın 4. haftadan sonra meydana gelen iyileşme ile azaldığını saptamışlardır.

Çalışmamızda 3. haftadaki A, B, C, D mini-vidaların servikal bölgesinde kortikal kemik kalınlığı 1. haftaya göre arttığı tespit edilmiştir. Bunun sebebinin hemen uygulanan optimal kuvvet yüklemesi sonucu vidanın boyun bölgesindeki yivlerin meydana getirdikleri stres ile kemik dokunun biyomekanik uyarım olarak hızlı iyileşmesi olduğu düşünülmektedir. Bu yüklemenin bütün mini-vidaların servikal korteksine denk gelen yiv bölgesinde kemik yığılması olduğu tespit edilmiştir.

Serra^{22,135} ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 1 N'u geçmeyecek şekilde yapılan yüklemenin mini-vida yivi etrafında 1., 4., 12. hafta sonlarında herhangi bir rezorbsiyona neden olmadığını tespit etmişlerdir. Bazı araştırmacılar hemen yapılan aşırı yüklemelerde servikal bölgelerde rezorbsiyon gözlemişlerdir^{30,185}.

Bazı çalışmacılar^{18,22,77,172,187,201} yüklenmiş mini-vidalardaki kemik depozisyonunun yüklenmemiş mini-vidalara oranla daha fazla olduğunu belirtmiştir. Araştırmacılar bunun sebebinin de yüklenmiş mini-vidaların biyomekanik uyarım ile kemik dokunun hızlı iyileşmeye başlaması olduğunu savunmuşlardır. Bu çalışmalar bulgumuzu desteklemektedir.

Çalışmamızda uygulama yapılan A, B, C, D mini-vidalarının rekonstrüksiyonunda kemik ile temas eden yüzeyleri incelendiğinde kuvvetin uygulandığı tarafta meydana gelen strese bağlı olarak 3. haftada

rezorpsiyon başladığı tespit edilmiştir. Kuvvetin uygulandığı tarafın zıt tarafında apozisyon odaklarının olduğu gözlemlenmiştir.

Wehrbein ve Diedrich¹⁷², Ohmae¹⁸ yaptıkları implant çalışmalarında yüklenen implantların etrafındaki kemik remodeling'inin yüklenmeyen gruba göre belirgin bir şekilde fazla olduğunu söylemişlerdir. Bunun sebebinde biomekanik stimülasyonunun hızlı kemik iyileşmesi ve yüklenen implant etrafında az miktarda fibröz doku oluşması olduğunu söylemişlerdir^{187,201}. Bu görüşün aksi bir görüşte mini-vidaların oblik veya lateral yüklemesinden sonra stres konsantrasyonunun vidanın ilk yivi etrafında olduğu ve bunun marjinal kemik kaybına neden olabileceğini söylemişlerdir^{125,187}.

Üçüncü haftanın immünohistokimyasal değerlendirmesinde C ve D mini-vidasında iyileşme süreci hızlandığı ve osteoblast sayısında artış gözlemlendiği için OPG tutulumuna arttığı RANK tutulumunun olmadığı gözlemlenmiştir.

5.4.3.b. Çıkarma tork değerleri

3. haftadaki A mini-vidasının etrafında kortikal kemik kalınlığı 1.5 mm iken çıkarma tork değeri -3 Nmm olarak ölçülmüş, B mini-vidasının etrafında kortikal kemik kalınlığı 1.8 mm iken çıkarma tork değeri -3.66 Nmm olarak ölçülmüş, C mini-vidasının etrafında kortikal kemik kalınlığı 1.9 mm iken tork değeri -4.46 Nmm, D mini-vidasının etrafında kortikal kemik kalınlığı 2.1 mm iken çıkarma tork değeri -6.76 Nmm olarak ölçülmüştür.

Yapılan ölçümlerde iyileşme süresi ilerledikçe kortikal kemik kalınlığının vida yerleştirme bölgesinde arttığı, kortikal kemik kalınlığının çıkarma tork değerinin artışıyla paralellik gösterdiği gözlemlenmiştir.

Çalışmada tork değerleri ile mini-vidanın geometrisi arasında ilişki kurulmuştur ve C ve D mini-vidaları diğer mini-vidalara göre daha yüksek çıkarma tork değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Bunun C ve D mini-vidasının sık yivli boyun kısmının olması buna bağlı stabilitenin artması, konik geometriye sahip olması, kortikal kemik kalınlıkları ve bu mini-vidalar etrafındaki kemik dokuda iyileşme sürecinin daha hızlı gelişmesi olduğu düşünülmektedir. A mini-vidasının B mini-vidasına göre tork değerinin düşük olmasının sebebi, yerleştirildiği kortikal kemik kalınlığının ince olması, cerrahi travmanın geometrik yapısına bağlı olarak fazla olması ve buna bağlı iyileşmenin gecikmesi olduğu düşünülmektedir.

Araştırmacılar kortikal kemik dokusu, kemik yoğunluğunun çıkarma kuvveti arasında pozitif bir korelasyon olduğunu bulmuşlardır¹⁹⁹.

Ortodontik ankraj amaçlı kullanılan mini-vidalar stabilitelerini genellikle mekanik retansiyon ile sağlıyor olsalar dahi, güncel çalışmalar yerleştirilme işleminden üç hafta sonra kısmi osteointegrasyonun sağlandığı ve bu durumun stabilizeyi artırdığını savunmaktadır⁹.

Serra¹³⁵ ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 4. hafta grubunda ölçülen çıkarma tork değerleri meydana gelen iyileşme dokusunun mekanik tutunmayı etkilemediğini göstermiştir. Deguchi²⁹ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 3. ve 6. hafta sonra yaptıkları değerlendirme Serra¹³⁵ ve arkadaşlarının çalışmasındaki bulgu ile paralellik göstermiştir.

Morais¹³¹ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çıkarma tork değerinin 4. iyileşme haftasında yüklenen ve yüklenmeyen mini-vida grubunda istatistiksel olarak fark olmadığını söylemişlerdir.

Karakaya-Bavbek¹⁴⁰ yaptığı mini-vida üzerine kuvvet uygulandığında kemik üzerinde kaydedilen stres dağılımını sonlu elemanlar metodu ile değerlendirdiği çalışmasında; en yüksek kemik

değişimine neden olacak sınır değer von Misses stres değerinin vidanın yerleştirildiği kortikal kemik hizasında olduğunu ve bu değerlerinde ilgili yapıları deformasyona uğratacak değerlerden oldukça küçük olduğunu belirtmiştir. Frost¹⁰⁹ çalışmasında optimal kuvvetlerin kemik dokuda hipertrofiye sebep olduğunu belirtmiştir.

5.4.4. Beşinci Hafta

5.4.4.a. Histopatoloji, mikro-tomografi, rekonstrüksiyon değerlendirilmesi

A grubunun ışık mikroskopi incelemesinde diğer gruplara göre geç dönemde oluşan osteoblastik, fibroblastik aktivite artışı, kollajen lifler ve fibroblastlardan oluşan ara onarım dokusu saptanmış, RANK ile immünreaktivitesinin olmadığı tespit edilmiştir. A mini-vidasının mikro-tomografik ve rekonstrüksiyon görüntüsüne baktığımızda bir önceki haftada oluşan bağ dokusu örtülmesinin bu mini-vidada gecikmeli olarak 5. haftada oluştuğu tespit edilmiş, apozisyon odakları gözlemlenmiş, aynı haftadaki vida gruplarına göre vida çevresinde oluşan dokunun daha az olduğu tespit edilmiştir.

B grubunun ışık mikroskopi incelenmesinde henüz organize olmamış bağ dokusu içinde düzensiz lamelli oluşumlar gözlenmiştir. B mini-vidasının mikro-tomografik ve rekonstrüksiyon görüntüsüne baktığımızda yaygın doku örtülmesi ve apozisyon odaklarının mevcudiyeti görülmüş, C vidasındaki kemik örtülmesi görüntüsü B vidasına göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

C grubunun ışık mikroskopi değerlendirmesinde, 3. haftadaki organize olmamış bağ dokusu içinde ince kemik trabeküllerinin oluşmaya başladığı saptanmış, kollajen lifler arasında kemik spiküllerinin oluştuğu dikkati çekmiş, OPG immünreaktivitesinin kuvvetli olduğu saptanmıştır. C mini-vidasının mikro-tomografik ve rekonstrüksiyon görüntüsüne

baktığımızda apozisyon odaklarının yanında kemik dokusuna benzer dokular yoğun bir şekilde gözlenmiş, kemikleşme histolojik kesitlere de dayanarak diğer gruplara göre daha fazla daha yoğun ve homojenize olduğu tespit edilmiştir.

D grubunun ışık mikroskopisinde, yoğun bağ dokusu içinde kollajen lif demetleri, fibroblastlar, ince kemik spiküllerinden oluşan ara onarım dokusu dikkati çekmiştir. D mini-vidasının mikro-tomografik ve rekonstrüksiyon görüntüsüne baktığımızda mini-vidaların üzerinde yaygın örtülme varken aynı anda apozisyon odakları görülmüş, D vidasındaki kemik örtülmesi görüntüsü B vidasına göre daha fazla olduğu görülmüştür.

