TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BALON YÖNTEMİYLE YAPILAN SİNÜS TABANI YÜKSELTME İŞLEMİNDE ALLOGREFT İLE T-TZF (TİTANYUMLA HAZIRLANMIŞ TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN)'NİN KEMİK OLUŞUMUNA ETKİSİNİN KLİNİK, RADYOGRAFİK VE HİSTOLOJİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Diş Hekimi Serdar Yücel ÖZKAN

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr.Ebru OLGUN ERDEMİR

ORTAK DANIŞMAN

Prof.Dr.Mehmet YALIM

2014 - KIRIKKALE

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BALON YÖNTEMİYLE YAPILAN SİNÜS TABANI YÜKSELTME İŞLEMİNDE ALLOGREFT İLE T-TZF (TİTANYUMLA HAZIRLANMIŞ TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN)'NİN KEMİK OLUŞUMUNA ETKİSİNİN KLİNİK, RADYOGRAFİK VE HİSTOLOJİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Diş Hekimi Serdar Yücel ÖZKAN

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr.Ebru OLGUN ERDEMİR

ORTAK DANIŞMAN

Prof.Dr.Mehmet YALIM

Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından Desteklenmektedir.

Proje No: 2013/05

2014 - KIRIKKALE

KABUL VE ONAY

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Periodontoloji Doktora Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 02 / 12 / 2014

İmza

Prof. Dr. Gönen ÖZCAN

Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Başkanı

Prof. Dr. H. Ebru OLGUN ERDEMİR

Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

Danışman

Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

Ortak Danışman

Yrd.Doç.Dr.Meltem HENDEK KARŞIYAKA

Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

Yrd.Doç.Dr.H.Gencay KEÇELİ

Hacettepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY
İÇİNDEKİLER.....I
ÖNSÖZ.....III
SİMGELER VE KISALTMALAR.....IV
ŞEKİLLER.....V
ÇİZELGELER.....VII
ÖZET.....VIII
SUMMARY.....IX
1 GİRİŞ ……1

1.1 Maksillanın Kemik Yapısı ve Sınıflandırılması …….3
1.1.1 Dişsiz Çenelerin Sınıflandırılması …….....3
1.2 Maksiller Sinüs ……..…….6
1.2.1 Anatomisi ……..…….7
1.2.2 Fizyolojisi ……8
1.2.3 Histolojisi ……..……..8
1.3 Maksiller Sinüs Ogmentasyonu ……..…9
1.3.1 Cerrahi Teknik …….…….10
1.3.1.1 Osteotom Yöntemi (Krestal Yaklaşım) …….. 10
1.3.1.2 Lateral Yaklaşım …….…….11
1.3.2 Maksiller Sinüs Tabanı Ogmentasyonlarında Kullanılan Greft Materyalleri ……..…….14
1.4 Trombositten Zengin Fibrin (TZF) ……..……18
1.4.1 Titanyumla Hazırlanmış Trombositten Zengin Fibrin ….....21
1.5 İmplantlarda Stabilizasyon ve Osseoentegrasyonunun Rezonans Frekans Analiz Tekniği ile Değerlendirilmesi ……22
1.6 Kemik Yoğunluğunun Belirlenmesi …….....25
2 GEREÇ VE YÖNTEM …….....28
2.1 Cerrahiye hazırlık ……...28
2.1.1 T-TZF Prosedürü …….…..29

2.2 İlk cerrahi (Sinüs Cerrahisi) ……...30
2.3 İkinci cerrahi (implant cerrahisi) ……....34
2.4 Histomorfometrik analiz …….....36
2.5 Radyolojik inceleme ……....36
2.6 İstatistiksel analiz …….……...42
3 BULGULAR …….….44
3.1 Klinik sonuçlar …….…...45
3.2 Histomorfometrik sonuçlar …….……46
3.3 Radyolojik analiz sonuçları ……..……52
4 TARTIŞMA VE SONUÇ …….……56
5 KAYNAKLAR …….….66
6 EKLER.....76
7 ÖZGEÇMİŞ.....79

ÖNSÖZ

Tüm doktora eğitimim ve tezimin başlangıcından bitim aşamasına kadar beni destekleyen, bana güvenen, değerli bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. H.Ebru OLGUN ERDEMİR'e,

Doktora eğitimimiz boyunca değerli bilgi ve tecrübelerinin yanı sıra güler yüzlerinide bizlerden hiç esirgemeyen sayın hocalarım Prof.Dr.Mehmet YALIM ve Prof.Dr.Gönen ÖZCAN'a,

Değerli bilgileri ve yardımları ile mesleki eğitimim ve doktora eğitimim üzerinde önemli katkıları olan, kendisinden çok şey öğrendiğim değerli hocam ve ağabeyim Yrd.Doç.Dr.Gencay KEÇELİ'ye,

Mesleki ve doktora eğitimim üzerinde katkıları ve emekleri olan tüm bölüm hocalarıma,

Tüm doktora ve tez dönemimde iyi günde ve kötü günde hep yanımda olan, sevgisini ve manevi desteğini hiç üzerimden eksik etmeyen ve bu tezi yazdığım şu zamanlarda babalık gibi benzersiz bir duyguyu bana yaşatan sevgili eşim Hatice ÖZKAN'a

Tüm sıkıntıklara rağmen yaşadığımız yeri daha yaşanılası yapan, arkadaştan öte ikinci bir ailem olarak gördüğüm Yrd.Doç.Dr.Meltem HENDEK, Dt.Nuray ERCAN, Dt.Hümeyra AYDEMİR, Dt.M.Serdar EVGİNER, Dt.Gonca YILDIRIM ve yeni aramıza katılan Dt.Rana AKAY'a

Ve bugünlere gelmemde en büyük destekçilerim olan, gölgelerini hep üzerimde hissettiğim anne ve babama,

Sevgi, saygı ve tüm içtenliğimle,

TEŞEKKÜR EDERİM.

SİMGELER VE KISALTMALAR

TZF	Trombositten Zengin Fibrin
T-TZF	Titanyumla hazırlanmış Trombositten Zengin Fibrin
TGFb-1	Transforme edici Büyüme Faktörü Beta-1
PDGF-AB	Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü –AB
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
RFA	Rezonans Frekans Analizi
ISQ	İmplant Stabilizasyon Oranı
ÇAG	Çeyreklikler Arası Genişlik
HA	Hidroksiapatit
β -TKF	β -trikalsiyum fosfat
TZP	Trombositten Zengin Plazma
YDR	Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu
YKR	Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonu
TCP	Trikalsiyum Fosfat
rhBMP-2	Rekombinant İnsan Kemik Morfogenetik Protein-2
FDBA	Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Allografti
DFDBA	Demineralize Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Grefti
SKK	Sığır Kaynaklı Ksenogreft

ŞEKİLLER

Şekil 1-1 Cawood ve Howell'a göre dişsiz maksiller kretlerin sınıflaması
Şekil 1-2 Lekholm & Zarb: Kemik sınıflaması
Şekil 1-3 Kretal yaklaşım
Şekil 1-4 Lateral yaklaşım
Şekil 1-5 Balon tekniği
Şekil 1-6 Osstell cihazı
Şekil 1-7 Osstell cihazı ile RFA ölçümü
Şekil 1-8 İmplant üzerine yerleştirilen dönüştürücü (Smartpeg)
Şekil 1-9 İmplanta rezonans frekans gönderilmesi
Şekil 1-10 İş akış şeması
Şekil 2-1 Kan alımı
Şekil 2-2 Titanyum tüpler
Şekil 2-3 Santrifüj cihazı
Şekil 2-4 Balon aparatı
Şekil 2-5 Sinüs operasyonu – Lateral yaklaşım
Şekil 2-6 Balon aparatının lateral yaklaşımda kullanılması
Şekil 2-7 Elde edilen T-TZF materyalleri
Şekil 2-8 Ostell cihazıyla implant stabilitesinin tayini
Şekil 2-9 Ostell cihazı
Şekil 2-10 Çekilen tomografilerin 3d-Doctor yazılımına atılması
Şekil 2-11 Kesitlerde görünen greft dokularının boundry editör yardımıyla işaretlenip (traced) ayrıştırılması (segmented)
Şekil 2-12 Elde edilen boundrylerin Surface Render komutu ile 3d hale getirilmesi.
Şekil 2-13 Greft dokusunun hacminin ölçümü
Şekil 2-14 Çizilen boundrylerin report komutu ile raporunun alımı
Şekil 2-15 Rapor ekranında greft dokusunun kemik yoğunluğunun ölçümü
Şekil 2-16 Tomografiden elde edilen kemik doku
Şekil 2-17 Saydam kemik doku içerisindeki greft dokusu
Şekil 2-18 Kemik greftinin hacimsel görünümü
Şekil 2-19 Greft yüksekliğinin Vr-Mesh yazılımıyla ölçülmesi

Şekil 3-1 T-TZF ve Allogreft gruplarındaki kemik dokusu oranı
Şekil 3-2 T-TZF ve Allogreft gruplarındaki kallus oranı
Şekil 3-3 Allogreft grubuna ait histopatolojik görünüm
Şekil 3-4 Allogreft grubuna ait histopatolojik görünüm
Şekil 3-5 Allogreft grubuna ait histopatolojik görünüm
Şekil 3-6 T-TZF grubuna ait histopatolojik görünüm
Şekil 3-7 T-TZF grubuna ait histopatolojik görünüm
Şekil 3-8 Allogreft grubuna ait histopatolojik görünüm
Şekil 3-9 Sinüste oluşan kemiğin hacmi ile grupların dağılımı
Şekil 3-10 Sinüste oluşan kemiğin yoğunluğu ile grupların dağılımı
Şekil 4-1 Rejenerasyon şeması
Şekil 4-2 T-TZF ve L-TZF'in fibrin ağı yapısını gösteren immünoflorosan mikroskop analizi

ÇİZELGELER

Çizelge 1-1 Hounsfield Skalası
Çizelge 3-1 Hastaların Gruplara Göre Yaş ve Cinsiyet Dağılımları
Çizelge 3-2 Cinsiyet ile grupların karşılaştırılması
Çizelge 3-3 Yaş ile grupların karşılaştırılması
Çizelge 3-4 Gruplara göre klinik implant stabilite ölçüm değerleri
Çizelge 3-5 Stabilite değişkeni ile grupların karşılaştırılması
Çizelge 3-6 Histomorfometrik analiz sonuçları
Çizelge 3-7 Hacim sıralaması
Çizelge 3-8 Yükseklik sıralaması
Çizelge 3-9 Yoğunluk sıralaması
Çizelge 3-10 Sinüste oluşan kemiğin yüksekliği ile grupların karşılaştırılması
Çizelge 3-11 Sinüste oluşan kemiğin hacmi ile grupların karşılaştırılması
Çizelge 3-12 Sinüste oluşan kemiğin yoğunluğu ile grupların karşılaştırılması

ÖZET

Balon yöntemiyle yapılan sinüs tabanı yükseltme işleminde allogreft ile T-TZF (Titanyumla hazırlanmış Trombositten Zengin Fibrin)'nin kemik oluşumuna etkisinin klinik, radyografik ve histolojik olarak karşılaştırılması

Sinüs tabanının yükseltilmesi işleminde tamamen otojen bir materyal olan T-TZF'nin etkinliğini allogreft kullanımıyla radyografik, histolojik ve klinik olarak karşılaştırmalı değerlendirmek amaçlanmıştır. Katılımcılar rastgele 2 gruba ayrılıp standardize BT üzerinde sinüs bölgesindeki kemik seviyeleri ölçülüp birinci gruptaki (test grubu) hastalarda balon yöntemiyle Schneiderian membran eleve edilip hastanın kanından elde edilmiş olan T-TZF ile sinüs yeterli bölgeye kadar yükseltilip 4 ay beklenmiştir. Dördüncü ayın sonunda implantlar yerleştirilirken alınan kemik örnekleri histolojik değerlendirmeler için gönderilmiştir. İmplantlar yerleştirildikten 3 ay sonra implantların iyileşme başlıkları yerleştirilip implant stabiliteleri ölçülüp kaydedilmiştir. İkinci grup için aynı prosedürler izlenmiş ve sinüs membranı yalnız allogreft kullanılarak yükseltilmiştir ve bu grup için yeni oluşan kemik 6. ayda değerlendirilip implantlar yerleştirilmiştir. Elde edilen radyolojik sonuçlarda, allogreft grubunun T-TZF'ye göre hacim olarak %53, yoğunluk olarak %86 ve yükseklik olarak %69 daha iyi olduğu görülmüştür. Alınan histomorfometrik sonuçlara göre allogreft grubunda yeni oluşan kemik oranı 17.28 ± 2.53 iken T-TZF grubunda 16.58 ± 1.05 olarak izlenmiştir ($p<0,05$). Klinik sonuçlarda ise implant stabilite değerlerine bakıldığında allogreft grubunda ortalama 66.37 ± 8.31, T-TZF grubunda ortalama 68.50 ± 8.87 ISQ izlenmiştir ($p=0.611$). Sonuç olarak, sinüs tabanı yükseltme işleminde T-TZF'nin yalnız kullanımı klinik ve histomorfometrik incelemelerde başarılı görülürken radyolojik incelemelerde allogrefte göre başarısız sonuçlar vermiştir. Materyalin yalnız başına iki aşamalı sinüs tabanı yükseltme işleminde kullanımında iskeleye ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Sinüs, maksilla, T-TZF, allogreft, balon, lifting, schneiderian, osstell, implant, posterior

SUMMARY

Comparison of the clinic, radiographic and histological effects of allogreft and T-PRF (Titanium-prepared Platelet Rich Fibrin) materials to the bone formation in the sinus lifting procedure with Baloon technique

The aim of this study was to evaluate the radiographic, histological and clinical comparisons of the completely autologous T-PRF and allograft effectiveness at the maxillary sinus elevation procedure. Participants randomly divided into 2 groups and in the test group, Schneiderian membrane elevation with using balloon lifting technique was applied and after that sinus was filled with T-PRF obtained from the patients' blood. At the end of the 4th month, the bone samples were harvested from the implant slots and sent to histological evaluation. After 3 months, implant stability was measured and recorded. For the control group, the same procedures were followed and sinus was filled with only allograft. In this group, for implant placement, waiting period was 6 months. Radiological results showed that the allograft group had better results by 53% in volume, 86% in density and 69% in height than T-PRF group ($p<0.05$). Histomorphometric results showed that while newly formed bone ratio in allograft group and T-PRF group was 17.28 ± 2.53 and 16.58 ± 1.05, respectively ($p>0.05$). In clinical outcomes, the value of the implant stability in the allograft group and in the T-PRF group was 66.37 ISQ and 68.50 ISQ, respectively ($p>0.05$). Single use of T-PRF in the sinus lift operation had successful clinical and histomorphometric results; however in the radiological observation T-PRF material had unsatisfactory results. There is requirement for a scaffold at the single use of the material in the two-step sinus lift operation.

Keywords: Sinus, maxilla, T-PRF, allograft, baloon, lifting, schneiderian, osstell, implant, posterior.

1 GİRİŞ

Mevcut kemik kalitesi ve miktarı dental implantların uzun vadedeki başarısında en önemli faktörlerden birisidir. Üst anterior bölgede diş çekimi sonrasında alveoler kemiğin genişlik ve yüksekliği % 70 oranında değişebilmektedir. Dişlerin konumları ve bukkal kortikal tabakanın zaman içinde azalmasına bağlı olarak reziduel kret boyutları alt çenede linguale, üst çenede palatinale yer değiştirmektedir (Misch 2005).

Üst çene posteriorda görülen kemik kaybı çenelerin diğer bölgelerine nazaran daha hızlı bir şekilde gelişmektedir. Periodontal hastalıklarla birlikte kemik kaybı başlamakta ve ardından diş kayıpları görüldüğünde de önemli oranda devam etmektedir. Ogmentasyon yöntemleri üst çene posterior bölgede diğer bölgelere göre daha fazla endikasyon bulmaktadır (Garg 2004).

Maksiller sinüs hacimsel olarak yaşam süresince doğal bir artış eğilimindedir. Özellikle premolar ve molar diş çekimlerinde, kret tepesinde 1 mm'den az kemik bırakacak şekilde sinüs boşluğunun aşağıya doğru genişlediği vakalar mevcuttur (Chavannaz 1990, Ballenger ve Snow 1996, Van Den Bergh ve ark 1998, Van Den Bergh ve ark. 2000). Sinüsün pnömatizasyonu sürecinde rol oynayan faktörler; diş çekimiyle birlikte diş köklerinin yokluğu ve alveoler kretteki atrofik rezorpsiyondur. Sinüsteki iç basıncın az bir miktarda artması bile sinüs hacminde artışa sebep olmaktadır. Ayrıca posterior maksiller diş eksikliği durumlarında sinüs membranı ve az miktarda alveoler kemikten başlayan osteoklastik aktivite de hacim artışından sorumludur (Davarpanah ve ark. 2001).

Posterior maksiller bölgede implant yerleştirilmesi sinüs hacminin artmasına bağlı olarak kret genişliğinde oluşan yetersizlik sonucunda zor olmaktadır. Maksiller sinüste görülen havalanma, özellikle yaşla birlikte artmakta ve vertikal kemik yüksekliğinin azalmasına sebep olduğu için implant uygulamaları zorlaşmaktadır. Bazı durumlarda sinüs tabanı ile yumuşak doku arasında kalan kemik miktarı 1 mm kadar ince olabilmektedir (Rasmusson ve ark. 1999). Bu gibi durumlarda bölgeye implant yerleştirilmesi için vertikal yönde yeterli kemik miktarının sağlanması gerekmektedir. Bunun için sinüs mukozasını sinüs tabanından eleve etmek (sinüs lifting) ve elde edilen boşluğa kemik yapıcı greft materyalleri kullanarak yeni kemik oluşumunun sağlanması gerekmektedir. Bu amaçla kullanılacak otojen kemik greftlerinin yeterli

miktarda temin edilmesinin zor olması ve uygulanacak cerrahinin pratik olmaması, ayrıca ikinci bir cerrahi bölge açılmasının gerekli olması gibi nedenlerle bölgede kullanılacak tam ve ideal bir greft materyali bulunamamıştır (Nasr ve ark. 1999).

Trombositten zengin fibrin (TZF) Choukroun ve ark. (2000) tarafından tanımlanmış trombosit ve büyüme faktörlerinden zengin fibrin membran olup ikinci jenerasyon trombosit konsantrasyonudur (Choukroun ve ark. 2006a, Choukroun ve ark. 2006b). TZF, yavaşça polimerize olan bir fibrin ağı içerisinde bulunan glikanik zincirler, sitokinler, ve yapısal proteinler topluluğundan oluşmaktadır. Bu biyokimyasal bileşenlerin iyileşme sürecine önemli katkıları bulunmaktadır (Choukroun ve ark. 2006b, Dohan ve ark. 2006c). TZF'nin kullanıldığı çeşitli cerrahi işlemlerde, örneğin yaygın dişeti çekilmelerinde koronale kaydırılan fleple birlikte (Del Corso ve ark. 2009, He ve ark. 2009, Mazor ve ark. 2009, Chang ve Zhao 2011, Pradeep ve Sharma 2011), sınıf II furkasyon problemlerinin tedavisinde (Pradeep ve Sharma 2011), implant cerrahisi sırasında sinus tabanı yükseltilmesinde (Mazor ve ark. 2009) ve fasial plastik cerrahi işlemlerde (Sclafani 2009) umut verici sonuçlar gösterilmiştir. Bu çalışmada Choukroun'ın Trombositten Zengin Fibrin'inin yeni bir modifikasyonu olan titanyumla hazırlanmış trombositten zenginleştirilmiş fibrin (T-TZF) kullanılacaktır. Bu yöntemde hastadan alınan kan titanyum tüpler içerisinde santrifüj edilip cam tüpte bulunan trombositleri aktive eden silikanın olası etkileri elimine edilmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda T-TZF ile elde edilen fibrinin daha sıkı fibrin yapısı içerdiği ve daha uzun rezorpsiyon süresine sahip olduğu bildirilmektedir (Tunalı ve ark. 2012).