Huja ve arkadaşları²⁰¹ yüklenmiş implantların etrafındaki osteointegrasyon mekanizması yüksek remodelasyondan ibaret olduğunu söylemişlerdir.

Çalışmamızın 5. haftasında B mini-vidasında bağ dokusu içinde lamellar oluşumlar gözlemlenmiş C ve D mini-vidalarında B mini-vidasına göre daha hızlı bir iyileşme meydana gelerek, kemik dokuda cerrahi travmaya bağlı oluşan hasarların tamir olduğu gözlemlenmiştir. Bunun sebebinin de C ve D mini-vidasının boyun kısmındaki sık yivlere ve vidanın yüklenmesine bağlı olarak oluşan kortikal kemikteki stresin iyileşme olaylarını hızlandırması olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda total mineralizasyon bitmemesi ve bunun sonucunda implant yüzeyi ile temasta olan kemik yüzeyinde tam mineralize olmayan lamelar kemiğin oluşma mekanizması ara yüzey kemiğindeki mikroçatlak ve kemik hasarlarını etkili bir şekilde iyileştirdiğini belirtmiştir^{187,201}.

Ohmae¹⁸ ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 6. hafta iyileşme ve yeterli osteointegrasyon için kısa bir zaman sürecinin olduğunu söylemişlerdir.

Serra ve arkadaşları²² yaptıkları çalışmada 1. ve 4. iyileşme haftalarında karşılaştıkları kemik deformitesi ve mikrofraktürlerle 12. haftada karşılaşmadıklarını söylemişlerdir. Aynı çalışmada 12. haftada kemik implant temas yüzey alanının yüklenen ve yüklenmeyen gruplarda arttığını tespit etmişlerdir. Bazı araştırmacılar bu bulguyu kortikal defektin primer tepki olarak endosteal yüzey boyunca spongios kemik ürettiğini savunarak Serra²² ve arkadaşlarının 4. haftadan sonra yüklenen implantlarda karşılaştıkları endosteal kortikalizasyon ile doğrulamışlardır³³.

Aldıkaçtı¹¹⁸ ve arkadaşları histolojik açıdan yüklenen implantların kemik trabekülü yoğunluğunda ve kalınlığında yüklenmeyen implantlara göre yine hafif artışlar görülmekle birlikte test grubundaki implantlarda kontrol grubundakilere göre marjinal kretal alanlarında daha fazla kemik oluşumu gözlenmiştir. Yüklenen implantların çevresinde lameller kemik oluşumu ve remodelasyon aktivitesinin yüklenmeyen implantlara oranla daha fazla olduğu saptanmış ancak test implantlarının yerleştirildiği kemiğin sıkışma ve gerilme beklenen bölgelerinde remodelasyon aktivitesi ve lameller kemik oluşumu açısından fark görülmemiştir.

Bazı araştırmacılar bu görüşü desteklemeyerek yüklenmiş implantların etrafındaki kemik dokuda yüklenmemiş gruba göre daha az kemik depozisyonunun meydana geldiğini savunmuşlardır^{18,77,172,187,201}.

Deguchi²⁹ ve arkadaşları yaptıkları çalışmada mini-vida yerleşiminden 3-6 hafta sonra implant- kemik temas alanında azalma olduğunu ve bunun da normal iyileşme süreci olduğunu söylemişlerdir.

Çalışmamızda özellikle 5. haftada mini-vida etrafındaki kemik dokularda apozisyon odakları gözlenmektedir. Mortensen¹⁵⁰ ve arkadaşları çalışmamızdaki bulguyu destekleyerek 6. iyileşme haftasında yükleme yapılan tüm implant çiftlerinde, implantlar arası mesafede önemli azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Bazı araştırmacılar bu bulguyu destekleyerek

kemik remodeling prevelansı artığında mini-vidalar arasındaki mesafenin azalacağını söylemişlerdir. Kemik remodeling odakları yoğun ve geniş ise, doku uyumu devamlılığını korumayabileceğini ve mikro hasarın oluşumu devam edebileceğini, bunun sonucunda mini-vidanın stabilitesinin azalabileceğini söylemişlerdir.

Çalışmamızda 5. haftada özellikle C ve D mini-vidalarının etrafındaki kemik dokuda vida tasarımına bağlı oluştuğunu düşündüğümüz hızlı iyileşmenin göstergesi olan fibroblast, kollajen fibrillerden oluşan bağ dokunun ve yeni oluşmuş lamellar kemik odaklarına rastlanmıştır.

Bu bulgumuzu destekler biçimde Murai¹⁰³ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erişkin ratlarda 28 ci günde implant çevresinde yeni oluşmuş lamellar kemik üzerinde daha gelişkin ve osteoblast fibroblast kollajen fibriller ve kan damarlarından zengin invaziv bağ doku oluşmuştur. Aynı çalışmada mini-vida etrafındaki yeni oluşmuş lamellar kemik 28. günde 14. iyileşme gününe göre daha geniş ve implantın bütün çevresinde oluştuğunu söylemişlerdir.

Çalışmada görüldüğü gibi her bir haftada olduğu gibi 5. haftada'da C mini-vidası kemik dokuda hem geometrik yapı, mini-vida boyu ve tasarım açısından dokuya en az hasar verip en hızlı iyileşen mini-vida olması bu vidanın en iyi OPG immünreaktivitesi göstermesi ile desteklenmiştir.

5.4.4.b. Çıkarma tork değerleri

Beşinci haftadaki maksimum çıkarma tork değerleri kortikal kemik kalınlıklarıyla ilgili bulunurken, A mini-vidasının etrafında kortikal kemik kalınlığı 2.28 mm iken çıkarma tork değeri -2.96 N olarak ölçülmüş, B mini-vidasının etrafında kortikal kemik kalınlığı 2.1 mm iken çıkarma tork değeri -2.46 N olarak ölçülmüş, C mini-vidasının etrafında kortikal kemik kalınlığı 2.42 mm iken tork değeri -4.84 N ölçülmüş, D mini-vidasının

etrafında kortikal kemik kalınlığı 3.07 mm iken çıkarma tork değeri -5.74 N olarak ölçülmüştür.

Araştırmacılar yüklenen ve yüklenmeyen mini-vidaları, iyileşme periodlarındaki çıkarma tork değerlerine göre değerlendirmiş ve 12. haftadan sonra yüklenmeyen mini-vidalarda çıkarma tork değerinin arttığını söylemişlerdir¹³¹

Çalışmamızda A, B, C, D mini-vidalarının çıkarma tork değerleri 3. haftaya göre düşük değerde bulunmuştur. Bunun sebebinin de hızlı meydana gelen iyileşmenin sonucunda meydana gelen tam mineralize olmamış kemik dokunun ve apozisyon odaklarının olduğu düşünülmektedir.

Serra²² ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 12. haftada çıkarma tork değeri 1. ve 4. haftalara göre kaydadeğer şekilde yüksek bulmuştur. Aynı çalışmada 12. haftada yüklenen grupta osteointegrasyon olmasına rağmen yüklenmeyen gruptaki çıkarma tork değeri yüklenen gruba göre istatistiksel olarak yüksek değerde bulunmuştur. Morais¹³¹ ve arkadaşları yaptıkları çalışma ile bu bulguyu desteklemişlerdir.

Serra¹³⁵ ve arkadaşları yaptığı bir diğer çalışmada hemen yüklemenin mini-vida etrafındaki kemik formasyonunu ve kalitesini etkilediğini, hızlı üretilen kemiğin mineralizasyon seviyesinin düşük olduğunu bununda yüklenmiş mini-vidaların 12. haftadaki çıkarma tork değerinin düşük olmasına sebep olduğunu savunmuşlardır.

5.4.5. Histomorfometrik değerlendirme

Çalışmamızda 1. ve 3. haftalara ait histolojik kesitlerde osteoklast sayımı yapılmıştır. Elde edilen osteoklast sayılarının iki zaman karşılaştırması sonucunda istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır.

Bizim alışmamızdaki histomorfometrik bulguya benzer bir şekilde Kim ve arkadaşları¹⁴ yaptığı hayvan çalışmasında silindirik mini-vida ile konik mini-vidaların kemik mini-vida temas alanları bakımından iki grup arasında, histomorfometrik olarak kaydadeğer farklılıklar bulamamışlardır.

6. SONUÇLAR

Ortodontik ankraj amaçlı kullanılan farklı geometri ve çapa sahip 4 mini-vidanın tavşan tibia kemiğine yerleştirilmesi sonucunda;

1- Tüm mini-vidalarda hemen yükleme ile iyi bir stabilizasyon sağlanmıştır.

2- Yerleştirme tork değerleri ölçüldüğünde, konumlandığı kortikal kemik kalınlığına bağlı olarak, en yüksek tork değeri D mini-vidası, en düşük tork değeri A mini-vidasında kaydedilmiştir.

3- Birinci haftada; B, C, D mini-vidalarında bağ dokusu benzeri dokulara rastlanırken, A mini-vidası çevresinde yaygın yıkım alanları gözlenmiştir.

4- Üçüncü haftadaki histopatolojik incelemede; B, C, D mini-vidalarında kollajen doku yapımı ve apozisyon alanları gözlenirken, A mini-vidasında ise yıkım devam etmektedir.

5- Beşinci haftada; B, C, D mini-vidalarında organize bağ doku üzerinde apozisyon odakları, D mini-vidasında kemik spikülleri, C mini-vidasında kemik spikülleri ile birlikte kemik trabekülleri tespit edilmiş en fazla iyileşme C vidasında gözlenmiştir. Bu haftada A vidasında geç dönem osteoblastik aktivite ve kollajen doku tespit edilmiştir.

6- Birinci, üçüncü ve beşinci haftalar karşılaştırıldığında boyun kısmında sık yivli olan C mini-vidalarında, bağ doku içinde kemik trabekülü, D mini-vidalarında bağ doku içinde ince kemik spikülü gözlenirken, A ve B mini-vidalarına iyileşme daha geride kalmıştır.

7- Dört mini-vidanın immünohistokimyasal boyama sonuçlarına göre birinci haftada B mini-vidasında RANK

immünreaktivitesinin yüksek, C mini-vidasında OPG tutulumu yüksek bulunmuş, üçüncü ve beşinci haftada C ve D mini-vidasında daha kuvvetli OPG tutulumu tespit edilmiştir. C ve D mini-vidasında kemik apozisyonunun daha fazla olduğu immunohistokimyasal verilerle desteklenmiştir.

8- Histomorfometrik değerlendirmede birinci haftada osteoklast sayılarının arttığı, üçüncü haftada ise osteoklastların azaldığı gözlemlenmiştir.

Çıkarma tork değerleri açısından bakıldığında

9- Birinci, üçüncü ve beşinci haftalarda en yüksek çıkartma tork değerleri boyun kısmı sık yivli geometriye sahip C ve D mini-vidalarında tespit edilmiştir.

10- Birinci, üçüncü ve beşinci haftada daha küçük çaplı C (1,4 mm) mini vidasının ortalama çıkarma tork değerleri, D (1,6 mm) mini-vidasında kaydedilen değerlere göre daha düşük kaydedilmiştir.

Konik tasarıma sahip, kortikal kemik hizasında sık yivli olan mini-vidaların primer stabilitesinin daha iyi, kemik iyileşmesinin daha fazla olması, stabilite açısından avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır. Mini-vidaların çapı arttıkça stabilizasyonun da arttığı tespit edilmiştir.

Mini-vida tasarımının stabilizasyona etkili olabileceği hipotezi çalışmamızda doğrulanmıştır.

7. ÖZET

MİNİ-VİDALARIN YÜKLENMESİYLE KEMİKTE OLUŞAN DEĞİŞİKLİKLERİN HİSTOPATOLOJİK, HİSTOMORFOMETRİK, İMMÜNOHİSTOKİMYASAL VE TOMOGRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmanın amacı tavşan tibia kemiğine yerleştirilen farklı geometri ve çaplara sahip minividalara uygulanan kuvvetlerin kemik doku üzerindeki etkilerini histopatolojik, immünohistokimyasal, histomorfometrik ve mikro-tomografik olarak değerlendirmektir.

Çalışmada 18 adet erişkin erkek tavşan kullanılmıştır. Silindirik A çapı (1.5 mm) mini-vidası, konik B çapı(1.5 mm) mini-vidası, boyun kısmı sık yivli konik geometride, C çapı (1.4 mm) ve D çapı (1.6 mm) mini-vidaları tibia kemiğine yerleştirilmiştir. Deneyde mini-vidalar, tavşanların sağ tibia kemiğine yerleştirilmiştir. Mini-vidalar tork değerleri ölçülerek kemiğe yerleştirilmiştir. Mini-vidalar arasına 1 N kuvvet verecek şekilde Nikel-Titanyum yaylar bağlanmıştır. Yerleştirilen mini-vidalar 1., 3. ve 5. haftaların sonunda denekler sakrifiye edilmiştir. Mini-vidalar kemikten tork değerleri ölçülerek çıkarılmış ve histopatolojik, histomorfometrik, immunohistokimyasal (RANK ve OPG) ve mikro-tomografik değerlendirme yapılmıştır.

Silindirik yapıda olan A mini-vidası 1., 3. ve 5. haftanın sonunda konik mini-vidalara (B, C ve D) göre daha geç kemik iyileşmesi göstermiş ve çıkarma tork değerleri A mini-vidasında düşük bulunmuştur. İlk haftanın sonunda B mini-vidasında RANK immünoaktivitesi, C mini-vidasında OPG immünoaktivitesi gözlenmiştir. Üçüncü ve beşinci haftanın sonunda B,C,D mini-vidalarında OPG immünoaktivitesinde artış kaydedilmiştir. En iyi kemik doku iyileşmesi, osteoblastik aktivite boyun kısmında sık yivli C ve D mini-vidasında gözlenmiş ve diğer vidalara göre daha yüksek tork değerleri ile çıkarılmıştır. Çapı fazla olan D mini-

vidasında C mini-vidasına göre daha yüksek çıkarma tork değerleri kaydedilmiştir.

Boyun kısmı sık yivli olan konik mini-vidaların daha stabil olduğu ve çap artışının stabilizasyonu arttırdığı kaydedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Konik mini-vida, Silindirik mini-vida, Kemik iyileşmesi, OPG, RANK.

8. SUMMARY

HISTOPATHOLOGICAL, HISTOMORFOMETRICAL, IMMUNOHISTOCHEMICAL AND TOMOGRAPHICAL EVALUATION OF THE CHANGES IN BONE BY LOADING OF MINI-SCREW

The aim of this study is histopathological, immunohistochemical, histomorphometrical and mikro-tomographical evaluation of the changes observed in the rabbit tibia bone by the application of mini-screws with different geometry and diameter.

In this study eighteen adult male rabbits are used. Cylindrical mini-screws of diameter 1.5 mm (designated as A), conical mini-screws of diameter 1.5 mm (B), conical screws of diameters 1.4 mm (C) and 1.6 mm (D) with fine-pitch threads close to screw head, were inserted in rabbit tibia. The mini-screws were inserted to the right tibia bone by recording the applied torque. Ni-Ti coil-springs that are arranged to apply 1 N force were attached between the mini-screws. The rabbits were sacrificed at the end of the 1st, 3rd and 5th weeks. Then the mini-screws were removed by measuring in the torque values and the bone has been evaluated histopathologically, histomorphometrically, immunohistochemically (RANK and OPG) and micro-tomographically.

Compared with conical B, C and D mini-screws, cylindrical A mini-screws were delayed bone healing at the end of 1st, 3rd and 5th weeks and removal torque values of A mini-screws were found lower. At the end of the first week RANK immunoreactivity in B mini-screws and OPG immunoreactivity in C mini-screws were observed. At the end of 3rd and 5th weeks an increase in OPG immunoreactivity were recorded in the bone for the cases where B, C, D mini-screws have been applied. Best bone healing and osteoblastic activity were observed in the bone by the use of C and D mini-screws and higher removal torque values were also

recorded for these cases. D mini-screws with wider diameter required higher removal torque values than C mini-screws.

It is observed that conical with fine-pitch threads close to screw head, were more stable and it is found that stabilization increases with increasing diameter.

Key words: Conical mini screw, Cylindrical A mini-screw, Bone healing, OPG, RANK

9. KAYNAKLAR

1. Proffit W. Mechanical Principles in Orthodontic Force Control. 4.th ed. St Louis: Mosby; 1993.
2. Linkow LI. Implanto-Orthodontics. J. Clin. Orthod. 1970; 4: 685-690.
3. Jenner J.D, Fitzpatrick BN. Skeletal Anchorage Utilising Bone Plates. Aust. Orthod. J. 1985; 9: 231-233.
4. Roberts WE, Marshall KJ, Mozsary PG. Rigid Endosseous Implant Utilized As Anchorage to Protract Molars and Close an Atrophic Extraction Site. Angle Orthod. 1990; 60: 135-152.
5. Block MS, Hoffman DR. A New Device for Absolute Anchorage for Orthodontics. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 1995; 107: 251-258.
6. Wehrbein H, Merz BR, Diedrich P, Glatzmaier J. The Use of Palatal Implants for Orthodontic Anchorage. Design and Clinical Application of the Orthosystem. Clin. Oral Implants. Res. 1996; 7: 410-416.
7. Costa A, Raffainl M, Melsen B. Miniscrews As Orthodontic Anchorage: a Preliminary Report. Int. J. Adult. Orthodon. Orthognath. Surg. 1998; 13: 201-209.
8. Kanomi R. Mini-Implant for Orthodontic Anchorage. J. Clin. Orthod. 1997; 31: 763-767.
9. Melsen B, Verna C. Miniscrew Implants: The Aarhus Anchorage System. Semin Orthod 2005; 24-31.
10. Melsen B. Mini-Implants: Where Are We? J. Clin. Orthod. 2005; 39: 539-547.