Maksiller sinüs tabanının greft materyali kullanılarak ogmente edilmesi ilk olarak Tatum tarafından 1970 yılında gerçekleştirilmiştir. Tatum, başlangıçta kretal yaklaşımı denemiş (Tatum 1986) ve sonrasında modifiye ettiği Caldwell-Luc tekniğini deneyerek maksiller sinüsün lateral duvarını kırarak sinüse ulaşmıştır. Bu lateral duvarı sinüs membranını eleve etmekte kullanmış ve membranın altında oluşan boşluğa otojen kemik grefti yerleştirmiştir. Sinüs boşluğunun 1/3'ünü otojen kemik greftiyle doldurmuş ve ardından 6 ay beklemiştir. Bu 6 aylık dönem sonrasında kemik içi implantları bölgeye yerleştirmiştir. Uygulanan bu prosedür maksiller posterior bölgede implant yerleştirilmesi için gerekli olan yeterli kemik yüksekliği elde edilmesini sağlamıştır. Son yıllarda Tatum'un tanımladığı sinüs tabanı yükseltme

yöntemine alternatif olacak modifiye yeni yöntemler ortaya atılmıştır; Vercelotti ve ark. (2001), bütün sinüs elevasyonu tekniklerinde var olan Schneiderian membranının perforasyon riskine dikkat çekmiş ve bunun oluşma riskini minimum seviyeye indirmek amacıyla piezocerrahi sistemlerinden yararlanmışlardır. Bu teknikte kemik penceresinin hazırlanması ve Schneiderian membranın elevasyonu piezocerrahi sistem ile yapılmış, sonuçta başarının %95 olduğu ve işlem süresinin de kayda değer şekilde kısaldığı sonucuna varılmıştır.

Soltan ve Smiler (2005), klasik sinüs tabanı yükseltme tekniğinin, dişsiz boşluğun 1 veya 2 dişle sınırlı olduğu vakalarda, elevasyonu zorlaştırdığını ve ayrıca işlem sırasında yaralanma olabileceğini vurgulamaktadır. Bu gibi durumların önüne geçebilmek için de klasik tekniği modifiye ederek sinüs membranı balon elevasyonu tekniğini rapor etmişlerdir. Bu teknikte sinüs membranının özel tasarlanmış bir balon ile eleve edilmekte olduğunu, bu yaklaşımın daha kolay olup, greft yerleştirilmesi için yeterli alanın oluştuğunu bildirmişlerdir.

Ayrıca Toffler ve ark. (2010), sinus tabanı yükseltme işlemini yalnız TZF kullanarak yapmışlar ve sonuçta allogreft için implant yerleştirme öncesi beklenen 6 aylık periodu içerdiği büyüme faktörleri ve erken rezorpsiyon süresiyle (Del Corso ve ark. 2010, Koçyiğit ve ark. 2012) 4 aya indirdiklerini belirtmişlerdir (Toffler ve ark. 2010).

1.1 Maksillanın Kemik Yapısı ve Sınıflandırılması

1.1.1 Dişsiz Çenelerin Sınıflandırılması

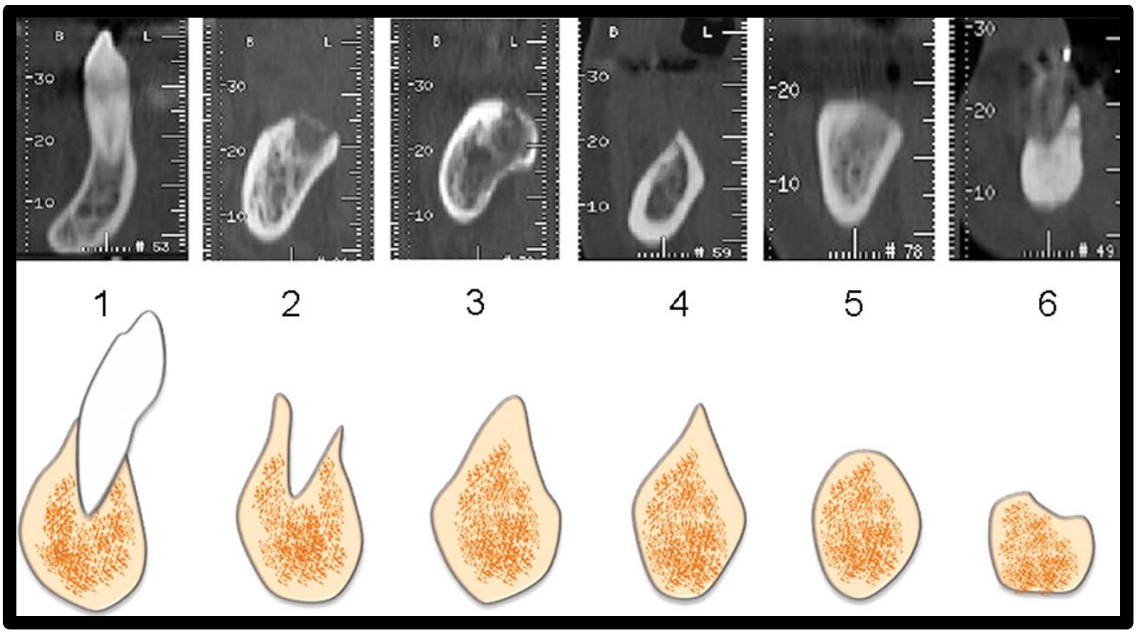
Cawood ve Howell (1988) tarafından maksillanın şeklindeki değişimleri gösteren bir sınıflandırma yapılmıştır: (Şekil 1-1)

Sınıf I- Dişli
Sınıf II- Diş çekiminden hemen sonra
Sınıf III- Genişliği ve yüksekliği yeterli olan iyi yuvarlanmış sırt formu
Sınıf IV- Yeterli yüksekliğe ve yetersiz genişliğe sahip bıçak sırtı formu

Sınıf V- Yetersiz yüksekliğe ve genişliğe sahip düz sırt formu

Sınıf VI- Bazal kemik kaybı olan basık sırt formu

Kret seklini ifade eder.



Şekil 1-1 Cawood ve Howell'a göre dişsiz maksiller kretlerin sınıflaması

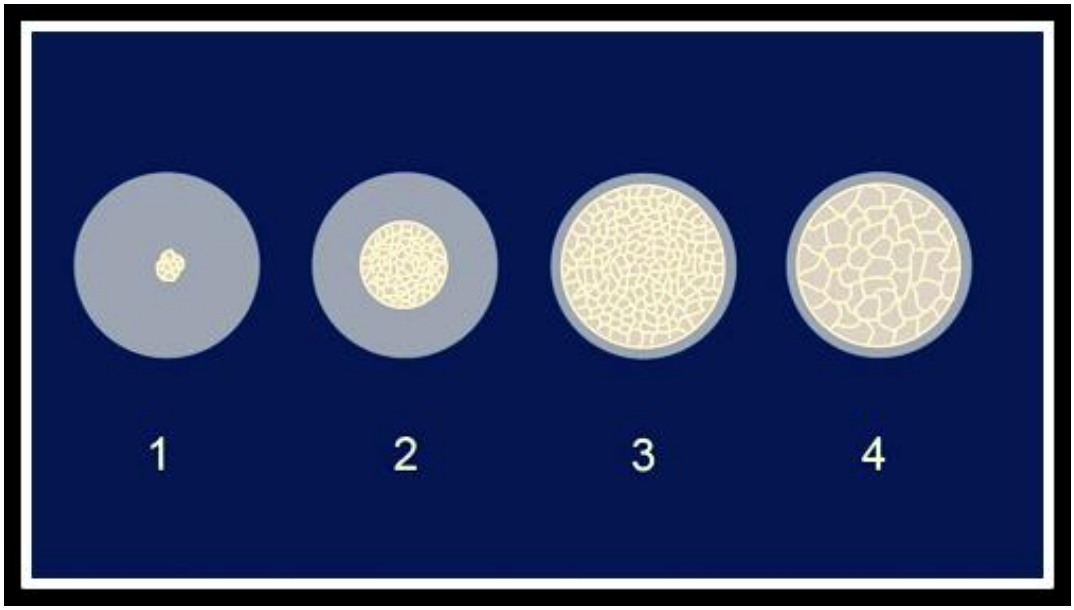
Lekholm & Zarb tarafından (1985), dişsiz çenelerde kemik kalitesinin sınıflandırılması (Şekil 1-2), implant başarısını etkileyen faktörlerle ilişkili pek çok çalışmada, referans olarak gösterilmiştir. Kemik yapısının yoğun ve gözenekli kısımlarının dağılımını belirleyen bu sınıflamaya göre alveoler kemik dört sınıf altında toplanmıştır:

D1: Homojen kompakt kemik

D2: Yoğun kansellöz kemiği çevreleyen kalın kompakt kemik

D3: İnce kompakt kemik içerisinde yoğun kansellöz kemik

D4: Düşük yoğunluklu kansellöz kemiği çevreleyen ince kompakt kemik ya da aşırı ince kortikal kemik



Şekil 1-2 Lekholm & Zarb: Kemik sınıflaması

D4 kemik yapısı genellikle üst çenede ve özellikle molar bölgede bulunur. Kemik rezorpsiyonunun ileri derecede görüldüğü maksillada bazı durumlarda yumuşak doku ile sinüs tabanı arasında çok ince bir kemik tabakası kaldığı ayrıca ilerleyen kemik yıkımı ile spongioz kemiğin incelerek yalnızca kompakt kemiğin kaldığı da gözlenmiştir (Bağcı 2006).

Kemik yoğunluğundaki değişim ne derece olursa olsun en fazla değişiklik spongioz kemikte görülmüştür. Mandibula anterior bölgede görülen yoğun kemikle mukayese edildiğinde spongiyoz kemik, 5-10 kat daha zayıftır. İdeal uzunluk veya çapta implantların yerleştirilebilmesi için bölgede diğer kemik tiplerinden daha fazla kalınlık ve yükseklik gereksinimi vardır. Spongioz kemik sadece miktar olarak değil, yapı olarak dayerleştirilecek implantların stabilitesinde önemli rol oynamaktadır.

Büyük çoğunlukta implant kayıplarının posterior maksilla gibi düşük yoğunluklu, spongioz yapıya sahip bölgelerde olduğu görülmüştür. Jaffin & Berman, Tip IV kemiğe yerleştirilen implantlarda %35 civarında bir başarısızlık oranı rapor etmişlerdir (Balshi ve Wolfinger 2003, Molly 2006).

Ancak doğru bir tedavi planı, uygun yapılan cerrahi ve protetik uygulamalar, biyomekanik ilkelerin sağlandığı kapanış ilişkileri ve doğru bir bakımla, implantların başarısı üzerinde bu kemik yapısının minimal olumsuz etkiye sahip olabileceği klinik çalışmalarla kanıtlanmıştır.

Yerleştirilecek implantların sayı ve konumları kemiğin yapısı da hesaba katılarak, dikkatle değerlendirilmelidir. İmplantlarla kemik yüzeyi arasındaki bağlantının %25'lik bir oranla en az olduğu kemik tipi spongioz kemiktir. Yivli implantların gözenekli zayıf kemiğe yerleştirilmesi her ne kadar güç olsa da, daha fazla yüzey alanı elde etmek amacıyla kullanımları daha uygundur (Norton ve Gamble 2001, Bağcı 2006).

Jaffin ve Berman (1991), çalışmalarında farklı yoğunluktaki kemiklere uygulanan 1054 implantın retrospektif olarak başarı oranlarını değerlendirmişlerdir. Alınan sonuçlara göre Tip I ve Tip III kemiğe uygulanan implantların % 3'ünde başarısızlık görülürken Tip IV kemiğe uygulanan implantların % 10'unda başarısızlık rapor edilmiştir.

Dişsiz çenelerin implantla tedavisi artık tüm dünyada uygulanan rutin bir prosedürdür. Sonuçlar oldukça umut vericidir. Ancak ileri seviyede rezorbe olmus maksilla hala tedavi edilmesi zor bir bölgedir. Maksiller sinüs ve nazal kavite etrafındaki kemik yetersiz hacme sahip olduğu için genellikle implant uygulamaları esnasında anatomik olarak sınırlandırmalara sahiptir.

Böylece maksilla posterior bölgede dental implantların uygulanmasına engel olan maksiller sinüs bu çalışmaların odak noktası haline gelmiştir (Blomqvist ve ark. 1998).

1.2 Maksiller Sinüs

Nazal kavite etrafındaki kemiklerin içerisinde bulunan ve nazal kaviteye açılan kemik boşlukları paranazal sinüs olarak adlandırılır (Harorlı 1980). Frontal, sfenoid, maksiller ve etmoid olarak isimlendirilen bu boşluklar, toplam sekiz adettir. Bu sinüsler normal şartlar altında hava ile doludur ve ostiumları yoluyla nazal kaviteye açılırlar.

Maksiller bölgedeki paranazal sinüslerin en büyük olanı ve piramit biçimindeki boşluğa maksiller sinüs adı verilir. Daimi dişler sürene kadar boyutsal olarak önemli bir değişiklik göstermeyen maksiller sinüs, 18 yaşında maksimum büyüklüğe ulaşır. Maksiller sinüsün bu aşamadaki hacmi 10-15 ml.'dir. Bu hacim doğumdaki hacminin iki katı kadardır (Mutlu 1995).

Maksiller sinüsün büyümesinde etkili olan faktörler;

- Göz küresinin orbitaya uyguladığı basınç,
- Yumuşak damak kasları, yüzeyel yüz kasları ile maksilla ve mandibulayı birbirine bağlayan kasların maksillanın alt kısmını aşağı yönde çekmeleri,
- Dişlerin sürmesi (Kocatürk 2000)

şeklinde özetlenebilir.

1.2.1 Anatomisi:

Yetişkinlerde maksiller sinüs; tabanı lateral nazal duvar olan ve tepesi maksillanın zigomatik prosesine uzanan piramit biçiminde bir boşluktur (Chavannaz 1990, Kocatürk 2000). Tam olarak gelişmiş bir maksiller sinüs birinci küçük azı dişinden üçüncü azı dişine kadar uzanır. Üst küçük azı bölgesinden alınan periapikal radyograflarda açıklığı ön tarafa bakan "Y" şeklinde sinüs ön duvarını görmek mümkündür (Harorlı 1980).

Azı dişler seviyesinde, 3.75 cm yüksekliğinde, 2.5 cm genişliğindedir ve anteroposterior derinliği ortalama 3 cm civarındadır.

Maksiller sinüsü iki veya daha fazla parçaya bölen bir septası vardır. Septum, azı bölgesine doğru genişler ve dişsiz hastalarda ise kaybolur (Mutlu 1995, Kocatürk 2000).

Sinüs tabanı, alt kısmında bulunan diş köklerinden 3.4 mm'lik kemik katmanı ile ayrılır. Bu kalınlık sinüsün formuna, büyüklüğüne ve diş köklerinin uzunluğuna göre değişebilir. Üst ikinci küçük azı ile birinci ve ikinci azı dişlerinin kök uçları sinüs tabanı ile yakın temasta olabilir. Hatta arada sadece müköz bir membran bulunabilir. Böyle durumlarda dental enfeksiyonlar kolayca sinüse yayılabilir (Van Den Bergh ve ark. 2000).

Maksiller sinüsün kanlanma ve innervasyonu;

Arterleri: Maksiller sinüsün beslenmesi maksiller arterin infraorbital ve posterior superior alveoler dalları ile olur. Buna anterior superior alveoler arterin dalları da ilave olur (Chavannaz 1990, Güven 1998, Kocatürk 2000, Van Den Bergh ve ark. 2000).

Venleri: Sinüs duvarlarının çoğu pterigoid pleksus ile ilişkili olan maksiller vene dökülür (Güven 1998, Van Den Bergh ve ark. 2000).

Lenf drenajı: Retropharyngeal ve submandibuler lenf bezlerinedir (Chavannaz 1990, Güven 1998).

İnnervasyonu: N.maksillaris'in N.alveolaris superior posterior dalı , N. infraorbitalis'in N. alveolaris superior anterior dalı ve N. palatinus major'ün dalları ile sensitif olarak innerve edilir (Ballenger ve Snow 1996).

1.2.2 Fizyolojisi:

Maksiller sinüs;

- nazal yolla alınan havanın bronş ve akciğerlere gitmeden önce nemlendirilmesi ve ısıtılmasında,
- solunan hava içindeki yabancı maddelerin siliar epitelin fonksiyonu ile uzaklaştırılmasında,
- seste rezonansın sağlanmasında,
- kafatası ağırlığının düşürülmesinde rol oynar (Mutlu 1995).

1.2.3 Histolojisi:

Schneiderian membran olarak adlandırılan sinüs mukozası, burun boşluğunu çevreleyen mukozadan daha basit bir yapıya sahiptir. Sinüsün sağlıklı mukozası yaklaşık 1 mm kalınlıktadır ve nazal bölgedeki mukozaya göre daha az vaskülarizedir. Mukozanın üst yüzeyi respiratuar epitel ile örtülüdür. Sinüs boşluğunda salgılama görevi yapan hücre grubu da yer almaktadır. Siliar epitel yabancı maddeleri, dalga hareketiyle nazal kavitenin orta meatusunda bulunan ostiuma sürükler. Patolojinin bulunduğu durumlarda, siliaların bu dalga hareketi bozularak yabancı maddelerin ostiumdan dışarı atılması engellenir (Mutlu 1995, Kocatürk 2000).

1.3 Maksiller Sinüs Ogmentasyonu

Maksiller sinüs hacim bakımından yaşam boyunca doğal bir artış eğilimindedir. Özellikle posterior dişler çekildiğinde, bazı vakalarda maksiller krette kağıt inceliğinde bir kemik tabakası kalacak şekilde maksiller sinüs aşağıya doğru genişler (Chavannaz 1990, Ballenger ve Snow 1996, Van Den Bergh ve ark. 1998, Şakul 1999, Van Den Bergh ve ark. 2000). Sinüsün havalanması sürecinde rol oynayan faktörler; alveoler kretin atrofik rezorpsiyonu ve diş çekiminden sonra diş köklerinin yokluğudur (John ve Wenz 2004).

Sinüs iç basıncının çok az miktarlarda artması bile maksiler sinüs hacminde belirli bir artışa neden olabilmektedir. Ayrıca maksiller posterior diş eksikliklerinde asıl olarak sinüs membranından ve az veya çok alveoler kemikten başlayan osteoklastik aktivite de sorumludur (Davarpanah ve ark. 2001).