11. Deguchi T, Nasu M, Murakami K, Yabuuchi T, Kamioka H, Takano-Yamamoto T, Quantitative Evaluation of Cortical Bone Thickness With Computed Tomographic Scanning for Orthodontic Implants. *Am. J. Orthod Dentofacial Orthop.* 2006; 129: 721-12.
12. Lim SA, Cha JY, Hwang CJ. Insertion Torque of Orthodontic Miniscrews According to Changes in Shape, Diameter and Length. *Angle Orthod.* 2008; 78: 234-240.
13. Miyawaki S, Koyama I, Inoue M, Mishima K, Sugahara T, Takano-Yamamoto T, Factors Associated With the Stability of Titanium Screws Placed in the Posterior Region for Orthodontic Anchorage. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2003; 124: 373-378.
14. Kim JW, Baek SH, Kim TW, Chang YI. Comparison of Stability Between Cylindrical and Conical Type Mini-Implants. Mechanical and Histological Properties. *Angle Orthod.* 2008; 78: 692-698.
15. Yano S, Motoyoshi M, Uemura M, Ono A, Shimizu N. Tapered Orthodontic Miniscrews Induce Bone-Screw Cohesion Following Immediate Loading. *Eur. J. Orthod.* 2006; 28: 541-546.
16. Heidemann W, Terheyden H, Gerlach KL. Analysis of the Osseous/Metal Interface of Drill Free Screws and Self-Tapping Screws. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2001; 29: 69-74.
17. Turley PK, Kean C, Schur J, Stefanac J, Gray J, Hennes J, Poon LC. Orthodontic Force Application to Titanium Endosseous Implants. *Angle Orthod.* 1988; 58: 151-162.
18. Ohmae M, Saito S, Morohashi T, Seki K, Qu H, Kanomi R, Yamasaki KI, Okano T, Yamada S, Shibasaki YA. Clinical and Histological Evaluation of Titanium Mini-Implants As Anchors for Orthodontic

Intrusion in the Beagle Dog. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2001; 119: 489-497.

19. Fritz U, Diedrich P, Kinzinger G, Al-Said M. The Anchorage Quality of Mini-Implants Towards Translatory and Extrusive Forces. *J. Orofac. Orthop.* 2003; 64: 293-304.
20. Motoyoshi M, Hirabayashi M, Uemura M, Shimizu N, Recommended Placement Torque When Tightening an Orthodontic Mini-Implant. *Clin. Oral Implants. Res.* 2006; 17: 109-114.
21. Wilmes B, Drescher D. Impact of Insertion Depth and Predrilling Diameter on Primary Stability of Orthodontic Mini-Implants. *Angle Orthod.* 2009; 79: 609-614.
22. Serra G, Morais LS, Elias CN, Meyers MA, Andrade L, Muller CA, Muller M. Sequential Bone Healing of Immediately Loaded Mini-Implants: Histomorphometric and Fluorescence Analysis. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2010; 137: 80-90.
23. Carlsson L, Rostlund T, Albrektsson B, Albrektsson T. Implant Fixation Improved by Close Fit. Cylindrical Implant-Bone Interface Studied in Rabbits. *Acta Orthop. Scand.* 1988; 59: 272-275.
24. Ozawa T, Takahashi K, Yamagata M, Ohtori S, Aoki Y, Saito T, Inoue G, Ito T, Moriya H. Insertional Torque of the Lumbar Pedicle Screw During Surgery. *J. Orthop. Sci.* 2005; 10: 133-136.
25. Zdeblick TA, Kunz DN, Cooke ME, McCabe R, Pedicle Screw Pullout Strength. Correlation With Insertional Torque. *Spine Phila Pa* 1976, 1993; 15 18: 1673-1676.
26. Okazaki J, Komasa Y, Sakai D, Kamada A, Ikeo T, Toda I, Suwa F, Inoue M, Etoh TA. Torque Removal Study on the Primary Stability of

Orthodontic Titanium Screw Mini-Implants in the Cortical Bone of Dog Femurs. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2008; 37: 647-650.

27. Park HS, Jeong SH, Kwon OW. Factors Affecting the Clinical Success of Screw Implants Used As Orthodontic Anchorage. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2006; 130: 18-25.
28. Kim GT, Kim SH, Choi YS, Park YJ, Chung KR, Suk KE, Choo H, Huang JC. Cone-Beam Computed Tomography Evaluation of Orthodontic Miniplate Anchoring Screws in the Posterior Maxilla. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2009; 136: 628-10.
29. Deguchi T, Takano-Yamamoto T, Kanomi R, Hartsfield JK, Roberts WE, Garetto LP. The Use of Small Titanium Screws for Orthodontic Anchorage. *J. Dent. Res.* 2003; 82: 377-381.
30. Buchter A, Wiechmann D, Koerdt S, Wiesmann HP, Piffko J, Meyer U. Load-Related Implant Reaction of Mini-Implants Used for Orthodontic Anchorage. *Clin. Oral Implants. Res.* 2005; 16: 473-479.
31. Zhao L, Xu Z, Yang Z, Wei X, Tang T, Zhao Z. Orthodontic Mini-Implant Stability in Different Healing Times Before Loading: a Microscopic Computerized Tomographic and Biomechanical Analysis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2009; 108: 196-202.
32. Lee SJ, Kim KJ, Park YC, Vanarsdall RL. Applications of Orthodontic Mini-Implants Canada; 2007.
33. Roberts WE, Smith RK, Zilberman Y, Mozsary PG, Smith RS. Osseous Adaptation to Continuous Loading of Rigid Endosseous Implants. *Am. J. Orthod.* 1984; 86: 95-111.

34. Higuchi KW, Slack JM. The Use of Titanium Fixtures for Intraoral Anchorage to Facilitate Orthodontic Tooth Movement. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 1991; 6: 338-344.
35. Maino BG, Bednar J, Pagin P, Mura P. The Spider Screw for Skeletal Anchorage. *J. Clin. Orthod.* 2003; 37: 90-97.
36. Ülgen M. Ortodontik Tedavi Prensipleri. Ankara: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları; 2005.
37. Echarri P, Kim TW, Favero L, Kim HJ. Orthodontics and Microimplants Ripano S.A.: Madrid; 2007.
38. Uhl RL. The Biomechanics of Screws. *Orthop. Rev.* 1989; 18: 1302-1307.
39. Perry CR, Gilula LA. Basic Principles and Clinical Uses of Screws and Bolts. *Orthop. Rev.* 1992; 21: 709-713.
40. Gray JB, Smith R. Transitional Implants for Orthodontic Anchorage. *J. Clin. Orthod.* 2000; 34: 659-666.
41. Park HS, Kwon TG, Sung JH. Nonextraction Treatment With Microscrew Implants. *Angle Orthod.* 2004; 74: 539-549.
42. Park HS, Kwon TG. Sliding Mechanics With Microscrew Implant Anchorage. *Angle Orthod.* 2004; 74: 703-710.
43. Heymann GC, Tulloch JF. Implantable Devices As Orthodontic Anchorage: a Review of Current Treatment Modalities. *J. Esthet. Restor. Dent.* 2006; 18: 68-79.
44. Papadopoulos MA, Tarawneh F. The Use of Miniscrew Implants for Temporary Skeletal Anchorage in Orthodontics: a Comprehensive

Review. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2007; 103: e6-15.

45. Kuroda S, Sugawara Y, Deguchi T, Kyung HM, Takano-Yamamoto T. Clinical Use of Miniscrew Implants As Orthodontic Anchorage: Success Rates and Postoperative Discomfort. Am. J. Orthod Dentofacial Orthop. 2007; 131: 9-15.
46. Echarri PK, Kim TW, Favero F. Orthodontics & Microimplants. Madrid: Ripano s.a; 2007.
47. Kim JW, Ahn SJ, Chang YI. Histomorphometric and Mechanical Analyses of the Drill-Free Screw As Orthodontic Anchorage. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2005; 128: 190-194.
48. Woods PW, Buschang PH, Owens SE, Rossouw PE, Opperman LA. The Effect of Force, Timing, and Location on Bone-to-Implant Contact of Miniscrew Implants. Eur. J. Orthod. 2009; 31: 232-240.
49. Vande VB, Sabzevar MM, Wehrbein H, Asscherickx K. Osseointegration of Miniscrews: a Histomorphometric Evaluation. Eur. J. Orthod. 2007; 29: 437-442.
50. Chen F, Terada K, Hanada K, Saito I. Anchorage Effect of Osseointegrated Vs Nonosseointegrated Palatal Implants. Angle Orthod. 2006; 76: 660-665.
51. Brunski JB, Puleo DA, Nanci A. Biomaterials and Biomechanics of Oral and Maxillofacial Implants: Current Status and Future Developments. Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 2000; 15: 15-46.
52. Davies JE. Mechanisms of Endosseous Integration. Int. J. Prosthodont. 1998; 11: 391-401.