Posterior maksillanın dişsizliği durumunda implant yerleştirilmesi sinüsün pnömatizasyonunun artmasına bağlı olarak oluşan bu durumlara bağlı olarak zorlaşmaktadır (Mazor ve ark. 2000, Lee ve ark 2007). Böyle durumlarda maksiller posterior bölgede vertikal yönde yeterli kemik miktarının elde edilebilmesi amacıyla sinüs mukozasının sinüs tabanından eleve edilmesi (sinüs lifting) ve elde edilen boşluğun da greft materyalleri ile doldurularak yeni kemik oluşumunun sağlanması gerekmektedir (Ardekian ve ark. 2006).

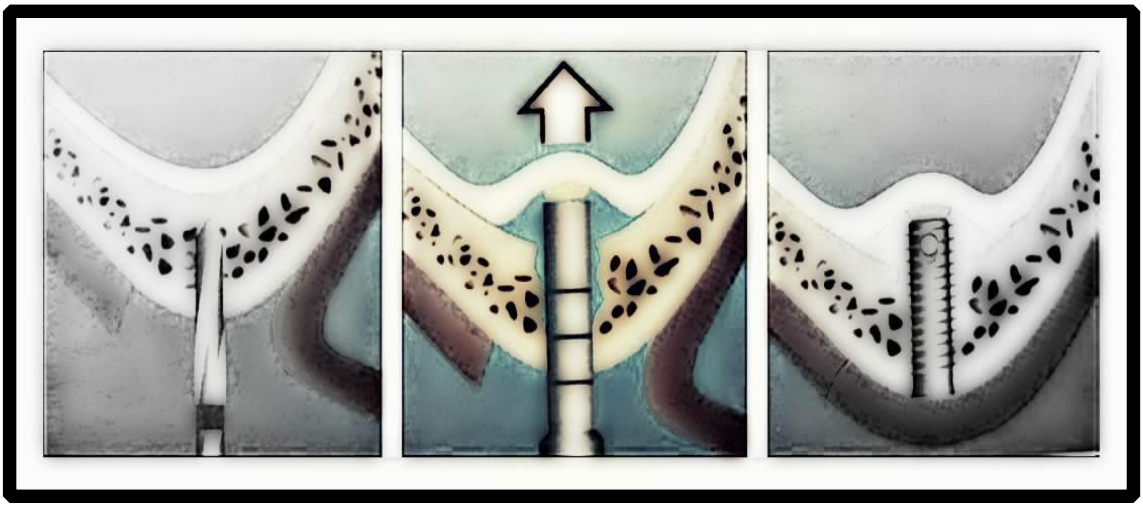
Maksiller sinüs tabanının ogmente edilmesi ilk olarak 1970 yılında Tatum tarafından gerçekleştirilmiştir. Başlangıçta kretal yaklaşımı deneyen Tatum (1986), daha sonra modifiye ettiği Caldwell-Luc prosedürünü uygulamıştır.Bu prosedürde sinüsün lateral duvarını kırarak sinüse ulaşmış, bu lateral duvarı maksiler sinüs membranını eleve etmekte kullanmış ve eleve ettiği membranın altına otojen kemik grefti uygulamıştır. Sinüs tabanının 1/3'lük kısmını otojen kemik greftiyle doldurmuş ve 6 aylık bekleme periyodu sonrası implantları bölgeye yerleştirmiştir. Bu teknikle maksiller posterior bölgede implant yerleştirilmesi için yeterli kemik yüksekliği elde edilmiştir.

1.3.1 Cerrahi Teknik

Günümüzde sinüs mukozasının elevasyonu temel olarak iki yöntemle sağlanmaktadır. Bunlardan birincisi lateral yaklaşım, ikincisi ise osteotom yöntemi (kretal yaklaşım)'dir (Güven ve Kaymak 2010).

1.3.1.1 Osteotom Yöntemi (Kretal Yaklaşım)

Osteotom yönteminin amacı, mevcut kemiği korumak ve vertikal yönde yerini değiştirmektir. Bu yer değiştirme neticesinde sinüs tabanı yukarıda konumlandırılmış olur. Tekniğin uygulanmasında bu işlem için özel olarak tasarlanmış olan osteotom aletleri kullanılmaktadır. Kullanılan osteotomların uç kısmı gövdelerinden daha ince çapta ve konkavdır. Bu özellikleri sayesinde duvardan kemiği tıraşlayarak ilerlerler. Sokette ilerleyen osteotomun önünde biriken kemik en uç bölgede bir kütle oluşturur. Oluşan bu kemik kütle üst tarafa doğru itilir ve böylece sinüs membranı eleve edilmiş , sinüs tabanı da yükseltilmiş olur (Şekil 1-3).



Şekil 1-3 Kretal yaklaşım

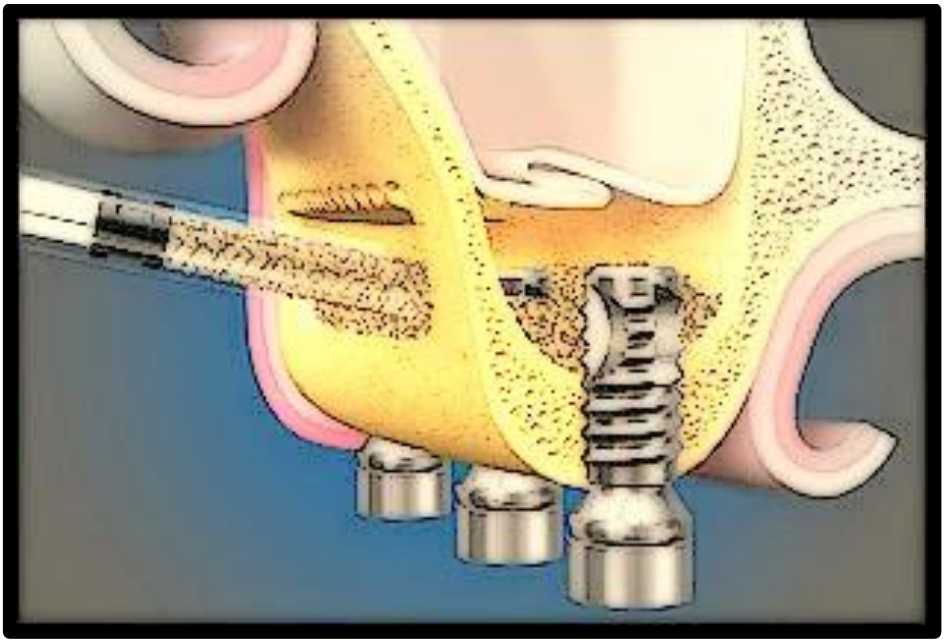
Bu tekniği uygularken osteotom aletleri ile sinus membranı arasında temas olmamasına ve osteotomların sinüs sınırından daha ileriye itilmemesine dikkat

edilmelidir. Sinüs membranı ile sadece osteotomun ucundaki sıkıştırılmış kemik kütlesi temas etmelidir. Sinus membranını eleve edecek yapı bu biriken kemik kütlesidir. Bu kütlenin miktarını ve sinüs membranının elevasyonunu arttırmak için otojen kemik greftleri de kullanılabilir (Güven ve Kaymak 2010).

Kretal teknikte artan çaplarda osteotomlar sırasıyla kullanılarak kemik lateral ve apikal yönde sıkıştırılmaktadır. En geniş çapta osteotom kullanıldıktan sonra çeşitli greft materyalleri kullanılabilir. Bu yöntemle sinüs elevasyonu uygulamak için en az 5-6 mm kemik yüksekliğinin bulunması gerekmektedir (Woo ve Le 2004, Khatiblou 2005). Bu teknik için sayılabilecek avantajlar arasında konservatif olması, daha az otojen greft materyali gerektirmesi, daha az komplikasyon riski taşıması ve primer stabiliteyi sağlayacak olan kemik yoğunluğunu arttırması bulunmaktadır. Taşıdığı dezavantajlar ise 5-6 mm'den daha az kemik yüksekliği bulunan vakalarda implant stabilitesinin elde edilememe riski (Woo ve Le 2004) ve görüş alanının yetersizliği sebebiyle perforasyon görülebilmesidir (Khatiblou 2005).

1.3.1.2 Lateral Yaklaşım:

Bu yaklaşımda başlangıç olarak dişsiz bölgede kret tepesinden yapılacak insizyona serbestleştirici insizyonların eklenmesiyle mukoperiostal flep eleve edilir ve maksiller sinüsün lateral kemik duvarına ulaşılır. Girişin yapılacağı bölgenin belirlenmesinde anatomik kemik konturlarına dikkat edilmesi gerekir. Yeterli görüş ve çalışma alanı sağlayacak boyutlarda ve ideal olarak oval biçimli bir pencere açılması uygundur. Bu sayede keskin kenar ve köşelerin sinüs membranını perfore etme ihtimali minimalize edilmiş olur. Açılan kemik penceredeki kapakçık sinüs içerisinde superior pozisyona getirilir (Şekil 1-4) (Güven ve Kaymak 2010).



Şekil 1-4 Lateral yaklaşım

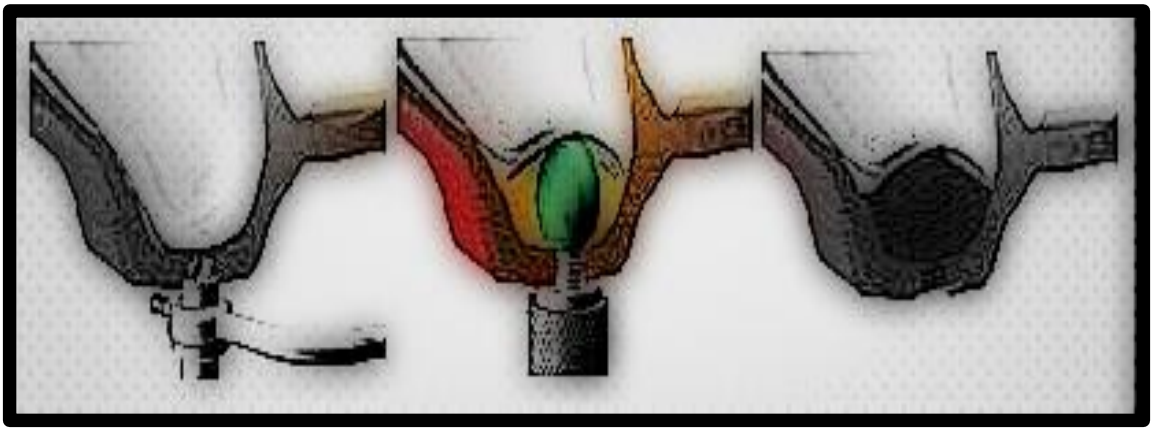
Sinüs mukozasının elevasyonunda kullanılmak için özel tasarlanmış el aletleriyle mukoza ile kemik arasına nazikçe girilerek mukoza eleve edilir. Pencere açıldığında sinüs içerisinde septum ile karşılaşılırsa bu yapı korunmalı ve sinüsün her iki kompartımanı da greft materyali ile doldurulmalıdır. Yani septum iç sınır olarak kullanılır (Watzek ve ark. 1999).

Son yıllarda Tatum'un tanımladığı sinüs elevasyon yöntemine alternatif yeni modifiye yöntemler geliştirilmiştir;

Vercelotti ve ark. (2001), bütün sinüs tabanı yükseltme tekniklerinde sinüs membranının perforasyon riskini vurgulamış ve bunun durumun oluşma riskini minimalize etmek için piezocerrahi sistemlerinden yararlanmıştır. Bu yaklaşımda kemik penceresinin açılması ve Schneiderian membranın elevasyonu piezocerrahi sistem kullanılarak yapılmıştır. Sonuçta başarının %95 olduğu ve işlem süresinin de önemli ölçüde kısaldığı rapor edilmiştir.

Soltan ve Smiler (2005), geleneksel sinüs memranı elevasyon tekniğinin boşluğun 1 ya da 2 dişle sınırlı olduğu vakalarda elevasyonu zorlaştırdığını ve ayrıca işlem esnasında yaralanma olabileceğini vurgulamıştır. Bu düşünceden yola çıkarak klasik tekniği modifiye etmişler ve sinüs membranı balon elevasyonu tekniğini rapor etmişlerdir (Şekil 1-5). Bu teknik ile sinüs membranının, ucunda balon bulunan özel

geliştirilmiş bir alet ile eleve edilmekte olduğunu, işlemin daha kolay olduğunu ve daha az perforasyon riski bulunduğunu bildirmişlerdir.



Şekil 1-5 Balon tekniği

Kemikte açılacak pencerenin alt sınırı ile kret tepesi arasındaki mesafe en az 3 mm olmalıdır. Böylelikle orijinal kontur kaybedilmemiş olup, kaldırılan mukoperiostal flebin greft alanına çökmesi de da engellenmiş olur. Yerleştirilecek olan implantın boyuna yeterli mesafeyi sağlayacak kadar sinüs mukozası eleve edilerek yükseltilmelidir. Yetişkin bir insanda maksiller sinüsün yüksekliği ortalama 18-30 mm kadardır ve genellikle de membran elevasyonu maksimum 15 mm olmalıdır (Watzek ve ark. 1999).

Lateral yaklaşım tekniği, implantlarında yerleştirilmesine göre tek aşamalı veya iki aşamalı olmak üzere ikiye ayrılır. Bu seçimde önemli olan nokta implantların primer stabilizasyonunun sağlanmasıdır (Güven ve Orhan 2010). Misch (1999) rezidüel kemikte implantın primer stabilizasyonunun sağlanabileceği durumlarda eş zamanlı implant yerleştirmenin mümkün olabileceğini belirtmiştir. Ayrıca, eş zamanlı implant yerleştirilebilmesi için rezidüel kemik yüksekliğinin minimum 5 mm olması gereğini savunmuştur. İmplantları eş zamanlı yerleştirmenin avantajları arasında iyileşme süresinin kısalması ve ek bir cerrahi işlemin yapılmasına gerek kalmaması bulunmaktadır. Bunlara ilaveten, klinik başarı açısından da sinüs tabanı yükseltilmesinde geç dönem implant yerleştirilmesinin, eş zamanlı yerleştirmeye nazaran daha üstün sonuçlar verdiği belirtilmiştir. Jensen (1994) geç dönem implant

yerleştirme ile %93 başarı oranı ve eş zamanlı implant yerleştirme ile %81 başarı oranı rapor etmiştir.

1.3.2 Maksiller Sinüs Tabanı Ogmentasyonlarında Kullanılan Greft Materyalleri

Otogreftler: Kisinin kendisinden elde edilen greftlerdir.
Allogreftler: Aynı türün farklı bireylerinden elde edilen greftlerdir.
Ksenogreftler: Farklı türler arasından elde edilen greftlerdir.
Alloplastlar : Kemik olmayan, sentetik olarak elde edilen greftlerdir (Ding ve ark. 1995).

Oral ve maksillofasiyal cerrahilerde en fazla kullanım alanı bulan transplante doku türünün kemik dokusu olduğu bildirilmektedir. Kemik dokusu; iyileşme sırasında skar dokusu oluşumundan çok yeniden yapılanma ve yer değiştirme olaylarının rol oynadığı tek doku olarak gösterilmektedir (Balshi ve Wolfinger 2003).

Osteointegrasyon: Greft materyalinin arada fibröz doku oluşumuna yol açmayacak şekilde alıcı kemik yüzeyine kimyasal olarak tutunabilmesidir.
Osteokondüksiyon: Alıcı kemikteki vasküler ve perivasküler yapıların grefte doğru ilerlemesi için greft materyalinin çatı görevi üstlenerek yüzeyinde yeni kemik oluşumunu destekleyebilmesidir.
Osteoindüksiyon: Greft materyalinin, plüripotent hücrelerin çevre dokuda osteoblastik fenotipe dönmelerini uyarabilmesidir.
Osteogenezis: Greft materyali içindeki hücresel elemanların, transplantasyon sonrası hayatta kalarak, nakledilen alanda yeni kemik oluşumunu indükliyebilmesidir (Balshi ve Wolfinger 2003).

Otogreftler

Kemik defektlerinin tedavisinde son dönemlerde, hastanın başka bir bölgesinden kemik alınması ve bu kemiğin defektin bulunduğu alana yerleştirilmesini içeren otogreft uygulaması en çok kullanılan yöntem haline gelmiştir. Osteojenik kapasitesi

en yüksek greft materyalidir ve altın standart olarak kabul edilmektedir. Literatürde *'altın standart '* olarak kabul edilmesinin nedenleri; osteogenezisi sağlayan hücrelere sahip olması, immun reaksiyona sebep olmaması, minimal iltihabi yanıt oluşturması, greft partikülleri etrafında hızlı bir damarlanma meydana getirmesi ve greft içinde bulunan büyüme ve farklılaşma faktörlerinin salınımı olarak belirtilmiştir (Marx 1994).

Bu teknik başarılı sonuçlara sahip olmasının yanında büyük riskleri de beraberinde taşımaktadır (verici bölgede ağrı, morbidite, enfeksiyon, aşırı kan kaybı, kemik kırıkları, yüksek maliyet, uzayan tedavi vb.). Otogreft uygulamasına alternatif olarak kullanılabilecek en iyi materyal insan kadavrasından elde edilen kemiktir (Allogreft). Fakat bu materyalin de yüksek maliyet, aşırı rezorpsiyon, konak reaksiyonu ve bulaşıcı hastalık gibi riskleri bulunmaktadır. Ayrıca başarısızlık oranları otogreftler için bildirilenlerden daha yüksek seviyelerdedir. Hayvan kemikleri (Ksenogreft) immünojenite ve bulaşıcı hastalıklarla daha fazla ilişkili olduğundan daha az kullanılmaktadır (Geiger ve ark. 2003).

Otogreftler, osteojenik ve osteoindüktif potansiyele sahipken, allogreftler osteoindüksiyon, osteokondüksiyon ve rezorbsiyon kombinasyonu ile sentetik greftler ise osteokondüksiyon ile iyileşmektedirler (Akal ve ark. 2002).

Allogreftler

Aynı tür içinde farklı genetik özelliklere sahip bireylerin arasında yapılan greft uygulamalarıdır (Polater 1994). Allogreftler hasta yakınlarından veya kadavralardan elde edilebilir. Kadavradan elde edilen allogreftler greftleri tamamen steril bir ortamda işleyen ve tutan doku bankalarından elde edilir.

Allogreftlerin avantajları;

- Kolay elde edilir olmaları,
- Hastada ikinci bir cerrahi isleme gerek duyulmaması,
- Anestezi ve cerrahi zamanını azaltması, Kan kaybını azaltması,
- Daha az komplikasyon yaratmasıdır.

Dezavantajları ise;

Başka bir bireyden alınan dokunun antijenitesiyle alakalı olarak transplantasyonu yapılan kemiğe alıcının verdiği tepki yanıltıcı olabilir ve yerleştirilen kemik kabul edilmeyebilir.

En çok kullanılan allogreft formları; dondurulmuş, dondurulmuş-kurutulmuş, demineralize dondurulmuş-kurutulmuş olanlardır (Garg 2004).