53. Hayakawa T, Kiba H, Yasuda S, Yamamoto H, Nemoto K. A Histologic and Histomorphometric Evaluation of Two Types of Retrieved Human Titanium Implants. *Int. J. Periodontics. Restorative. Dent.* 2002; 22: 164-171.
54. Huang LH, Shotwell JL, Wang HL. Dental Implants for Orthodontic Anchorage. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2005; 127: 713-722.
55. Misch CE. *Contemporary Implant Dentistry.* 2 nd ed. St. Louis: Mosby; 1998.
56. Wilmes B, Rademacher C, Olthoff G, Drescher D. Parameters Affecting Primary Stability of Orthodontic Mini-Implants. *J. Orofac. Orthop.* 2006; 67: 162-174.
57. Cheng SJ, Tseng IY, Lee JJ, Kok SH. A Prospective Study of the Risk Factors Associated With Failure of Mini-Implants Used for Orthodontic Anchorage. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2004; 19: 100-106.
58. Motoyoshi M, Yoshida T, Ono A, Shimizu N. Effect of Cortical Bone Thickness and Implant Placement Torque on Stability of Orthodontic Mini-Implants. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2007; 22: 779-784.
59. Gedrange T, Hietschold V, Mai R, Wolf P, Nicklisch M, Harzer W. An Evaluation of Resonance Frequency Analysis for the Determination of the Primary Stability of Orthodontic Palatal Implants. A Study in Human Cadavers. *Clin. Oral Implants. Res.* 2005; 16: 425-431.
60. Chen YJ, Chen YH, Lin LD, Yao CC, Removal Torque of Miniscrews Used for Orthodontic Anchorage-a Preliminary Report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2006; 21: 283-289.

61. Albrektsson T. The Healing of Autologous Bone Grafts After Varying Degrees of Surgical Trauma. A Microscopic and Histochemical Study in the Rabbit. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1980; 62: 403-410.
62. Meredith N. Assessment of Implant Stability As a Prognostic Determinant. *Int. J. Prosthodont.* 1998; 11: 491-501.
63. Choi BH, Zhu SJ, Kim YH. A Clinical Evaluation of Titanium Miniplates As Anchors for Orthodontic Treatment. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2005; 128: 382-384.
64. Albrektsson T, Albrektsson B. Osseointegration of Bone Implants. A Review of an Alternative Mode of Fixation. *Acta Orthop. Scand.* 1987; 58: 567-577.
65. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological Factors Contributing to Failures of Osseointegrated Oral Implants. I. Success Criteria and Epidemiology. *Eur. J. Oral Sci.* 1998; 106: 527-551.
66. Sowden D, Schmitz JP. Self-Drilling and Self-Tapping Screws in Rat Calvarial Bone: an Ultrastructural Study of the Implant Interface. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2002; 60: 294-299.
67. Eriksson AR, Albrektsson T. Temperature Threshold Levels for Heat-Induced Bone Tissue Injury: a Vital-Microscopic Study in the Rabbit. *J. Prosthet. Dent.* 1983; 50: 101-107.
68. Gapski R, Wang HL, Mascarenhas P, Lang NP. Critical Review of Immediate Implant Loading. *Clin. Oral Implants. Res.* 2003; 14: 515-527.
69. Eriksson RA, Albrektsson T. The Effect of Heat on Bone Regeneration: an Experimental Study in the Rabbit Using the Bone Growth Chamber. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 1984; 42: 705-711.

70. Satomi K, Akagawa Y, Nikai H, Tsuru H. Bone-Implant Interface Structures After Nontapping and Tapping Insertion of Screw-Type Titanium Alloy Endosseous Implants. *J. Prosthet. Dent.* 1988; 59: 339-342.
71. Tehemar SH. Factors Affecting Heat Generation During Implant Site Preparation: A Review of Biologic Observations and Future Considerations. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 1999; 14: 127-136.
72. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological Factors Contributing to Failures of Osseointegrated Oral Implants. II.. Etiopathogenesis. *Eur. J. Oral Sci.* 1998; 106: 721-764.
73. De Pauw GA, Dermaut L, De BH, Johansson C. Stability of Implants As Anchorage for Orthopedic Traction. *Angle Orthod.* 1999; 69: 401-407.
74. Wiskott HW, Belser UC. Lack of Integration of Smooth Titanium Surfaces: a Working Hypothesis Based on Strains Generated in the Surrounding Bone. *Clin. Oral Implants. Res.* 1999; 10: 429-444.
75. Simon H, Caputo AA. Removal Torque of Immediately Loaded Transitional Endosseous Implants in Human Subjects. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2002; 17: 839-845.
76. Aytekin Y. Temel Histoloji. 8. Baskı. İstanbul: Barış Kitapçılık; 1998.
77. Erdogan O, Shafer DM, Taxel P, Freilich MA. A Review of the Association Between Osteoporosis and Alveolar Ridge Augmentation. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2007; 104: 738-13.
78. Rosai J. Rosa and Ackermans Surgikal Pathology. 9th ed. New York: Mosby; 2004.

79. Yavuz ÜS. Erken Yüklenen Ortodontik Ankraj Implantlarında Doku Yanıtının Radyolojik Histolojik Ve Histomorfometrik İncelenmesi. Doktora Tezi. Samsun: Ondokuzmayıs Üniversitesi; 2006.
80. Alper Y. Osteoporozlu Tavşan Modelinde Sistemik Zoledronik Asit Uygulamasının Titanyum Implant Osseoentegrasyonu Üzerine Etkisi. Doktora Tezi. Adana: Çukurova.Üniversitesi; 2000.
81. Heersche JN, Bellows CG, Ishida Y. The Decrease in Bone Mass Associated With Aging and Menopause. J. Prosthet. Dent. 1998; 79: 14-16.
82. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. Lancet. 2006; 367: 2010-2018.
83. Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. Patolojik Basis of Disease. China: 2010.
84. Bord S, Ireland DC, Beavan SR, Compston JE. The Effects of Estrogen on Osteoprotegerin, RANKL, and Estrogen Receptor Expression in Human Osteoblasts. Bone. 2003; 32: 136-141.
85. Fuller K, Wong B, Fox S, Choi Y, Chambers TJ. Trance is Necessary and Sufficient for Osteoblast-Mediated Activation of Bone Resorption in Osteoclasts. J. Exp. Med. 1998; 188: 997-1001.
86. Schenk RK, Buser D. Osseointegration: a Reality. Periodontol. 2000. 1998; 17: 22-35.
87. Qi MC, Zhou XQ, Hu J, Du ZJ, Yang JH, Liu M, Li XM. Oestrogen Replacement Therapy Promotes Bone Healing Around Dental Implants in Osteoporotic Rats. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2004; 33: 279-285.

88. Futami T, Fujii N, Ohnishi H, Taguchi N, Kusakari H, Ohshima H, Maeda T. Tissue Response to Titanium Implants in the Rat Maxilla: Ultrastructural and Histochemical Observations of the Bone-Titanium Interface. *J. Periodontol.* 2000; 71: 287-298.
89. Marco F, Milena F, Gianluca G, Vittoria O. Peri-Implant Osteogenesis in Health and Osteoporosis. *Micron.* 2005; 36: 630-644.
90. Linder L. High-Resolution Microscopy of the Implant-Tissue Interface. *Acta Orthop. Scand.* 1985; 56: 269-272.
91. Butler WT, Ritchie H, The Nature and Functional Significance of Dentin Extracellular Matrix Proteins. *Int. J. Dev. Biol.* 1995; 39: 169-179.
92. Murai K, Takeshita F, Ayukawa Y, Kiyoshima T, Suetsugu T, Tanaka T. Light and Electron Microscopic Studies of Bone-Titanium Interface in the Tibiae of Young and Mature Rats. *J. Biomed. Mater. Res.* 1996; 30: 523-533.
93. Listgarten MA. Soft and Hard Tissue Response to Endosseous Dental Implants. *Anat. Rec.* 1996; 245: 410-425.
94. Albrektsson T, Johansson C, Osteoinduction, Osteoconduction and Osseointegration. *Eur. Spine J.* 2001; 10: S96-101.
95. Lind M. Growth Factors: Possible New Clinical Tools. A Review. *Acta Orthop. Scand.* 1996; 67: 407-417.
96. Puleo DA, Nanci A. Understanding and Controlling the Bone-Implant Interface. *Biomaterials.* 1999; 20: 2311-2321.
97. Cooper LF. Biologic Determinants of Bone Formation for Osseointegration: Clues for Future Clinical Improvements. *J. Prosthet. Dent.* 1998; 80: 439-449.