Kemik greftlerinin tatbikinde alıcı bölge ile greft materyalinin ilişkide olduğu ve hem greftin osteojenik kalite ve kantitesinin hem de alıcı alandaki fibroblastik hücrelenmenin büyük önem taşıdığı bildirilmektedir. Bu sebeple osteogenesizin artışı, mekanik stabilite ve yeni kemik oluşumu için matriks sağlanması araştırmaların temelini oluşturmaktadır. Kemik greftlerinin osteogenezisi artırması iki yolla gerçekleşebilmektedir. Birincisi osteoblast veya osteoblastlara dönüşebilecek canlı hücrelerin transplantasyon sırasında dikkatle korunması, ikincisi ise alıcı dokuda osteoblast sayısının artış yönünde indüklenmesi ve yeniden yapılanma periodunun hızlandırılmasıdır.

Günümüzde kullanılan greft materyalleri osteointegrasyon, osteogenezis, osteokondüktif veya osteoindüktif özelliklerden bir veya birden fazlasını taşımayı amaçlamaktadır. Bununla birlikte kemik iyileşmesi için en uygun ortam ve greftleme yöntemlerinin incelendiği çalışmalarda; iyileşmeyi hızlandıran büyüme faktörlerinin greftlerle birlikte veya tek başına kullanımı ile yeni kemik oluşumunun hızlandırılması geliştirilmiştir (Şimşek ve ark. 2004). Bu amaçla trombositten zengin kan ürünlerinin sinüs tabanı yükseltilmesinde kullanımı uzun yıllardır gündemdedir (Mazor ve ark. 2009).

Ksenogreftler

Farklı türdeki canlı dokularından elde edilen greftlerdir. Kemiğe benzer yapıda ve biyolojik olarak uyumlu oldukları için sığır kemiği ve doğal mercandan elde edilen iki tip osteokondüktif greft yaygın olarak kullanılmaktadır (Ataoğlu ve Gürsel 1999).

Sığır kaynaklı ksenogreftler, sığır kemiğinin organik yapısının tümüyle çıkarılarak doğal kemik mineralini açığa çıkaracak şekilde işlenmesi ile elde edilir. Geriye kalan inorganik bölüm, poröz hidroksiapatit (HA) partikülleridir ve insan kansellöz kemiğine kimyasal ve fiziksel olarak benzerlik gösterir. Ayrıca bu inorganik materyal uygulamayı takiben remodelling süresince fiziksel boyutlarını korur (Misch ve Dietsh 1993, Yukna ve ark. 1998, Nasr ve ark. 1999). Protein yapının çıkarıldığı bu greft tipi, osteokondüktif ve kısmen osteoindüktif etkiye sahiptir ve yeni kemik oluşumu için iskelet yapı olarak görev alır (Schwartz ve ark. 2000).

Ksenogreftler tek başlarına kullanıldıklarında defekt kenarlarındaki osteojenik hücrelerin rehberliğinde kemik büyümesi başlar ve greft bölgesine doğru kemik oluşumu meydana gelir. Otojen kemik ile karıştırıldığı durumda kemik oluşumu greft içerisinde otojen kemik partiküllerinin var olduğu herhangi bir yerden başlayabilir (Tadjoedin ve ark. 2003).

Alloplastlar

Alloplastik greft materyalleri sentetik olarak elde edilen, inorganik ve biyouyumlu materyallerdir. Osteokondüktiftirler, kemik onarımı ve büyümesi için iskelet yapı sağlayarak kemik defektlerinin yeniden yapılandırılmasında kullanılırlar (Garg 2004, Lindhe ve ark. 2009). Kimyasal yapılarına, fiziksel formuna ve yüzey özelliklerine göre farklı rezorpsiyon özellikleri gösteren bu greftler, seramik ve seramik olmayan, absorbe olan ve olmayan olarak sınıflandırılır (Hoexter 2002). Rezorbe olabilen seramikler; β-trikalsiyum fosfat (β -TKF) ve HA, rezorbe olmayan seramikler; yoğun HA ve poröz HA'dır. Seramik olmayan ve rezorbe olabilen materyaller; paris alçısı, seramik olmayan ve rezorbe olabilen materyaller ise biyoaktif seramikler ve kalsiyum kaplı polimerlerdir. İstenilen miktarda elde edilebilmesi, hastalık taşıma riskinin bulunmaması ve ikinci operasyon bölgesi gerektirmemesi alloplastik greftlerin avantajlarıdır (Nevins ve ark. 2000, Froum ve ark. 2002).

1.4 Trombositten Zengin Fibrin (TZF):

Kan kaynaklı ürünlerin yara iyileşmesinde kullanılmasına, 40 yıl önce fibrin yapıştırıcıların kullanılmasıyla başlanmıştır. Fibrin; plazmatik molekül olan fibrinojenin aktive olmuş halidir. Bu çözülebilir fibriller molekül plazma ve trombositlerin α-graüllerinde yüksek miktarda bulunur ve hemostaz sırasında trombosit agregasyonunda belirleyici rol oynar. Tüm koagülasyon reaksiyonlarının en son ürünü olan fibrinojen, çözünebilir bir proteindir ve trombin sayesinde çözünemez bir yapı olan fibrine dönüşür. Polimerize fibrin jelde, hasarlı bölgenin ilk skatrisyel matriksini oluşturur. Biyolojik bir yapıştırıcıya dönüşen bu yapı, koagülasyon esnasında, ilk oluşan trombosit kümelerinin etrafında vasküler yapıya koruyucu bir duvar oluşturur (Gibble ve Ness 1990, Mosesson ve ark. 2001, Dohan ve ark. 2011).

Trombositler, pıhtılaşmada önemli rolü olan ve damar yaralanmaları sırasında fazla kan kaybını engelleyen hücrelerdir. Trombositler, kemik rejenerasyonunu ve yumuşak doku matürasyonunu sağlayan çok sayıda sitokin ve büyüme faktörü içerirler. Kilit büyüme faktörlerden PDGF- AB (platelet kaynaklı büyüme faktörü -AB), TGFβ-1 (transforme edici büyüme faktörü beta-1), VEGF'ler (vasküler endotelyal büyüme faktörü) trombositlerde yoğun olarak bulunur. Bu büyüme faktörlerinin hücre çoğalmasını, matriks remodelasyonunu ve anjiyogenezisi stimule etme potansiyelleri vardır (Aroca ve ark. 2009). Son yirmi yılda, trombositlerin yara iyileşmesindeki rolünün daha iyi anlaşılmasından sonra bu hücrelerin tedavi amacı ile kullanılması fikri ortaya atılmıştır. Trombositten Zengin Plazma (TZP) olarak isimlendirilen yeni otojen preparat Ortopedi, Plastik Cerrahi ve Diş Hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Choukroun ve ark. 2004, Eduardo ve ark. 2006). TZP konusunda farklı sonuçlar bulan çalışmalar olmasına rağmen yara iyileşmesini olumlu yönde etkilediği daha ağır basan görüştür (Woodell-May ve ark. 2005).

Trombositten Zengin Fibrin (TZF) Choukroun ve ark. (2001) tarafından geliştirilmiş bir 2. jenerasyon trombosit konsantrasyonudur (Choukroun ve ark. 2001, Dohan ve ark. 2006a). Bu basitleştirilmiş teknik trombosit ve lökositten zengin otolog bir fibrin matriks elde edilmesini sağlamaktadır (Choukroun ve ark. 2006a, Dohan ve

ark. 2006a, Dohan ve ark. 2006b, Dohan ve ark. 2006c, Dohan ve Choukroun 2007, Dohan ve ark. 2007).

Diğer trombositten zengin ürünlerden farklı olarak bu teknikte bir antikoagülana, sığır kaynaklı trombine, kalsiyum kloride veya herhangi bir jelleştirici maddeye ihtiyaç yoktur. Uygulanması basit ve maliyeti düşük açık teknikte cam kaplı plastik veya cam tüplere kan, bekletilmeden alınır ve protokole uygun olarak düşük devirde santrifüj edilir (Dohan ve ark. 2006a, Aroca ve ark. 2009). Santrifüjle birlikte koagülasyon başlar ve tüpteki kan 3 katmana ayrılır: tabanda kırmızı kan hücreleri, en üstte hücresiz plazma (trombositten fakir plazma) ve ara katmanda TZF bulunmaktadır.

Diş hekimliğinde TZF'nin ve TZF membranın potansiyel kullanım alanları yumuşak doku iyileşmesinin güçlendirilmesi, kemik greftleri ile birlikte YDR ve YKR (yönlendirilmiş doku ve kemik rejenerasyonları) uygulamalarında, sinüs membran perforasyonlarının kapatılmasında veya tek başına sinus lift uygulamalarında osteokondüktif greft materiyali olarak sayılabilir (Zucchelli ve De Sanctis 2000, Han ve ark. 2008, David ve ark. 2010). TZF'in bu özellikleri dolayısıyla lateral sinüs lift (Choukroun ve ark. 2006b, Simonpieri ve ark. 2009a, Simonpieri ve ark. 2009b) ve vertikal osteotom ogmentasyonunda kullanımı uzun zamandan beri desteklenmektedir (Diss ve ark. 2008).

Trombositten Zengin Fibrinin Avantajları

- Otojen kaynaklı olduğu için immun reaksiyona sebep olmaz,
- İçerdiği büyüme faktörleri ile vaskülarizasyonu arttırır,
- Biyouyumludur, kolay ve hızlı hazırlanabilir ve uygulanabilir,
- Başka canlıdan alınmadığı için enfeksiyon riski yoktur,
- Adeziv etkisi sayesinde greft materyalini stabil halde tutabilir,
- Toksik değildir,
- İçerdigi lökosit sitokinleri ile enflamasyon ve enfeksiyonu baskılar,
- Operasyon bölgesinde vasküler hemostaz ile kanamayı azaltır,
- Yumusak ve sert doku iyilesmesini hızlandırır (Dohan ve ark. 2006a, Dohan ve ark. 2006b, Dohan ve ark. 2006c, Dohan ve ark. 2006d, He ve ark. 2009, Yılmaz 2009, Kobayashi ve ark. 2012).

TZF diğer trombositten zengin kan ürünlerinin aksine teknik olarak antikoagülan ve sığır trombini gibi dış kaynaklı ürünler içermemektedir (Choukroun ve ark. 2006a, Choukroun ve ark. 2006b, Dohan ve ark. 2006a, Dohan ve ark. 2006c, Dohan ve ark. 2009b). Fakat bazı hekimler teknikte kullanılan cam toplama tüplerinin içerdiği silika aktivatörün materyale geçip sağlık için risk oluşturacağı konusunda endişe duymaktadır (O'Connel 2007).

TZF'nin Kullanıldığı Çalışmalar

Chang ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada, TZF'nin osteoblastların proliferatif, osteojenik, osteolitik belirleyiciler üzerine etkileri araştırılmıştır. Bulgularda TZF'nin osteoblastların çoğalmasında zamana bağımlı olarak arttırdığı, osteoprotogerin salımının TZF tarafından uyarılarak osteoklastogenezisi baskıladığı saptanmıştır.

Başka bir in vitro çalışmada TZF bariyer membran olarak kullanılmıştır. TZF membranın kollajen membrana oranla periosteal hücrelerin üretilmesinde daha etkili olduğu ve daha fazla biyouyumlu olduğu saptanmıştır (Kuru ve ark. 2004).

TZF ile ilgili bir diğer çalışmada ise TZF'nin osteoblast proliferasyonunda etkili olduğu belirtilmiştir (Chang ve ark. 2010).

Lee ve ark. (2007) tarafından yapılan hayvan çalışmasında sinüs lifting uygulamalarında otojen greft ile otojen kemik-TZF kombinasyonu uygulanmıştır. Histolojik kesit alındığında otojen kemik-TZF kombinasyonunun yerleştirildiği sinüs tarafında daha fazla kemik oluştuğu tespit edilmiştir. Kemik oluşumundaki fazlalığın sebebi ise TZF'nin otojen greftte bulunan protein yapıyı aktive etmesi ve uygulanan bölgeye osteoblastların çağırması olarak belirtilmiştir.

Tavşanlar üzerinde yapılan başka bir hayvan çalışmasında, Tunalı ve ark. (2013) titanyum tüplere alınan kandan elde edilen TZF'yi mukoperiostal flep altına yerleştirmişler ve 3., 5., 10., 15., 30. günlerde bölgeden aldıkları doku örneklerini hemotoksilen eozin boyası ile incelemişlerdir. Bulgularda 5. günde dokuda rezorbe olmaya başladığı, ancak yeni kemik yapımının başlangıcı için gerekli süre olan 10.

güne kadar tamamen rezorbe olmadığı belirtilmiştir.

Başka bir hayvan çalışmasında, tavşanların maksiller sinüslerde oluşturulan yuvarlak defektlerin bir grubu trikalsiyum fosfat (TKF) ile doldurulurken, diğer gruplar TKF+TZF ya da TKF + rekombinant insan kemik morfogenetik protein-2 (rhBMP-2) ile doldurulmuştur. Kemik dolumu 4., 6. ve 8. aylarda incelendiğinde, rhBMP-2 ya da TZF eklenen gruplarda yeni kemik oluşumunun TKF grubuna göre daha fazla olduğu, TZF eklenen grupta kemik iyileşmesinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Kim ve ark. 2012).

Knapen ve ark. (2013) tarafından tavşanlarda yapılmış bir diğer çalışmada ise kalvaryada oluşturulan defektler, tek başına TZF, tek başına sığır HA, sığır HA+TZF ve kontrol grubu olarak dört gruba ayrılmıştır. 1., 5. ve 12. haftalarda yapılan histolojik ve histomorfometrik incelemeler sonucu, kemik miktarı ve kalitesi açısından bütün grupların biribiri ile benzer olduğu, TZF'nin yönlendirilmiş kemik rejenerasyonuna bir katkısı olmadığı belirtilmiştir.

1.4.1 Titanyumla Hazırlanmış Trombositten Zengin Fibrin (T-TZF)

Titanyumla hazırlanmış trombositten zengin fibrin (T-TZF) yeni bir trombosit konsantrasyonudur. Hazırlama metodunda kurulan hipotez olarak titanyum tüplerin trombositleri aktive etmede Chouckroun'ın metodundaki cam tüplerden daha efektif olması gösterilmektedir. Bu materyalin kullanımıyla cam tüplerin kullanımında speküle edilen uzun veya kısa dönem silika yan etkilerinin elimine edilmesi amaçlanmaktadır (Tunalı ve ark. 2013).

Bunlara ilaveten yapılan çalışmalarda T-TZF'in temel histolojik yapı bakımından TZF'ye benzer olduğu fakat bunun yanı sıra T-TZF fibrininin TZF'ye nazaran daha kalın ve sıkı dokunmuş bir yapıya sahip olduğu gösterilmiştir. Bu durumun titanyumun cama göre daha iyi bir hemokompatibilite özelliğine sahip olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca bu yapısı nedeniyle T-TZF fibrin yapısının dokuda daha uzun süre rezorbe olmadan kalabileceği düşünülmektedir (Tunalı ve ark. 2014).

1.5 İmplantlarda Stabilizasyon ve Osseoentegrasyonunun Rezonans Frekans Analiz Tekniği ile Değerlendirilmesi

İmplantolojide en temel amaç, implantta primer stabilizasyonunun sağlanması ve osseointegrasyonun gelişmesidir (Meredith ve ark. 1997a). Stabilite, implant ve implantı çevreleyen kemik dokusu arasındaki direkt bağlantıyla sonuçlanmakta ve primer ve sekonder olarak ikiye ayrılmaktadır. Primer stabilite implant cerrahisi sırasında ve implant dizaynına, cerrahi yönteme ve kemik dokunun yoğunluğuna bağlı olarak sağlanmaktadır. Sekonder stabilite ise dokunun implanta cevabı ve kemik iyileşmesine bağlıdır. İmplantların primer stabilitesi implant yerleştirilmesi aşamasında zorunlu iken sekonder stabilite osseointegrasyon sonrasında fonksiyon sırasında meydana gelmektedir (Meredith ve ark. 1996, Meredith ve ark. 1997b, Meredith 1998, Meredith ve ark. 1998).

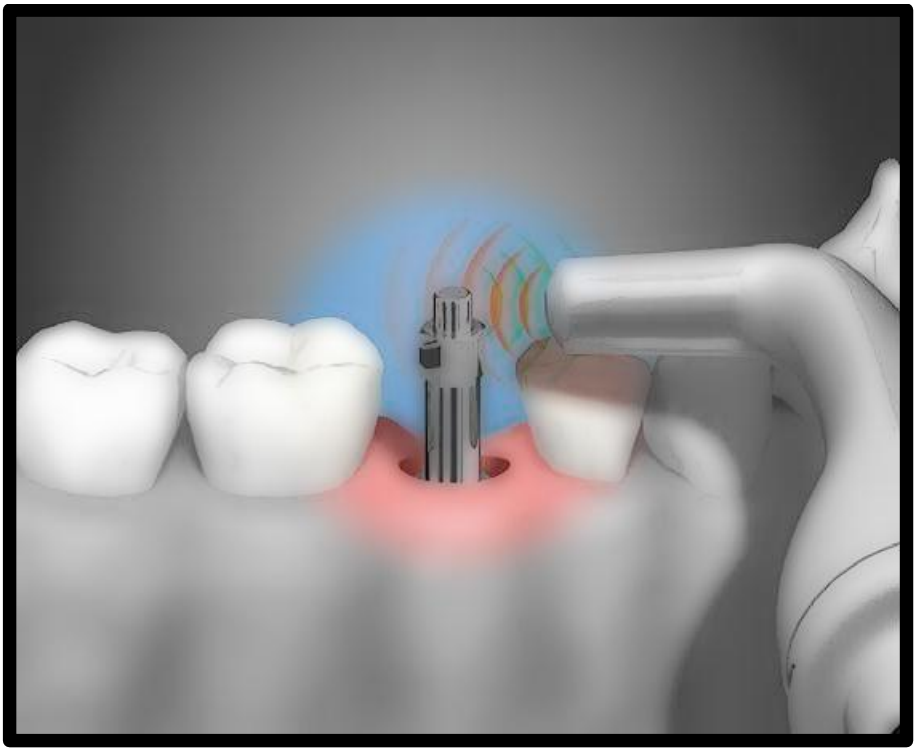
İmplantlarda primer stabilizasyon ve osseointegrasyonu ölçmek için histoloji ve histomorfometri, itme ve çekme testleri, çıkarma tork analizi ve radyolojik yöntemler kullanılmıştır. Ancak, bu yöntemlerden bazılarının invaziv olması veya güvenilirliklerindeki yetersizlikten dolayı uzun dönem klinik değerlendirmeler için uygun değildir. Bu sorunların üstesinden gelmek ve implant stabilizasyonunu ölçmek için invaziv olmayan Periotest® (Siemens AG, Bensheim, Almanya) cihazı kullanılmıştır. Ancak bu cihaz, yetersiz hassasiyet ve uygulayan hekime duyarlı olması gibi olumsuz özelliklere sahiptir. Bu gereksinimlerden yola çıkılarak, daha güvenli sonuçlar veren ve daha az invaziv olan Rezonans Frekans Analiz (RFA) yöntemi geliştirilmiştir (Şekil 1-7) (Meredith ve ark. 1997a).

RFA, implanta herhangi bir zarar vermeden stabilizasyonunu ve osseoentegrasyonu ölçen bir yöntemdir. Bu ölçümleri gerçekleştirmek için Osstell cihazı (Integration Diagnostics AB, Göteborg, İsveç) kullanılmaktadır (Şekil 1-6). Ölçümü yapmak için transdüser (Şekil 1-8) implanta sıkı bir şekilde vidalanır, piezo elementlerinin etkisiyle sallanma meydana gelir (Şekil 1-9). Cihaz, implant-kemik aralığında oluşan rezonans frekansını kaydeder. Bu değer grafik ve 0–100 arasında değişen sayısal bir değer ile gösterilir. İmplant-transdüser elemanlarının sallanması sonucunda ortaya çıkan bu sayısal değere implant stabilizasyon oranı (ISQ) adı verilir. Bir implantın ISQ değeri ne kadar yüksekse o kadar stabildir (Meredith ve ark. 1997a).

Primer stabilizasyonları 60–65 ISQ ve üzerinde olan implantların stabilizasyonlarında daha fazla bir artış beklenmez ve bu implantlar hemen yüklenebilir. İmplant yerleştirildikten sonra 50–80 ISQ değeri lokalizasyona ve kemik yoğunluğuna bağlı olarak elde edilebilir. Genelde, yumuşak kemiklerde (maksilla) 50–60 ISQ, daha yoğun kemiklerde (mandibula) 60–80 ISQ değeri beklenir. Primer stabilizasyonun 45 ISQ'nun altında olması zamanla ortaya çıkacak olan başarısızlığın önemli bir işaretidir. Sekonder stabilizasyon için 60–70 ISQ değerleri normal olarak kabul edilir. ISQ değerinin 40'ın altında olması başarısızlığı ifade eder (Sennerby ve Meredith 2002).



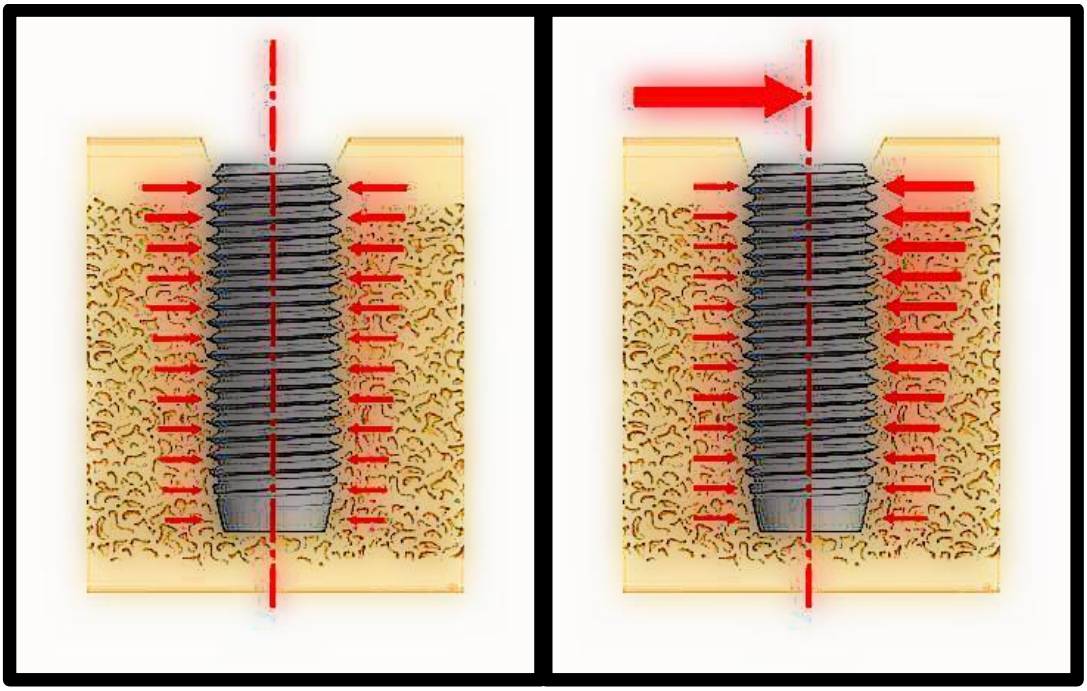
Şekil 1-6 Osstell cihazı



Şekil 1-7 Osstel cihazı ile RFA ölçümü



Şekil 1-8 İmplant üzerine yerleştirilen dönüştürücü (Smartpeg)



Şekil 1-9 İmplanta rezonans frekans gönderilmesi

1.6 Kemik Yoğunluğunun Belirlenmesi:

İmplantın uzun dönem başarısının öngörülebilmesi için kemik yoğunluğunun değerlendirilmesi en önemli noktalardan biridir. Bu noktada kemik yoğunluğu değerlendirmesi yaparak implantların erken dönemde veya hemen yerleştirme sonrasında protetik olarak yüklenmesi hakkında da fikir sahibi olmak mümkün olacaktır (Todisco ve Trisi 2005).

Tomografi içinde kemik yoğunluğu HU şeklinde birimlendirilir (Fanuscu ve Chang 2004). HU; -1000 ile + 3000 değerleri arasında yer alır. Burada -1000 değeri saf havanın değeri iken +3000 değeri ise densitesi en yüksek olan metali ifade etmektedir. Bu değerlendirmede suyun değeri 0 HU iken yumuşak dokular için bu değer 0'a yakın veya negatif bir değer gösterebilmektedir. Kemik için +100 HU ile + 1900 HU değerleri arasında sonuçlar elde edilmiştir (Frieberg ve ark. 1991).

Yapılan bazı çalışmalarda kemik için elde edilen HU değerlerine göre kemiğin yapısal sınıflandırması da yer almaktadır (Çizelge 1-1).

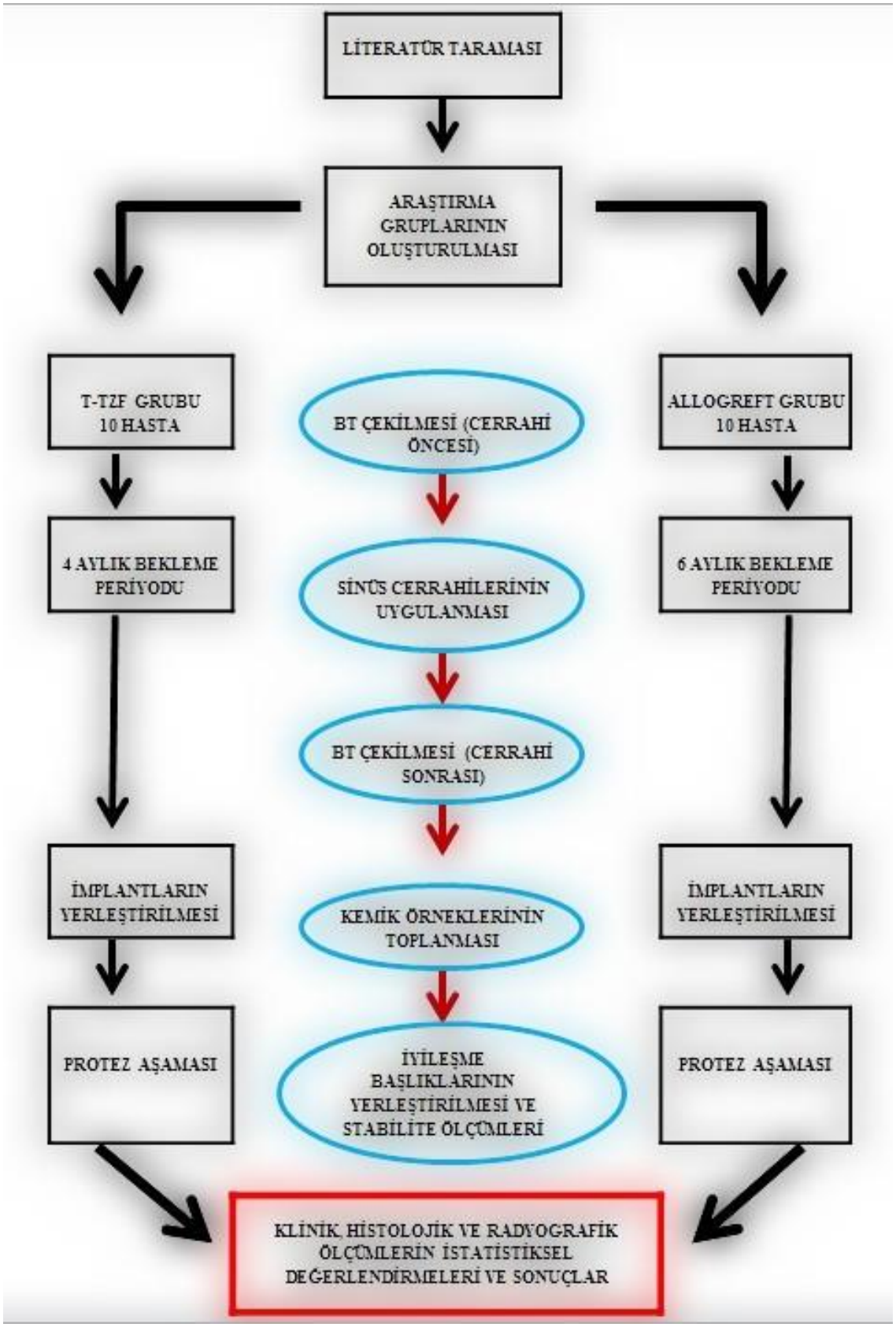
Çizelge 1-1 Hounsfield Skalası (Kirkos ve Misch 1999)

D1 Kemik	>1250 Hounsfield
D2 Kemik	850-1250 Hounsfield
D3 Kemik	350-850 Hounsfield
D4 Kemik	150-350 Hounsfield
D5 Kemik	<150 Hounsfield

Bu çalışmada amacımız;

- iki aşamalı sinüs tabanı yükseltme işleminde T-TZF materyalinin tek başına kullanımının kemik oluşumuna etkisini klinik, radyolojik ve histolojik olarak allogreftle karşılaştırmak,
- kemik oluşum süresini allografte göre hızlandırmak ve
- balon tekniği kullanımıyla komlikasyon riskini değerlendirmektir.

Hipotezimiz ise T-TZF'in TZF materyaline göre daha sıkı fibriler yapıya sahip olması ve sahip olduğu geç rezorpsiyon süresiyle tek başına, iki aşamalı sinüs tabanı yükseltme işleminde kullanılabileceğidir. Ayrıca bu özellikleriyle cerrahi bölgede uzun süre büyüme faktörü salınımı yapacağı için allografte kıyasla daha erken bir kemik oluşumu gerçekleşecektir. Literatürde bu şekilde iki aşamalı sinüs tabanı yükseltme işleminde yalnız başına TZF materyalinin kullanıldığı başka bir çalışma bulunmamaktadır.



Şekil 1-10 İş akış şeması

2 GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı kliniğine, protetik rehabilitasyonu için implant yaptırmak isteyen, posterior maksillada en az bir diş eksikliği veya parsiyel dişsizliği bulunan ve sinüs ogmentasyonu gereken hastalar üzerinde gerçekleştirildi. Ayrıca bir sinüs ogmentasyonunun gerekliliği ve hastaların çalışmaya dahili için en fazla 5 mm'lik bir kret-sinüs tabanı arası mesafe bulunması şartı aranmıştır.

Araştırma grubuna alınan hastalarda özellikle yara iyileşmesini etkileyecek herhangi bir sistemik hastalık, maksiller sinüslerle alakalı kronik sinüzit geçmişi, sigara - alkol ve son 6 ayda antibiyotik ilaç kullanımıbulunmaması şartı arandı. Bunların dışında diabet, herhangi bir kan hastalığı, immün yetersizlik, baş-boyun bölgesinden radyasyon tedavisi, herhangi bir kemik metabolizması hastalığı, bifosfonat tedavisi görenler çalışma dışında bırakıldı.

Araştırma toplam 18 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmamız için Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesi'nde belirtilmiş olan etik ilkelere uygun olduğuna dair karar verildi. (Toplantı Tarihi: 04.02.2013; Karar No: 02/05) (Ek-1)

2.1 Cerrahiye Hazırlık:

Öncelikle hastaların ilgili bölgelerinden 3 boyutlu dijital tomografiler çekilmiş ardından cerrahi öncesi bölgedeki maksiller sinüsler değerlendirilmiştir. Protetik değerlendirmeler yapıldıktan sonra implantların ihtiyaç duyulduğu bölgelere göre sinüsün yükseltilmesi gereken sınırlar belirlenmiş ve hastalar cerrahiye alınmıştır.

Yalnızca test grubundaki hastalardan cerrahiye alınmadan önce T-TZF elde etmek amacıyla kan alınmış ve santrifüj cihazına (Hettich, EBA 20, Germany) yerleştirilmiştir.

2.1.1 T-TZF Prosedürü:

20 ml'lik enjektör yardımıyla hastaların sağ veya sol kollarından kan alınmış (Şekil 2-1) ve titanyum tüplere 10' ar ml halinde aktarılmıştır (Şekil 2-2).



Şekil 2-1 Kan alımı



Şekil 2-2 Titanyum tüpler

Bu işlemde grade IV titanyum tüpler kullanılmıştır. Toplanan kanlar 2800 rpm'de 12 dakika boyunca santrifüj edilmiştir (Şekil 2-3).



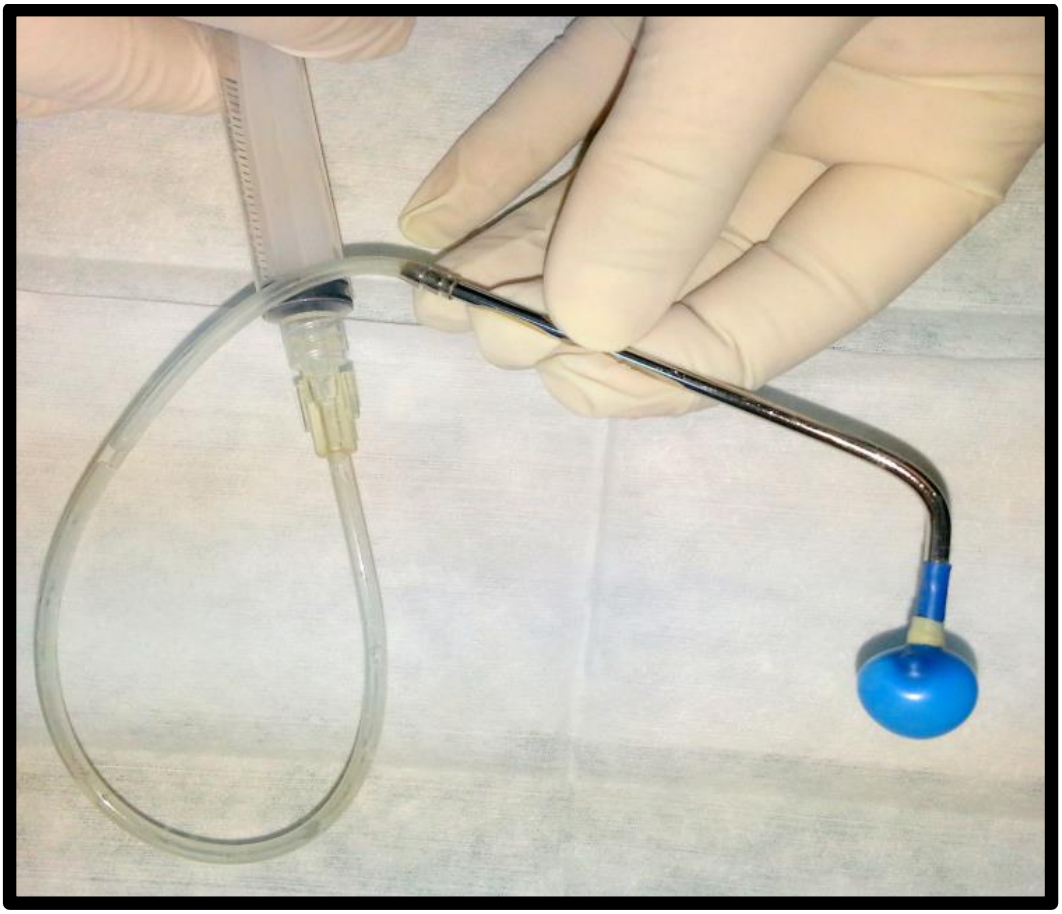
Şekil 2-3 Santrifüj cihazı

Ortalama büyüklükte bir sinüs tabanı yükseltme operasyonu için 6 tüp kan toplanmış ve 6 adet T-TZF oluşturulmuştur.