98. Frost HM. The Biology of Fracture Healing. An Overview for Clinicians. Part I. Clin. Orthop. Relat Res. 1989; 283-293.
99. Albrektsson TO, Johansson CB, Sennerby L. Biological Aspects of Implant Dentistry: Osseointegration. Periodontol. 2000. 1994; 4: 58-73.
100. Albrektsson T, Jacobsson M. Bone-Metal Interface in Osseointegration. J. Prosthet. Dent. 1987; 57: 597-607.
101. Moroni A, Vannini F, Mosca M, Giannini S, State of the Art Review: Techniques to Avoid Pin Loosening and Infection in External Fixation. J. Orthop. Trauma. 2002; 16: 189-195.
102. Franchi M, Fini M, Martini D, Orsini E, Leonardi L, Ruggeri A, Giavaresi G, Ottani V. Biological Fixation of Endosseous Implants. Micron. 2005; 36: 665-671.
103. Roberts WE, Simmons KE, Garetto LP, DeCastro RA. Bone Physiology and Metabolism in Dental Implantology: Risk Factors for Osteoporosis and Other Metabolic Bone Diseases. Implant. Dent. 1992; 1: 11-21.
104. Bryant SR. The Effects of Age, Jaw Site, and Bone Condition on Oral Implant Outcomes. Int. J. Prosthodont. 1998; 11: 470-490.
105. Tonetti MS. Risk Factors for Osseodisintegration. Periodontol. 2000. 1998;17: 55-62.
106. Bischof M, Nedir R, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. Implant Stability Measurement of Delayed and Immediately Loaded Implants During Healing. Clin. Oral Implants. Res. 2004; 15: 529-539.

107. Aldikacti M, Acikgoz G, Turk T, Trisi P. Long-Term Evaluation of Sandblasted and Acid-Etched Implants Used As Orthodontic Anchors in Dogs. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2004; 125: 139-147.
108. Kasemo B, Lausmaa J. Biomaterial and Implant Surfaces: on the Role of Cleanliness, Contamination, and Preparation Procedures. *J. Biomed. Mater. Res.* 1988; 22: 145-158.
109. Glantz PO. The Choice of Alloplastic Materials for Oral Implants: Does It Really Matter? *Int. J. Prosthodont.* 1998; 11: 402-407.
110. Dhert WJ, Thomsen P, Blomgren AK, Esposito M, Ericson LE, Verbout AJ. Integration of Press-Fit Implants in Cortical Bone: a Study on Interface Kinetics. *J. Biomed. Mater. Res.* 1998; 41: 574-583.
111. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J, De Novo Alveolar Bone Formation Adjacent to Endosseous Implants. *Clin. Oral Implants. Res.* 2003; 14: 251-262.
112. Akimoto K, Becker W, Persson R, Baker DA, Rohrer MD, O'Neal RB. Evaluation of Titanium Implants Placed into Simulated Extraction Sockets: a Study in Dogs. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 1999; 14: 351-360.
113. Trisi P, Rebaudi A. Progressive Bone Adaptation of Titanium Implants During and After Orthodontic Load in Humans. *Int. J. Periodontics. Restorative. Dent.* 2002; 22: 31-43.
114. Oyonarte R, Pilliar RM, Deporter D, Woodside DG. Peri-Implant Bone Response to Orthodontic Loading: Part 1. A Histomorphometric Study of the Effects of Implant Surface Design. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2005; 128: 173-181.

115. Melsen B, Costa A. Immediate Loading of Implants Used for Orthodontic Anchorage. *Clin. Orthod. Res.* 2000; 3: 23-28.
116. Trisi P, Rebaudi A. Peri-Implant Bone Reaction to Immediate, Early, and Delayed Orthodontic Loading in Humans. *Int. J. Periodontics. Restorative. Dent.* 2005; 25: 317-329.
117. Melsen B, Lang NP. Biological Reactions of Alveolar Bone to Orthodontic Loading of Oral Implants. *Clin. Oral Implants. Res.* 2001; 12: 144-152.
118. Wehrbein H, Yildirim M, Diedrich P. Osteodynamics Around Orthodontically Loaded Short Maxillary Implants. An Experimental Pilot Study. *J. Orofac. Orthop.* 1999; 60: 409-415.
119. Salmoria KK, Tanaka OM, Guariza-Filho O, Camargo ES, de Souza LT, Maruo H. Insertional Torque and Axial Pull-Out Strength of Mini-Implants in Mandibles of Dogs. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2008; 133: 790-22.
120. Freire JN, Silva NR, Gil JN, Magini RS, Coelho PG. Histomorphologic and Histomorphometric Evaluation of Immediately and Early Loaded Mini-Implants for Orthodontic Anchorage. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2007; 131: 704-709.
121. Morais LS, Serra GG, Muller CA, Andrade LR, Palermo EF, Elias CN, Meyers M. Titanium Alloy Mini-Implants for Orthodontic Anchorage: Immediate Loading and Metal Ion Release. *Acta Biomater.* 2007; 3: 331-339.
122. Wu J, Bai YX, Wang BK. Biomechanical and Histomorphometric Characterizations of Osseointegration During Mini-Screw Healing in Rabbit Tibiae. *Angle Orthod.* 2009; 79: 558-563.

123. Wei X, Zhao L, Xu Z, Tang T, Zhao Z. Effects of Cortical Bone Thickness at Different Healing Times on Microscrew Stability. *Angle Orthod.* 2011; 81: 760-766.
124. Justens E, De BH. Clinical Outcome of Mini-Screws Used As Orthodontic Anchorage. *Clin. Implant. Dent. Relat Res.* 2008; 10: 174-180.
125. Serra G, Morais LS, Elias CN, Meyers MA, Andrade L, Muller C, Muller M. Sequential Bone Healing of Immediately Loaded Mini-Implants. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2008; 134: 44-52.
126. Zhao L, Xu Z, Wei X, Zhao Z, Yang Z, Zhang L, Li J, Tang T. Effect of Placement Angle on the Stability of Loaded Titanium Microscrews: a Microcomputed Tomographic and Biomechanical Analysis. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2011; 139: 628-635.
127. Huja SS, Litsky AS, Beck FM, Johnson KA, Larsen PE. Pull-Out Strength of Monocortical Screws Placed in the Maxillae and Mandibles of Dogs. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2005; 127: 307-313.
128. Karakaya Bİ, Maksillada kullanılan farklı geometrilerdeki mikroimplantların sonlu elemanlar analiz yöntemi ile üç boyutlu incelenmesi. Doktora Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi; 2011.
129. Veltri M, Balleri B, Goracci C, Giorgetti R, Balleri P, Ferrari M. Soft Bone Primary Stability of 3 Different Miniscrews for Orthodontic Anchorage: a Resonance Frequency Investigation. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2009; 135: 642-648.
130. Chen YH, Chang HH, Chen YJ, Lee D, Chiang HH, Yao CC. Root Contact During Insertion of Miniscrews for Orthodontic Anchorage

Increases the Failure Rate: an Animal Study. Clin. Oral Implants. Res. 2008; 19: 99-106.

131. Kim TW, Baek SH, Kim JW, Chang YI. Effects of Microgrooves on the Success Rate and Soft Tissue Adaptation of Orthodontic Miniscrews. Angle Orthod. 2008; 78: 1057-1064.
132. Asscherickx K, Vande VB, Wehrbein H, Sabzevar MM. Success Rate of Miniscrews Relative to Their Position to Adjacent Roots. Eur. J. Orthod. 2008; 30: 330-335.
133. Carrillo R, Rossouw PE, Franco PF, Opperman LA, Buschang PH. Intrusion of Multiradicular Teeth and Related Root Resorption With Mini-Screw Implant Anchorage: a Radiographic Evaluation. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2007; 132: 647-655.
134. Carrillo R, Buschang PH, Opperman LA, Franco PF, Rossouw, PE. Segmental Intrusion With Mini-Screw Implant Anchorage: a Radiographic Evaluation. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2007; 132: 576.
135. Wu JC, Huang JN, Zhao SF. Bicortical Microimplant With 2 Anchorage Heads for Mesial Movement of Posterior Tooth in the Beagle Dog. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2007; 132: 353-359.
136. Owens SE, Buschang, PH, Cope JB, Franco PF, Rossouw PE. Experimental Evaluation of Tooth Movement in the Beagle Dog With the Mini-Screw Implant for Orthodontic Anchorage. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2007; 132: 639-646.
137. Wang YC, Liou EJ. Comparison of the Loading Behavior of Self-Drilling and Predrilled Miniscrews Throughout Orthodontic Loading. Am. J. Orthod Dentofacial Orthop. 2008; 133: 38-43.

138. Mortensen MG, Buschang PH, Oliver DR, Kyung HM, Behrents RG. Stability of Immediately Loaded 3- and 6-Mm Miniscrew Implants in Beagle Dogs--a Pilot Study. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2009; 136: 251-259.
139. Prager TM, Mischkowski R, Laube N, Jost-Brinkmann PG, Muller-Hartwich R. Remodeling Along the Bone-Screw Interface. *J. Orofac. Orthop.* 2008; 69: 337-348.
140. Meyer U, Joos U, Mythili J, Stamm T, Hohoff A, Fillies T, Stratmann U, Wiesmann HP. Ultrastructural Characterization of the Implant/Bone Interface of Immediately Loaded Dental Implants. *Biomaterials.* 2004; 25: 1959-1967.
141. Wilmes B, Su YY, Drescher D. Insertion Angle Impact on Primary Stability of Orthodontic Mini-Implants. *Angle Orthod.* 2008; 78: 1065-1070.
142. Wawrzinek C, Sommer T, Fischer-Brandies H. Microdamage in Cortical Bone Due to the Overtightening of Orthodontic Microscrews. *J. Orofac. Orthop.* 2008; 69: 121-134.
143. Wilmes B, Drescher D. Impact of Bone Quality, Implant Type, and Implantation Site Preparation on Insertion Torques of Mini-Implants Used for Orthodontic Anchorage. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2011; 40: 697-703.
144. Luzi C, Verna C, Melsen B. Immediate Loading of Orthodontic Mini-Implants: a Histomorphometric Evaluation of Tissue Reaction. *Eur. J. Orthod.* 2009; 31: 21-29.
145. Mischkowski RA, Kneuert P, Florvaag B, Lazar F, Koebe J, Zoller JE. Biomechanical Comparison of Four Different Miniscrew Types for

Skeletal Anchorage in the Mandibulo-Maxillary Area. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2008; 37: 948-954.