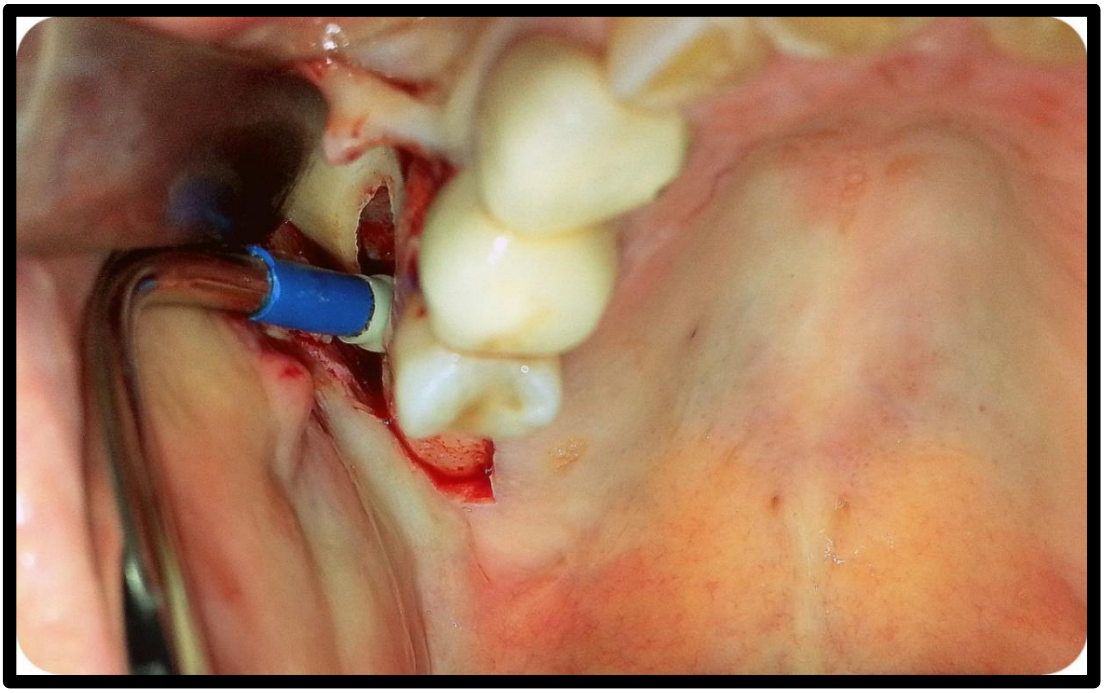
2.2 İlk cerrahi (Sinüs Cerrahisi):

Maksiller sinüs tabanı yükseltme işlemi için lokal anestezi altında sinüs bölgesini içine alan kretal bir insizyon ve bunlara ilave bir veya iki adet vertikal insizyon kullanılmıştır. Lateral kemik duvarın görülebileceği büyüklükte bir mukoperiosteal flep kaldırılmış ve bu aşamadan sonra yapılacak osteotomi işlemlerinde piezocerrahi

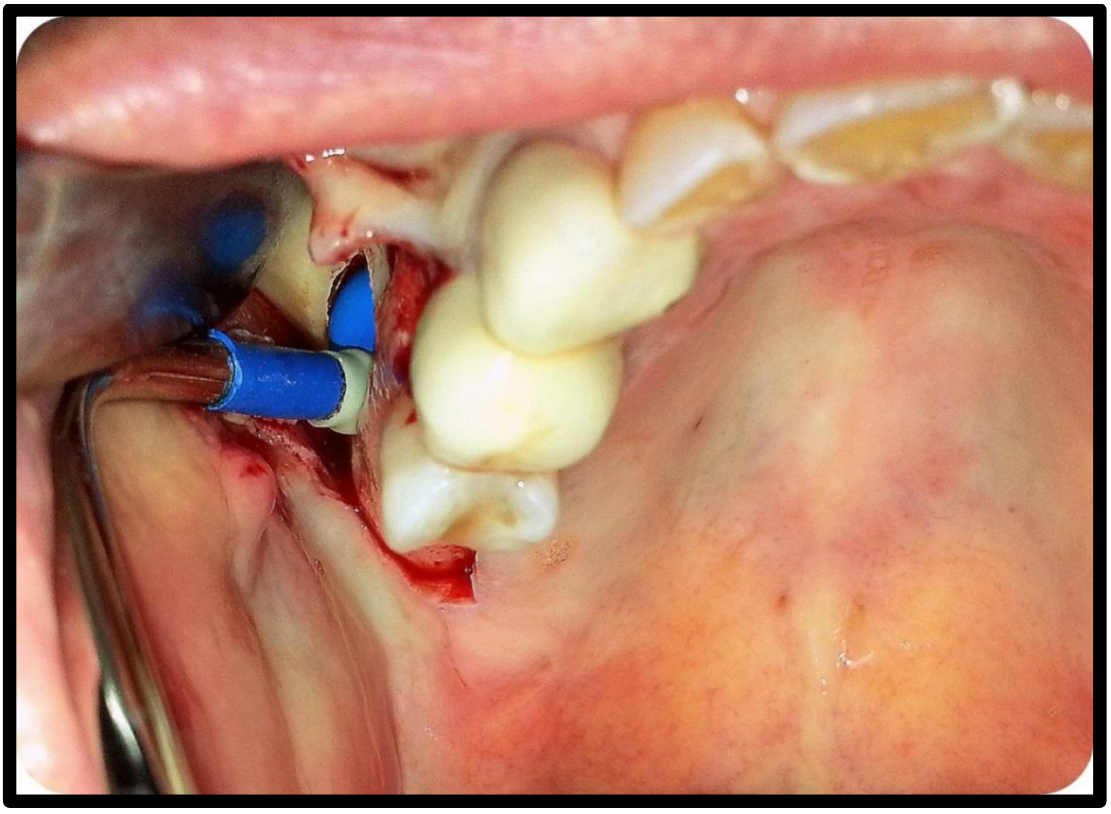
sistemler (Piezon Master Surgery, CH-1260 NYON, Switzerland) kullanılmıştır. Sinüse ulaşım için 3 boyutlu tomografi üzerinde planlanan bölgeden lateral pencere tekniği kullanılmıştır. Pencere açıldıktan sonra kemik kenarları yumuşatılmış ve sinüs membranı balon aparatı kullanılarak yükseltilmiştir (Şekil 2-6).



Şekil 2-4 Balon aparatı

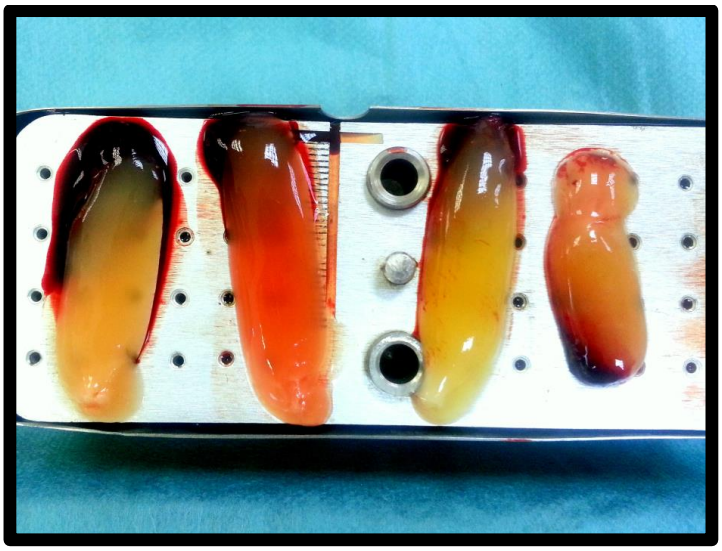


Şekil 2-5 Sinüs operasyonu – Lateral yaklaşım



Şekil 2-6 Balon aparatının lateral yaklaşımda kullanılması

Kontrol grubu hastalarında yükseltilen sinüs membranının altı allogreft (CTBA Allograft) ile doldurulduu. Test grubunda ise aynı boşluk hastanın kanından elde ettiğimiz T-TZF ile doldurulduu. Bu prosedürde santrifüj işlemi tamamlandıktan sonra alınan titanyum tüpler içerisinden üstteki serumla alttaki kırmızı kan hücrelerinden zengin tabaka arasında kalan fibrin materyal keskin bir makas yardımıyla ayrılarak alınmış ve fazla serumun uzaklaştırılması için delikli bir alan üzerinde beklemeye alınmıştır (Şekil 2-7). Sinüs membranı tamamen kaldırıldığında bekletilen T-TZF'ler membranın altına operatör tarafından uygun bir drençle karşılaşılıncaya kadar yerleştirilmiştir. Ortalama büyüklükte bir sinüs için 6 adet T-TZF kullanılmıştır.



Şekil 2-7 Elde edilen T-TZF materyalleri

İşlem sonrası her iki grupta da açılan lateral kemik penceresi kollajen membranla (Biohorizons, Mem-Lok:Rezorbable Collagen Membrane, Oakland, USA) örtülerek flep gerilimsiz bir şekilde 4-0 ipek süturla (Ruschmed, 4-0 Silk Black, İstanbul, Türkiye) kapatılmıştır.

Hastalara işlem sonrası antibiyotik (Tavanic 500 mg tablet, 1x1) , antihistaminik (Telfast 180 mg tablet, 1x1) , analjezik (Majezik 100 mg tablet, 2-3x1) ve gargara (kloroben, 2x1) reçete edilmiştir. Hastaya post-operatif önerilerde bulunarak 1 hafta sonra süturların alınması için randevu verilmiştir. 1 hafta sonra süturlar alınarak cerrahi bölge kontrol edilmiştir. Hastada herhangi bir kronik sinüzit belirtisi yoksa

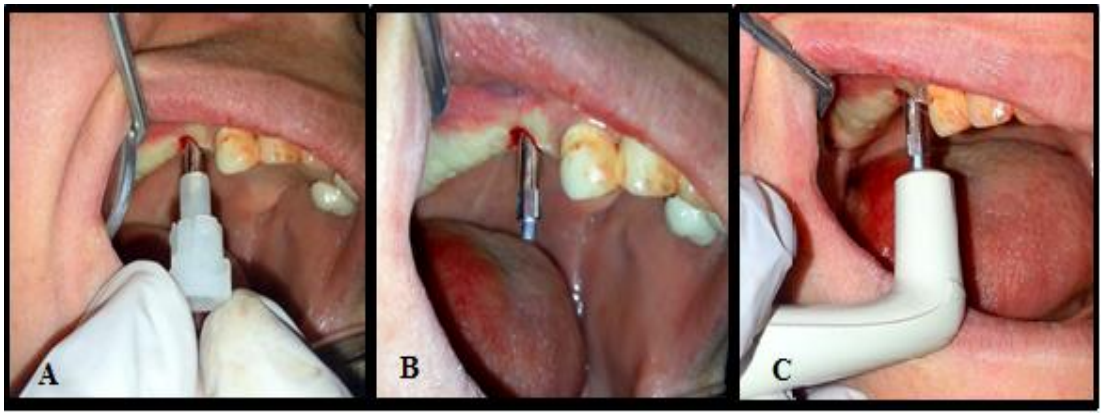
kontrol grubu hastalarına 6 ay, test grubu hastalarına 4 ay sonra implant cerrahisi için randevu verilmiştir.

2.3 İkinci cerrahi (implant cerrahisi) :

Bekleme süresini tamamlayan hastalardan tekrar final 3 boyutlu tomografileri alınmış ve kemik yükseklikleri belirlenerek implant planlamaları yapılmıştır. implant cerrahisi için lokal anestezi altında kretal insizyon kullanılarak mukoperiosteal flep kaldırılmıştır. İmplantların yerleştirileceği sinüs bölgelerinin kretal yüzlerinde işaretleyici frezlerle küçük noktalar oluşturulmuştur. Bu noktalar merkez alınarak 3mm trefan frez kullanılarak yerleştirilecek implant boyundan 2-3 mm kısa olacak şekilde kemik örnekleri çıkartılmıştır. Alınan kemik örnekleri formaldehit içeren kilitli kaplarda oda ısısında muhafaza edilmiştir. Ardından kullanılan implant markasının (Oxy İmplant, Rome, Italy) protokolleri izlenerek driller sırasıyla uygulanmış ve gerekli çap ve boylarda implantlar uygun pozisyonlarda yerleştirilmiştir. İşlem sonrası flep gerilimsiz bir şekilde kapatılarak 4-0 ipek sütur kullanılarak süture edilmiştir.

Post operatif olarak hastalara antibiyotik (Largopen 500 mg tablet, 3x1) , analjezik (Majezik 100 mg tablet, 2-3x1) ve gargara (kloroben) reçete edilmiştir. Bir hafta sonrasında süturlar alınmış ve hastalar 3 aylık bekleme perioduna alınmıştır.

3 ay sonra hastalar tekrar kliniğimize çağırılmış ve iyileşme başlıklarının tatbiki için implantların üzeri açıldığında ostell cihazı kullanılarak stabilite ölçümü yapılmıştır. İşlemde kapama vidaları çıkartıldıktan sonra Smartpeg uçları implant içerisine yerleştirilmiştir. Ardından ostell ölçüm kolu yardımıyla stabilite tayini yapılmıştır. Ölçüm değeri alındıktan sonra Smartpeg çıkarılmış ve iyileşme başlığı yerleştirilmiştir. Tüm başlıklar yerleştirildikten sonra hasta protetik işlemler için Protetik Diş Tedavisi Kliniği'ne gönderilmiştir.



Şekil 2-8 Ostell cihazıyla implant stabilitesinin tayini. A) Smartpeg ucunun implanta yerleştirilmesi B) Smartpegin ağızdaki görünümü C) Stabilitenin ölçülmesi

İkinci cerrahi sonrası toplanan kemik örnekleri histolojik analizlerin yapılması için laboratuvara, başlangıç ve bitim radyografileri ise ölçümler için görüntüleme merkezine gönderilmiştir.



Şekil 2-9 Ostell cihazı

2.4 Histomorfometrik analiz

Alınan örnekler %10 luk formaldehit solüsyonunda tespit edilmiştir. Tespit edilen örnekler daha sonra dekalsifikasyon işleminden geçirilmek üzere çeşme suyu altında 24 saat yıkanmıştır. Ardından Ticari dekalsifikasyon solüsyonunda (Biocal C, Atom Scientific Ltd) kontrollü bir şeklide dekalsifiye edilmiştir. Uygun yumuşama elde edildikten sonra tekrar yıkama için ve dekalsifiye solüsyonunu dokudan uzaklaştırmak için akan çeşme suyu altında yıkanmıştır. Takibinde rutin patoloji takip işlemi yapılmıştır. Bunun için yıkanan örnekler sırasıyla %50, %60, %70, %96 ve absolü alkollerde 30'ar dakika inkübe edilmiştir. Takibinde ksilolde 30 dakika ve ardından ksilol parafin karışımında 30 dakika ve en son 30 dakika parafinde bekletilmiştir. Örnekler doku bloklama cihazı altında kasetlere gömülerek parafin blok elde edilmiştir. Örnekleri içeren parafin bloklar daha sonra mikrotom ile 4-5 mikrometre kalınlığında kesilmiştir. Kesilen örnekler Hematoksilen ve eosin boyama ve Masson trikrom boyama ile boyanmıştır.

Boyanan kesitler ışık mikroskobunda (Olympus BX51) incelenmiş ve dijital fotoğrafları bilgisayara kaydedilmiştir. Her örnekten rastgele 3'er fotoğraf çekilmiş ve imaj analiz programında incelenmek üzere bilgisayara ortamında kaydedilmiştir. Analiz için ImageJ programı (v1.46r) kullanılmıştır.

2.5 Radyolojik İnceleme:

Çalışmada tomografi cihazından (50-90 kVP, 4-10 mA'da ve 12 sn ışınlama süresine sahip PaxUni3D marka), Intel Xeon ® R CPU 3,30 GHz işlemci, 500gb Hard disk, 14 GB RAM donanımlı ve Windows 7 Ultimate Version Service Pack 1 işletim sistemi olan bilgisayardan, VRMesh Studio (VirtualGrid Inc, Bellevue City, WA, USA) ve 3D-Doctor (Able Software Corp., MA, USA) yazılımlarından yararlanılmıştır.

Çekilen tomografiler 3d-doctor yazılımında açılmıştır. Burada greft dokuları manuel segmentasyon yöntemiyle diğer dokulardan ayrıştırılmıştır. Bu amaçla programın boundry editör seçeneği kullanılmıştır.

Yazılımın 3d-complex render özelliği sayesinde kesitlerden 3d model rekonstrükte edilmiştir. Elde edilen 3d modellerin hacimsel özellikleri "Calculate Volume" özelliğiyle ölçülmüştür.

Yazılımın "Boundry Report" özelliği sayesinde tüm boundrilerin hounsfield unit cinsinden yoğunluğu ve toplam hacmin yoğunluğu ölçülmüştür.

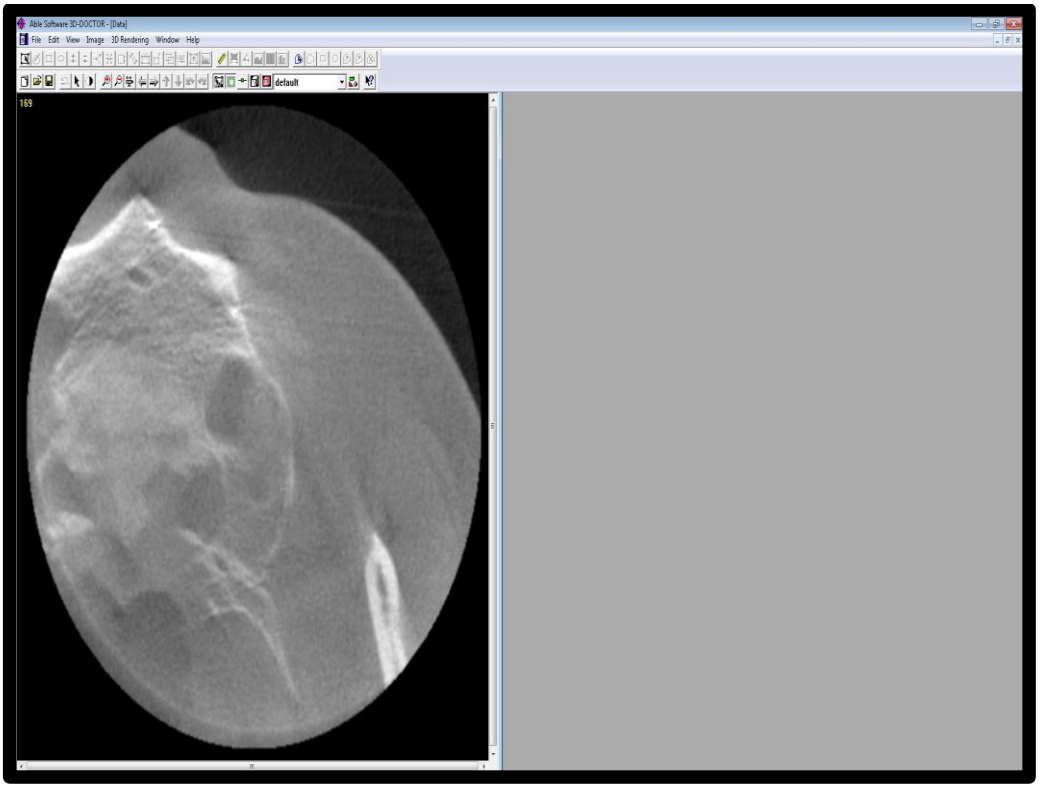
Yoğunluk ölçülürken

Hava: -1000.00

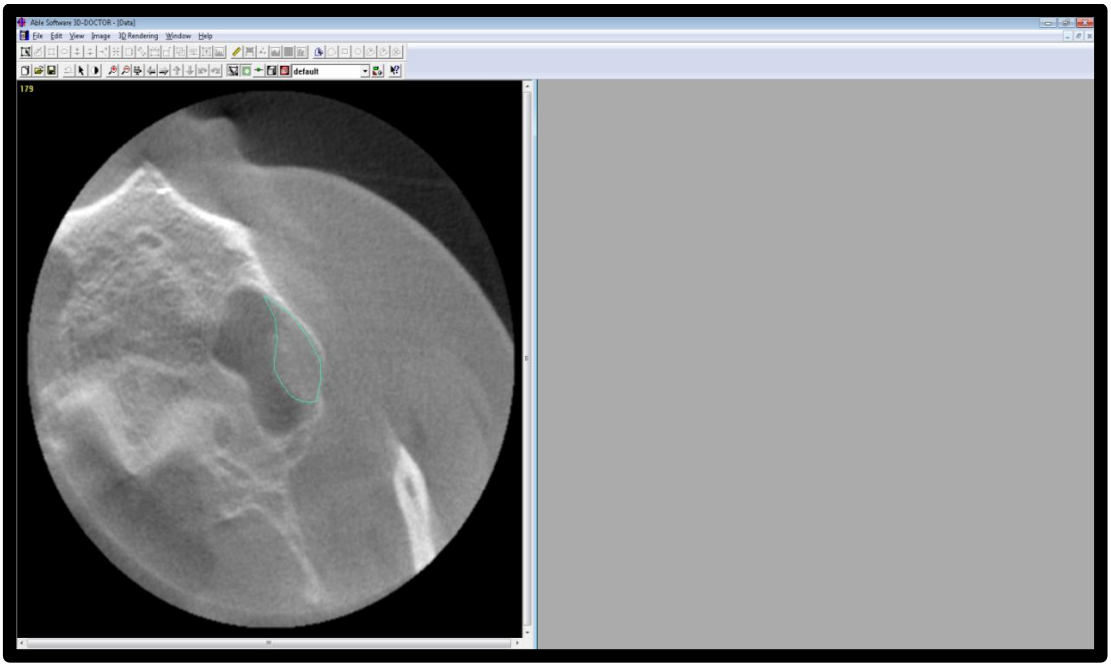
Mine: 3000.00 olarak kalibre edilmiştir.