146. Moriya K, Maruo Y, Minagi S. Does Rotational Strain at Screw Tightening Affect the Attainment or Maintenance of Osseointegration? *Clin. Oral Implants. Res.* 2006; 17: 451-458.
147. Yüçetürk G. Ortopedik Deneysel Çalışmalarda Tavşanın Kullanılması. *Acta Orthop. Traumatol Turc* 1980; 14.
148. Roberts WE, Helm FR, Marshall KJ, Gongloff RK. Rigid Endosseous Implants for Orthodontic and Orthopedic Anchorage. *Angle Orthod.* 1989; 59: 247-256.
149. Wiechmann D, Meyer U, Buchter A. Success Rate of Mini- and Micro-Implants Used for Orthodontic Anchorage: a Prospective Clinical Study. *Clin. Oral Implants. Res.* 2007; 18: 263-267.
150. Favero L, Brollo P, Bressan E. Orthodontic Anchorage With Specific Fixtures: Related Study Analysis. *Am. J. Orthod Dentofacial Orthop.* 2002; 122: 84-94.
151. Meredith N. Assessment of Implant Stability As a Prognostic Determinant. *Int. J. Prosthodont.* 1998; 11: 491-501.
152. Gracco A, Cirignaco A, Cozzani M, Boccaccio A, Pappalettere C, Vitale G, Numerical/Experimental Analysis of the Stress Field Around Miniscrews for Orthodontic Anchorage. *Eur. J. Orthod.* 2009; 31: 12-20.
153. Lim HJ, Eun CS, Cho JH, Lee KH, Hwang HS. Factors Associated With Initial Stability of Miniscrews for Orthodontic Treatment. *Am. J. Orthod Dentofacial Orthop.* 2009; 136: 236-242.

154. Lemieux G, Hart A, Cheretakis C, Goodmurphy C, Trexler S, McGary C, Retrouvey JM. Computed Tomographic Characterization of Mini-Implant Placement Pattern and Maximum Anchorage Force in Human Cadavers. *Am. J. Orthod Dentofacial Orthop.* 2011; 140: 356-365.
155. Tseng YC, Hsieh CH, Chen CH, Shen YS, Huang IY, Chen CM. The Application of Mini-Implants for Orthodontic Anchorage. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2006; 35: 704-707.
156. O'Sullivan D, Sennerby L, Meredith N. Influence of Implant Taper on the Primary and Secondary Stability of Osseointegrated Titanium Implants. *Clin. Oral Implants. Res.* 2004; 15: 474-480.
157. Martinez H, Davarpanah M, Missika P, Celletti R, Lazzara R, Optimal Implant Stabilization in Low Density Bone. *Clin. Oral Implants. Res.* 2001; 12: 423-432.
158. Siegele D, Soltesz U. Numerical Investigations of the Influence of Implant Shape on Stress Distribution in the Jaw Bone. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 1989; 4: 333-340.
159. Ohashi E, Pecho OE, Moron M, Lagravere MO. Implant Vs Screw Loading Protocols in Orthodontics. *Angle Orthod.* 2006; 76: 721-727.
160. Wehrbein H, Glatzmaier J, Yildirim M. Orthodontic Anchorage Capacity of Short Titanium Screw Implants in the Maxilla. An Experimental Study in the Dog. *Clin. Oral Implants. Res.* 1997; 8: 131-141.
161. Kyung HM, Park HS, Bae SM, Sung JH, Kim IB. Development of Orthodontic Micro-Implants for Intraoral Anchorage. *J. Clin. Orthod.* 2003; 37: 321-328.

162. Mah J, Bergstrand F. Temporary Anchorage Devices: a Status Report. *J. Clin. Orthod.* 2005; 39: 132-136.
163. Akin-Nergiz N, Nergiz I, Schulz A, Arpak N, Niedermeier W. Reactions of Peri-Implant Tissues to Continuous Loading of Osseointegrated Implants. *Am. J. Orthod Dentofacial Orthop.* 1998; 114: 292-298.
164. Park HS, Lee SK, Kwon OW. Group Distal Movement of Teeth Using Microscrew Implant Anchorage. *Angle Orthod.* 2005; 75: 602-609.
165. Enacar A, Giray B, Pehlivanoglu M, Iplikcioglu H. Facemask Therapy With Rigid Anchorage in a Patient With Maxillary Hypoplasia and Severe Oligodontia. *Am. J. Orthod Dentofacial Orthop.* 2003; 123: 571-577.
166. Chung KR, Kim SH, Kook YA. The C-Orthodontic Micro-Implant. *J. Clin. Orthod.* 2004; 38: 478-486.
167. Kawakami M, Miyawaki S, Noguchi H, Kirita T. Screw-Type Implants Used As Anchorage for Lingual Orthodontic Mechanics: a Case of Bimaxillary Protrusion With Second Premolar Extraction. *Angle Orthod.* 2004; 74: 715-719.
168. Kuroda S, Katayama A, Takano-Yamamoto T. Severe Anterior Open-Bite Case Treated Using Titanium Screw Anchorage. *Angle Orthod.* 2004; 74: 558-567.
169. Ohnishi H, Yagi T, Yasuda Y, Takada KA. Mini-Implant for Orthodontic Anchorage in a Deep Overbite Case. *Angle Orthod.* 2005; 75: 444-452.
170. Duyck J, Ronold HJ, Van OH, Naert I, Vander SJ,. Ellingsen JE. The Influence of Static and Dynamic Loading on Marginal Bone

Reactions Around Osseointegrated Implants: an Animal Experimental Study. Clin. Oral Implants. Res. 2001; 12: 207-218.

171. Wehrbein H, Diedrich P. Endosseous Titanium Implants During and After Orthodontic Load-and Experimental Study in the Dog. Clin. Oral Implants. Res. 1993; 4: 76-82.
172. Majzoub Z, Finotti M, Miotti F, Giardino R, Aldini NN, Cordioli G. Bone Response to Orthodontic Loading of Endosseous Implants in the Rabbit Calvaria: Early Continuous Distalizing Forces. Eur. J. Orthod. 1999; 21: 223-230.
173. Zubery Y, Bichacho N, Moses O, Ta H. Immediate Loading of Modular Transitional Implants: a Histologic and Histomorphometric Study in Dogs. Int. J. Periodontics. Restorative. Dent. 1999; 19: 343-353.
174. Nkenke E, Lehner B, Weinzierl K, Thams U, Neugebauer J, Steveling H, Radespiel-Troger M, Neukam FW. Bone Contact, Growth, and Density Around Immediately Loaded Implants in the Mandible of Mini Pigs. Clin. Oral Implants. Res. 2003; 14: 312-321.
175. Gray JB, Steen ME, King GJ, Clark AE. Studies on the Efficacy of Implants As Orthodontic Anchorage. Am. J. Orthod. 1983; 83: 311-317.
176. Moon CH, Park HK, Nam JS, Im JS, Baek SH. Relationship Between Vertical Skeletal Pattern and Success Rate of Orthodontic Mini-Implants. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2010; 138: 51-57.
177. Chen Y, Kyung HM, Zhao WT, Yu WJ. Critical Factors for the Success of Orthodontic Mini-Implants: a Systematic Review. Am. J. Orthod Dentofacial Orthop. 2009; 135: 284-291.

178. Motoyoshi M, Yano S, Tsuruoka T, Shimizu N. Biomechanical Effect of Abutment on Stability of Orthodontic Mini-Implant. A Finite Element Analysis. Clin. Oral Implants. Res. 2005; 16: 480-485.
179. Chaddad K, Ferreira AF, Geurs N, Reddy MS. Influence of Surface Characteristics on Survival Rates of Mini-Implants. Angle Orthod. 2008; 78:107-113.
180. Dalstra M, Cattaneo PM, Melsen B. Load Transfer of Miniscrew for Orthodontic Anchorage. Orthodontics 2004; 1: 53-62.
181. Park HS, Bae SM, Kyung HM, Sung JH. Micro-Implant Anchorage for Treatment of Skeletal Class I Bialveolar Protrusion. J. Clin. Orthod. 2001; 35: 417-422.
182. Lin JC, Liou EJ, Yeh CL, Evans CA. A Comparative Evaluation of Current Orthodontic Miniscrew Systems. World J. Orthod. 2007; 8: 136-144.
183. Cope JB Temporary Anchorage Devices in Orthodontics: A Paradigm Shift. Semin Orthod 2005; 11: 3-9.
184. Buchter A, Wiechmann D, Gaertner C, Hendrik M, Vogeler M, Wiesmann HP, Piffko J, Meyer U. Load-Related Bone Modelling at the Interface of Orthodontic Micro-Implants. Clin. Oral Implants. Res. 2006; 17: 714-722.
185. Isidor F. Histological Evaluation of Peri-Implant Bone at Implants Subjected to Occlusal Overload or Plaque Accumulation. Clin. Oral Implants. Res. 1997; 8: 1-9.
186. Oyonarte R, Pilliar RM, Deporter D, Woodside DG. Peri-Implant Bone Response to Orthodontic Loading: Part 2. Implant Surface

Geometry and Its Effect on Regional Bone Remodeling. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2005; 128: 182-189.