Elde edilen 3d greft dokusunun yüksekliği Vr-Mesh yazılımında ölçülmüştür.

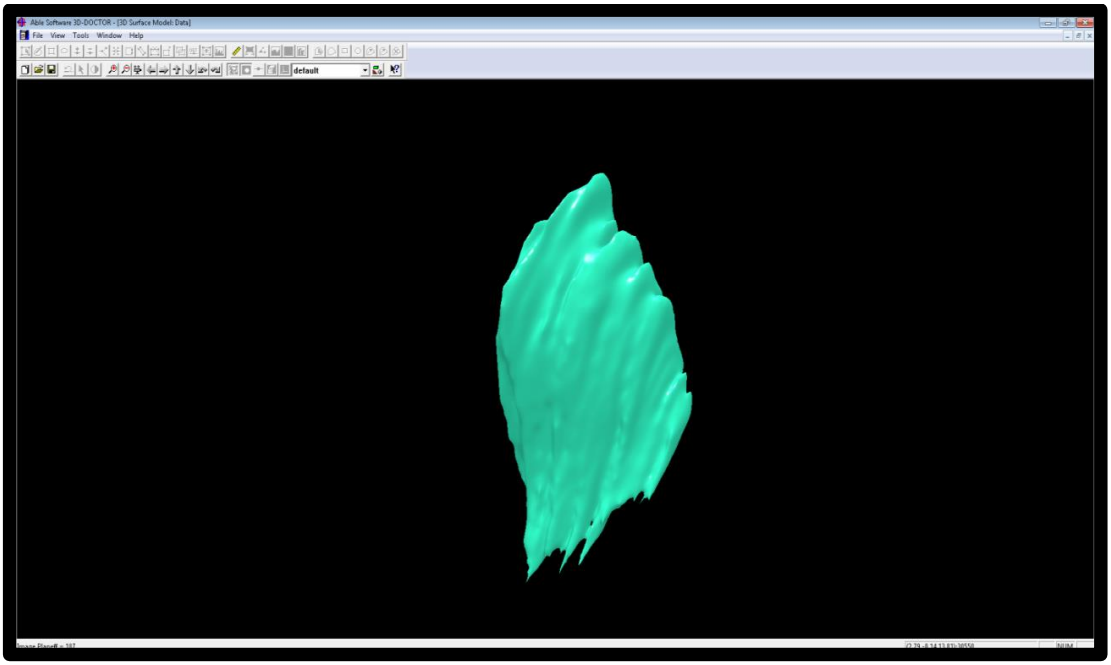
Sinüs greft analizlerinin yapılması için Intel Xeon ® R CPU 3,30 GHz işlemci, 500gb Hard disk, 14 GB RAM donanımlı ve Windows 7 Ultimate Version Service Pack 1 işletim sistemi olan bilgisayardan, VRMesh Studio (VirtualGrid Inc, Bellevue City, WA, USA) ve 3D-Doctor (Able Software Corp., MA, USA) yazılımlarından yararlanılmıştır.



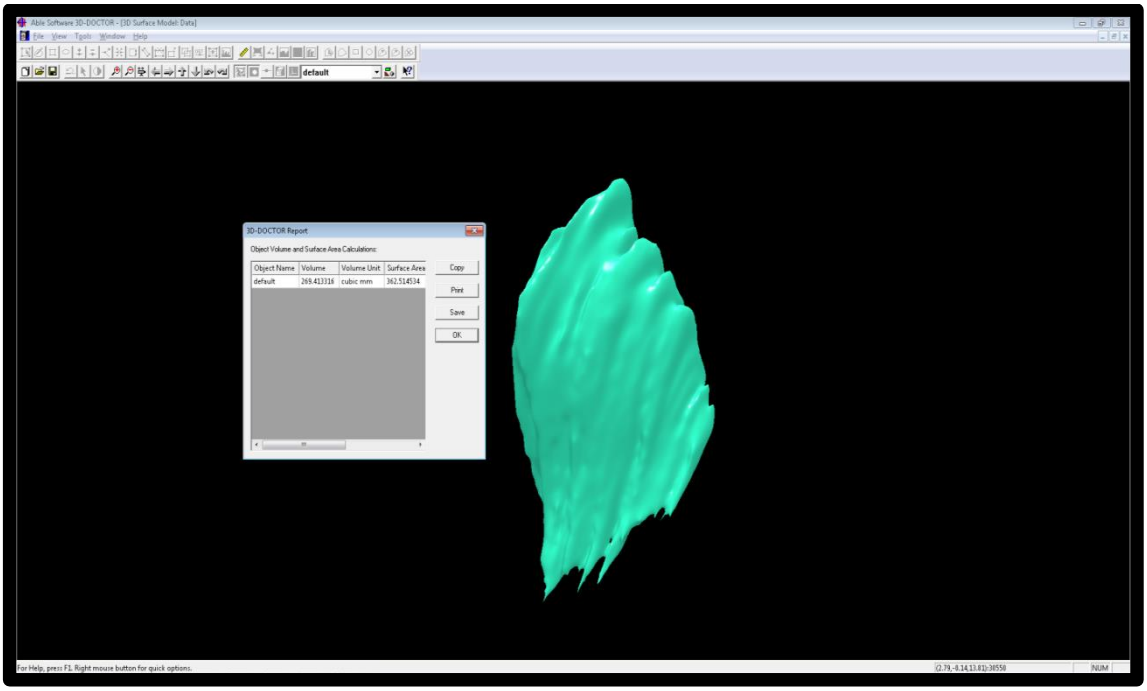
Şekil 2-10 Çekilen tomografilerin 3d-Doctor yazılımına aktarılması



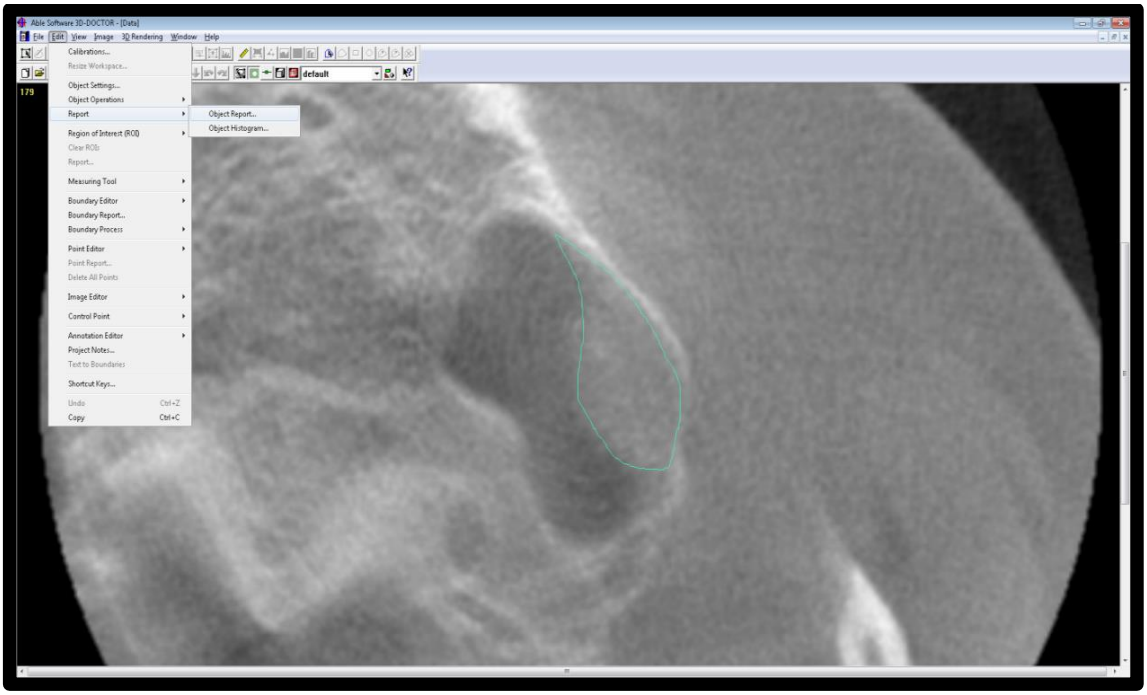
Şekil 2-11 Kesitlerde görünen greft dokularının boundry editör yardımıyla işaretlenip (traced) ayrıştırılması (segmented)



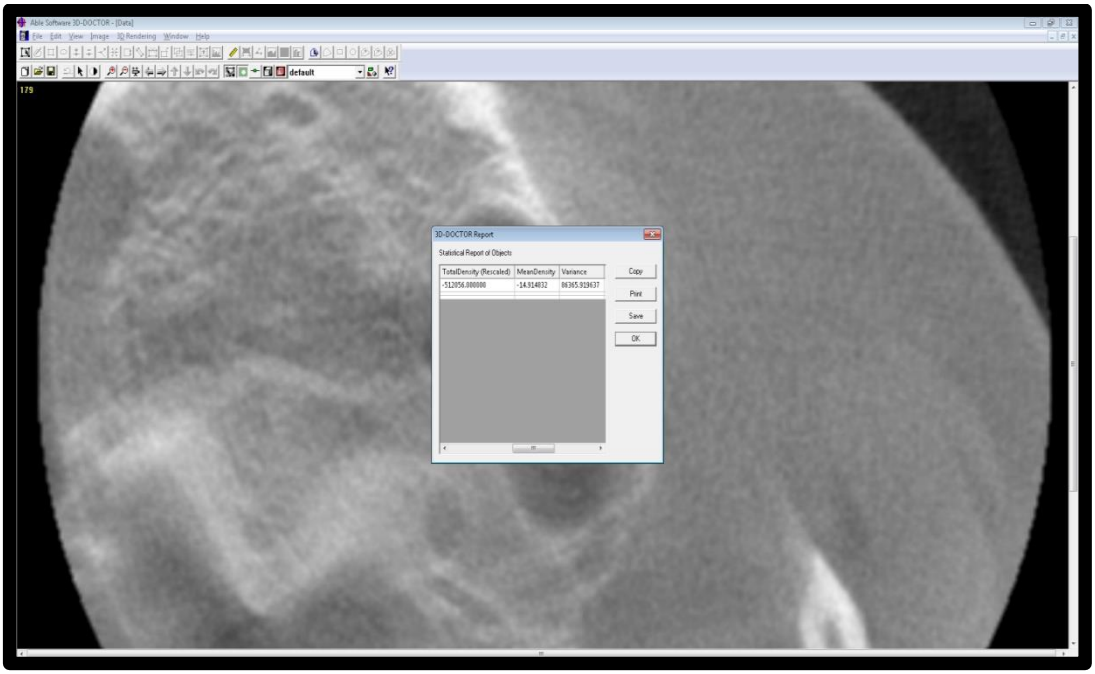
Şekil 2-12 Elde edilen boundrylerin Surface Render komutu ile 3d hale getirilmesi.



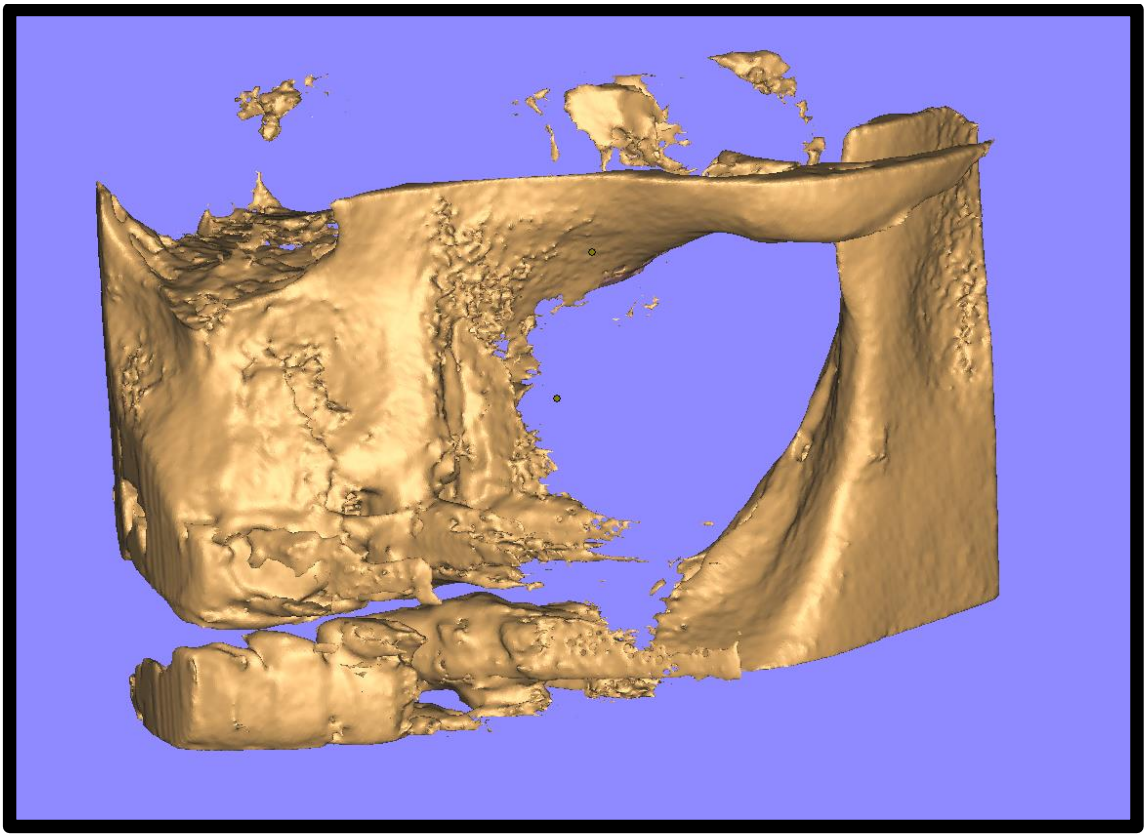
Şekil 2-13 Greft dokusunun hacminin ölçümü



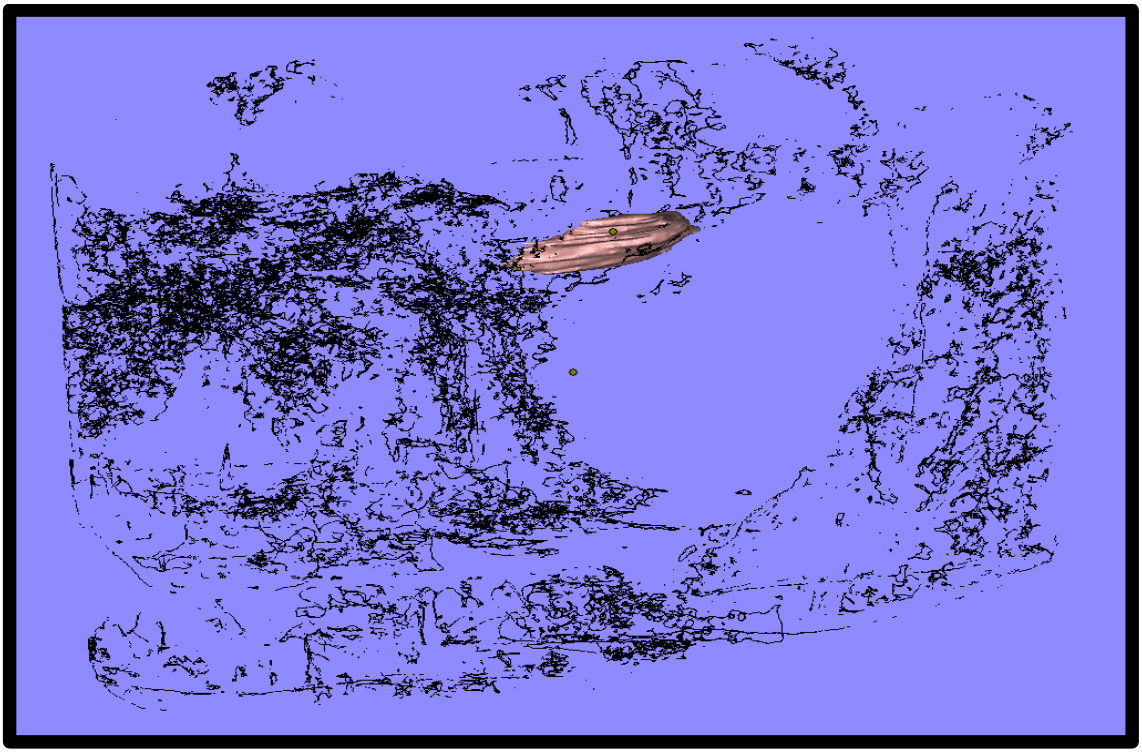
Şekil 2-14 Çizilen boundrylerin report komutu ile raporunun alımı



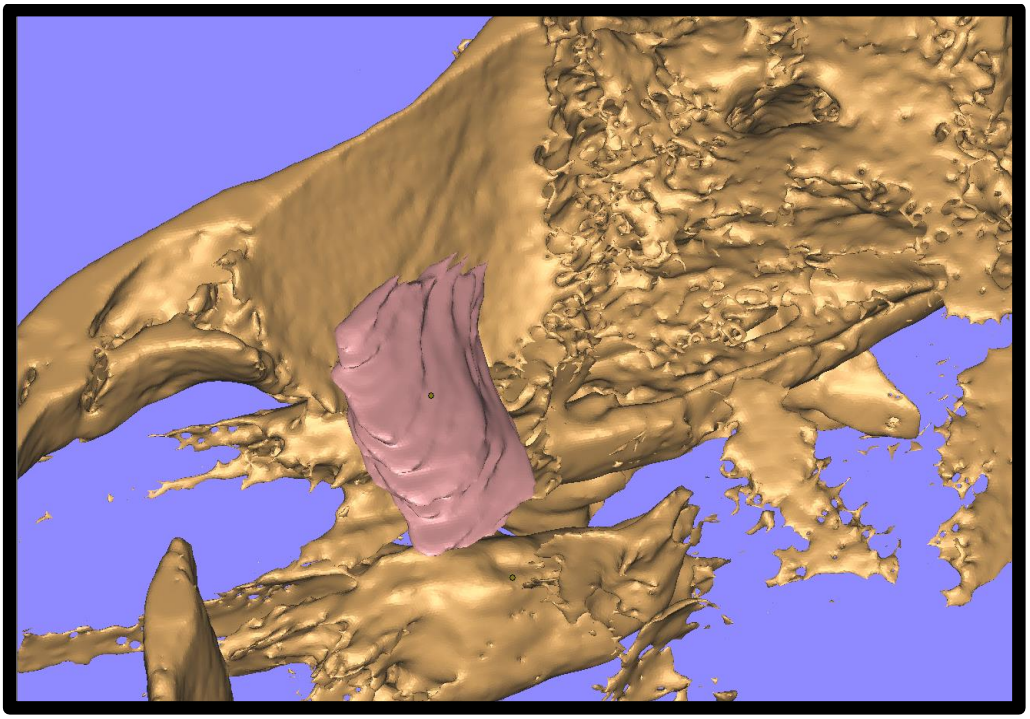
Şekil 2-15 Rapor ekranında greft dokusunun kemik yoğunluğunun ölçümü