187. Frost H. Brief Review for Orthopedic Surgeons: Fatigue Damage Microdamage. in Bone Its Determinants and Clinical Implications.. J. Orthop. Sci. 1998; 3: 272-281.
188. Woodall N, Tadepalli SC, Qian F, Grosland NM, Marshall SD, Southard TE. Effect of Miniscrew Angulation on Anchorage Resistance. Am. J. Orthod Dentofacial Orthop. 2011; 139: e147-e152.
189. Toygar HU, Kircelli BH, Bulut S, Sezgin N, Tasdelen B. Osteoprotegerin in Gingival Crevicular Fluid Under Long-Term Continuous Orthodontic Force Application. Angle Orthod. 2008; 78: 988-993.
190. Nishijima Y, Yamaguchi M, Kojima T, Aihara N, Nakajima R, Kasai K. Levels of RANKL and OPG in Gingival Crevicular Fluid During Orthodontic Tooth Movement and Effect of Compression Force on Releases From Periodontal Ligament Cells in Vitro. Orthod Craniofacial Res 2005; 9: 63-70.
191. Lee NK, Baek SH. Effects of the Diameter and Shape of Orthodontic Mini-Implants on Microdamage to the Cortical Bone. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2010; 138: 8.
192. Kim SH. Surgical Positioning of Orthodontic Mini-Implants With Guides Fabricated on Models Replicated With Cone-Beam Computed Tomography. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2007; 131: 82-89.

193. Drago CJ, Del Castillo RA. A Retrospective Analysis of Osseotite NT Implants in Clinical Practice: 1-Year Follow-Up. *Int. J. Periodontics. Restorative. Dent.* 2006; 26: 337-345.
194. Davis JE. *Bone Engineering*. Toronto: Mosby; 2000.
195. Wilmes B, Ottenstreuer S, Su YY, Drescher D. Impact of Implant Design on Primary Stability of Orthodontic Mini-Implants. *J. Orofac. Orthop.* 2008; 69: 42-50.
196. Lee JS, Kim DH, Park YC, Kyung SH, Kim TK. The Efficient Use of Midpalatal Miniscrew Implants. *Angle Orthod.* 2004; 74: 711-714.
197. Sakoh J, Wahlmann U, Stender E, Nat R, Al-Nawas B, Wagner W. Primary Stability of a Conical Implant and a Hybrid, Cylindric Screw-Type Implant in Vitro. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2006; 21: 560-566.
198. Parren SM, Rahn BA. Biomechanism of Fracture Healing: Histological Review and Mechanical Aspects of Internal Fixation. *Orthop Survey* 1978; 33: 108-143.
199. Wang Z, Zhao Z, Xue J, Song J, Deng F, Yang P. Pullout Strength of Miniscrews Placed in Anterior Mandibles of Adult and Adolescent Dogs: a Microcomputed Tomographic Analysis. *Am. J. Orthod Dentofacial Orthop.* 2010; 137: 100-107.
200. Hoshaw SJ, Brunski JB, Cohran GVB. Mechanical loading of Branemark implants affects interfacial bone modeling and remodeling. *Int.J.Oral Maxillofac.Implants.* 1994; 9: 345-360.
201. Huja SS. Mechanizm of Osseointegration.: Characterization of Supporting Bone With Indentation Testing and Backscattered Imaging. *Semin Orthod* 2004; 162-73.

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Orhan SALMANLI

Doğum Yeri ve Tarihi : Azerbaycan-Bakü, 8 Ekim 1981

Uyruğu : AZ, T.C.

Medeni Hal : Evli, bir çocuklu

Eğitimi :

2007-2012 : Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi, Ankara

2000-2007 : Diş Hekimliği Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara

1996-1999 : Hacı Sabancı Lisesi, Mersin

1993-1996 : Abdurrahim Gizer İlköğretim Okulu, Adana

1988-1992 : 46 No'lu İlköğretim Okulu, Azerbaycan-Bakü

Yabancı Dil: Rusça, İngilizce

Projeler:

Darendeliler N., Salmanlı O., (Araştırmacı) Farklı Ortodontik Mini-vidaların Yüklmesiyle Kemikte Oluşan Değişikliklerin Histopatolojik ve Histomorfometrik Değerlendirilmesi. BAP proje no: 03-2009/13

Tebliğler:

1. Taner L., Gültekin S.E., Salmanlı O., Akça G.; Effects of Removable Orthodontic Appliances on the Oral Mucosa. 87th General Session & Exhibition of the IADR. April 1-4,2009, Miami, Fla. USA

2. Orhan M., Korunmuş E., Salmanlı O.; Where Are We In The Using Ilizarov Method For The Treatment Of Maxillary Sagital, Vertical and Transversal Deficiency? İlizarov Okumaları Bilimsel Ortopedi Kongresi, Haziran 3-4, 2010, Kurgan, RUSYA

3. Taner L., Gültekin E., Salmanlı O., Akça G.;“Interactions Between Removable Orthodontic Appliances and Oral Mucosal Microbiota”, 88th General Session & Exhibition of the IADR. Barcelona, July14-17, 2010, Barcelona, SPAIN

4. Salmanlı O., Darendeliler N.; Farklı geometrilerdeki Mini-vidaların Yerleştirilmesi ve Çıkarılması Sırasında Ölçülen Tork Miktarlarının Değerlendirilmesi. 12. Uluslar arası Türk Ortodonti Derneği Kongresi. Ekim 25-27, 2010 Ankara, TURKEY

5. Salmanlı O., Korunmuş E., Üçüncü N.; Treatment of the Maxillary Anterior Teeth Broken Under the Gingival Margin. 87th Congress of the European Orthodontic Society, June 19-23, 2011, Istanbul, TURKEY

6. Bıvbek Karakaya I., Salmanlı O., Darendeliler N.; Use And Success Rate of Miniscrews and Miniplates in Orthodontics. 87th Congress of the European Orthodontic Society, June 19-23, 2011, Istanbul, TURKEY

DÜZENLENEN SEMPOZYUM ve KONGRELER

1. I. Maksillofasiyal ve Ortopedik İlizarov Distraksiyon Osteogenezis Sempozyumu, 29 Mart-4 Nisan Beldibi- Antalya

YAYINLAR

1. İşık Aslan B., Dincer M, Salmanli O., Quasem M.. Comparison of theeffects of modified and full covarage thermoplastic retainers on occlusal contacts. EJO-2012

(Hakem değerlendirmesinde)

EKLER – Etik Kurul onayı



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul
Başkanlığı

29.10.2010

SAYI : B.30.2.GÜN.0.05.06.00/106 / 7 138
KONU:

Sayın

Prof.Dr.Nilüfer DARENDELİLER
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ortodonti Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Daha önce onay alan, G.Ü.ET-09.038 kod numaralı “*Farklı Ortodontik mini-vidaların tavşanlarda klinik ve histolojik değerlendirilmesi*” adlı çalışmanız hakkında vermiş olduğunuz dilekçeniz incelenmiş olup,

Çalışmanızın isminin “*Farklı Ortodontik Mini-Vidaların Yüklenmesiyle Kemikte Oluşan Değişikliklerin Histomorfometrik Değerlendirilmesi*” olarak değiştirilmesi hakkındaki talebiniz Başkanlığımızca uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi saygılarımla rica ederim.


Prof.Dr.Gökhan ALPASLAN
Gazi Üniversitesi
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Başkanı



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Başkanlığı

22.12/2009

SAYI : B.30.2.GÜN.0.05.06.00/63-6496

KONU:

Sayın

Prof.Dr.Nilüfer DARENDELİLER
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Ortodonti Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

G.Ü.ET-09.038 kod numaralı ve *“Farklı ortodontik mini-vidaların tavşanlarda klinik ve histolojik değerlendirilmesi”* başlıklı araştırma öneriniz incelenmiş ve Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Yönergesindeki ilkelere uygun olduğu saptanarak onaylanmasına oybirliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi saygılarımla rica ederim.

It is unanimously approved that the research project numbered G.Ü.ET-09.038 and entitled *“A clinical and histological evaluation of different mini-screws in rabbits”* is in compliance with Gazi University Animal Experiments Local Ethics Committee regulations.

With my best regards.


Prof.Dr.Gökhan ALPASLAN
Gazi Üniversitesi
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Başkanı