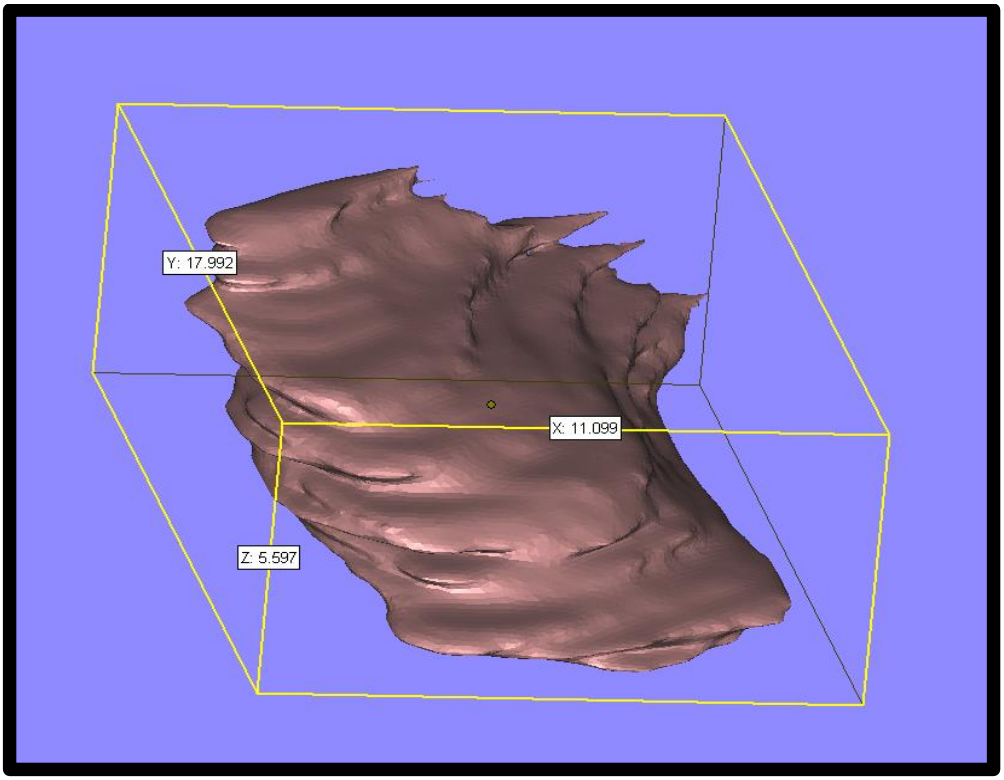
Şekil 2-16 Tomografiden elde edilen kemik doku



Şekil 2-17 Saydam kemik doku içerisindeki greft dokusu



Şekil 2-18 Kemik greftinin hacimsel görünümü



Şekil 2-19 Greft yüksekliğinin Vr-Mesh yazılımıyla ölçülmesi

2.6 İstatistiksel Analiz:

Çalışmada yer alan yaş, cinsiyet, hacim, yükseklik, yoğunluk gibi değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım göstermediği belirlenen değişkenlerin ve kesikli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde ortanca (Çeyreklikler Arası Genişlik – ÇAG, Interquartile Range - IQR) kullanılmıştır.

Yaş ve cinsiyet gibi değişkenlerin gruplar Test-Kontrol bazında farklılık gösterip göstermediği Ki Kare ve t testi ile değerlendirilmiştir. Test sonucunda anlamlı farklılık bulunan uygun grafikler çizilmiştir.

Test ve Kontrol grubununun Hacim ve Yoğunluğa göre farklılığını değerlendirmede Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM

Corp.) programı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Histomorfometrik incelemelerin istatitiksel analizinde GraphPad Prism 6 yazılımı kullanılmış ve Mann Whitney U test ile gruplar karşılaştırılmıştır. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3 BULGULAR

Araştırmada toplam 18 sinüs ogmentasyonu gerçekleştirilmiş ve bu sinüs bölgelerine 37 adet implant yerleştirilmiştir. Çalışmaya katılan hastalardan 9'u kadın ,9'u erkekti.

Çizelge 3-1 Hastaların Gruplara Göre Yaş ve Cinsiyet Dağılımları

	Yaş	cinsiyet	Grup
Hasta no1	69	kadın	Test
Hasta no2	69	Kadın	Kontrol
Hasta no3	49	Erkek	Test
Hasta no4	49	erkek	Kontrol
Hasta no5	43	Kadın	Test
Hasta no6	43	Kadın	Kontrol
Hasta no7	45	Kadın	Test
Hasta no8	45	Kadın	Kontrol
Hasta no9	52	Erkek	Test
Hasta no10	52	Erkek	Kontrol
Hasta no11	58	Erkek	Test
Hasta no12	58	Erkek	Kontrol
Hasta no13	47	Erkek	Kontrol
Hasta no14	61	Kadın	Kontrol
Hasta no15	49	Erkek	Test
Hasta no16	50	Kadın	Test
Hasta no17	53	Erkek	Test
Hasta no18	42	kadın	Test

Kadınların %55.6'sı (n=5) test, %44.4'ü (n=4) kontrol, erkeklerin ise %55.6'sı (n=5) test, %44.4'ü (n=4) kontrol grubundadır (Çizelge 3-2). Test ve kontrol grupları arasında cinsiyet bakımından anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p=0.681).

Çizelge 3-2 Cinsiyet ile grupların karşılaştırılması

Cinsiyet	Grup		χ^2	P
	Test n (%)	**Kontrol n (%)**		
Kadın	5 (55.6)	4 (44.4)	-	0.681
Erkek	5 (55.6)	4 (44.4)		

Çalışmaya katılan ve test grubunda yer alan bireylerin yaş ortalaması 51 (SS=7.94) iken kontrol grubunda yer alan hastaların yaş ortalaması ise 53 (SS=8.96)'dür

(Çizelge 3-3). Test ve kontrol grupları arasında yaş değişkeni bakımından anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p=0.623).

Çizelge 3-3 Yaş ile grupların karşılaştırılması

	Grup		T	P
	Test Ort±SS	**Kontrol Ort±SS**		
Yaş	51±7.94	53±8.96	0.502	0.623

3.1 Klinik Sonuçlar:

Çalışma sırasında her iki cerrahide de herhangi bir komplikasyon (Schneiderian membranda perforasyon, implant yerleştirilmesinde primer stabilite eksikliği, post operatif enfeksiyon, kronik sinüzit v.s.) görülmemiş ve hastaların sorunsuz bir şekilde protezleri uygulanmıştır.

3 aylık bekleme periodunu tamamlayan hastaların implant stabilitelerine Rezonans Frekans Analizi (Osstell®) yöntemiyle bakılmıştır. Her implanttan 3 kez ölçüm alınıp ortalama değer kaydedilmiştir. Ölçümler ISQ (Implant Stability Quotient) değerleri olarak kaydedilmiştir.

Çizelge 3-4 Gruplara göre klinik implant stabilite ölçüm değerleri

	Grup	Ostell stabilite değeri
Hasta no1	Test	70
Hasta no2	Kontrol	70
Hasta no3	Test	55
Hasta no4	Kontrol	68
Hasta no5	Test	70
Hasta no6	Kontrol	70
Hasta no7	Test	68
Hasta no8	Kontrol	66
Hasta no9	Test	51
Hasta no10	Kontrol	51
Hasta no11	Test	70
Hasta no12	Kontrol	58
Hasta no13	Kontrol	78
Hasta no14	Kontrol	70
Hasta no15	Test	73
Hasta no16	Test	78
Hasta no17	Test	72
Hasta no18	Test	78

Araştırma kapsamında değerlendirilen ve test grubunda yer alan bireylerin Ostel cihazı ölçümüyle oluşan stabilite değeri ortalaması 68.50 (SS±8.87) iken kontrol grubunda yer alan hastaların stabilite ortalaması ise 66.37 (SS±8.31)'dir (Çizelge 3-5). Test ve kontrol grupları arasında Ostell cihazı ölçümü ile elde edilen stabilite değerleri bakımından istatistiksel bir farklılık olmadığı saptanmıştır (p=0.611).

Çizelge 3-5 Stabilite değişkeni ile grupların karşılaştırılması

	Grup		T	P
	Test Ort±SS	**Kontrol Ort±SS**		
Stabilite	68.50 (8.87)	66.37 (8.31)	0.519	0.611

3.2 Histomorfometrik Sonuçlar:

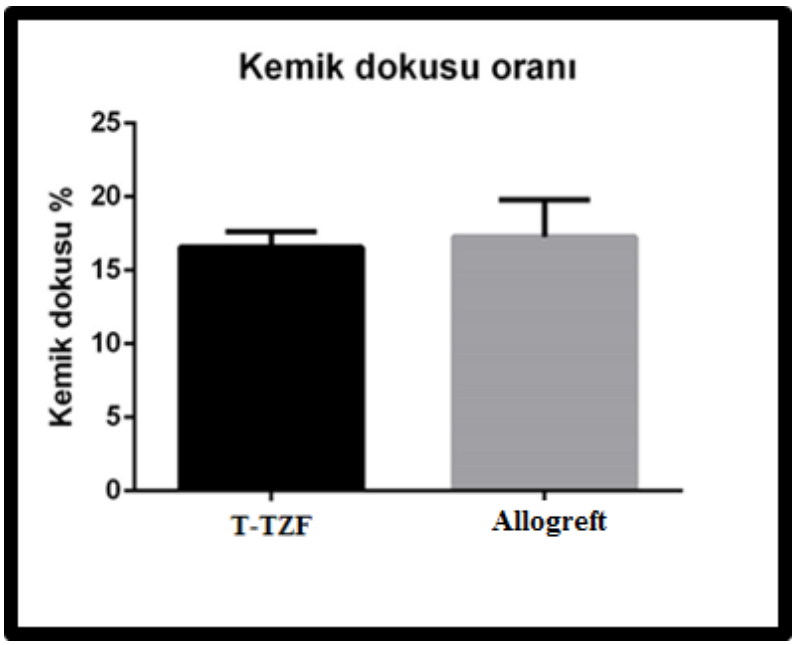
Allogreft ve T-TZF grubundaki örnekler incelendiğinde düzensiz yeni ve eski trabeküllerin varlığı dikkat çekmiştir ($p<0.05$). Değerlendirmeler hematoksilen eozin boyama ile yapıldığında eski ve yeni trabekül oluşumları ayırt edilememiştir (Şekil 3-3, 3-4, 3-6, 3-7). Ancak Masson trikrom boyamada yeni oluşan trabeküller pembe-mor renkli olarak ayırt edilmiştir (Şekil 3-5 ve 3-8).

Çekilen dijital fotoğraflardaki yüzde (%) alan kemik yapıları hematoksilen eozin boyama yapılan kesitlerde değerlendirilmiştir. Kemik iliği boşlukları allogreft grubunda ve T-TZF gruplarında net bir şekilde seçilmiş fakat az sayıda yangısal hücre ve bağ dokusu hücreleri ile dolu olduğu da görülmüştür. Bazı örneklerde yoğun bağ dokusu hücrelerinden oluşan hücresel artış gözlemiştir (Şekil 3-3 ve 3-6). Her iki grupta da bazı örneklerde geniş kümeler halinde eritrositlerin varlığı dikkat çekmiştir. Ortalama kemik oluşumu değerlendirildiğinde, allogreft grubunda yeni oluşan kemik oranının T-TZF grubuna göre yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Ayrıca, T-TZF grubunda kallus oranının allogreft grubuna göre yüksek olduğu, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Histomorfometrik analiz sonuçları ve istatistiksel analiz sonucu Çizelge 3-6'de gösterilmiştir.

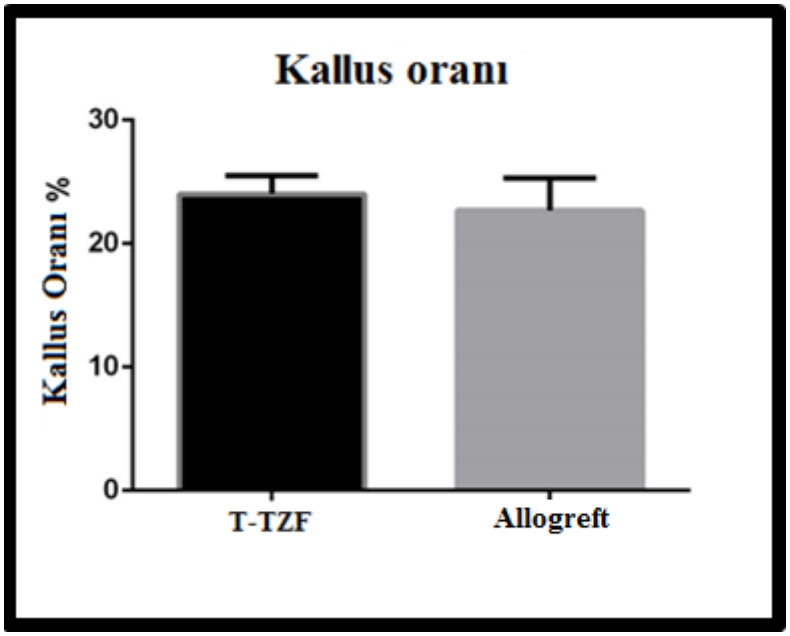
Çizelge 3-6 Histomorfometrik analiz sonuçları

Grup	Yeni oluşan kemik oranı (%)	Kallus oranı(%)
T-TZF (n=10)	16.58 ± 1.05	24.00 ± 1.50
Allogreft (n=8)	17.28 ± 2.53	22.69 ± 2.63

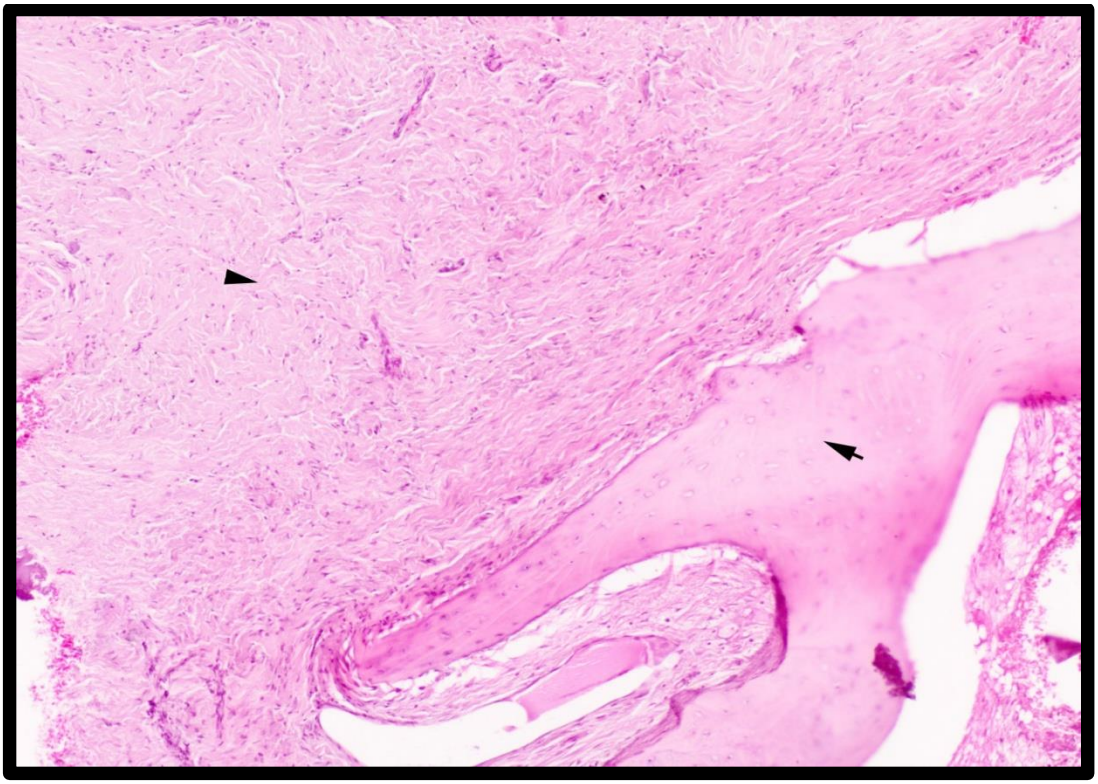
Veriler ortalama % değer ve standart sapmaları (±) göstermektedir. $p<0.05$ olarak belirlenmiştir.



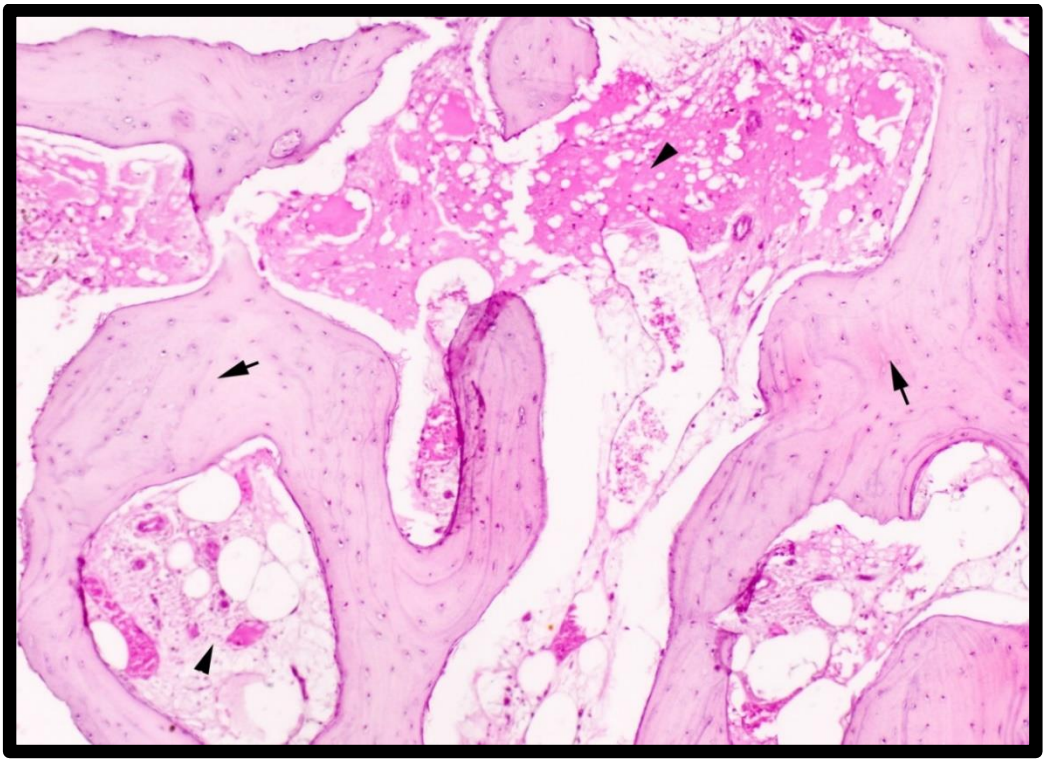
Şekil 3-1 T-TZF ve Allogreft gruplarındaki kemik dokusu oranı.



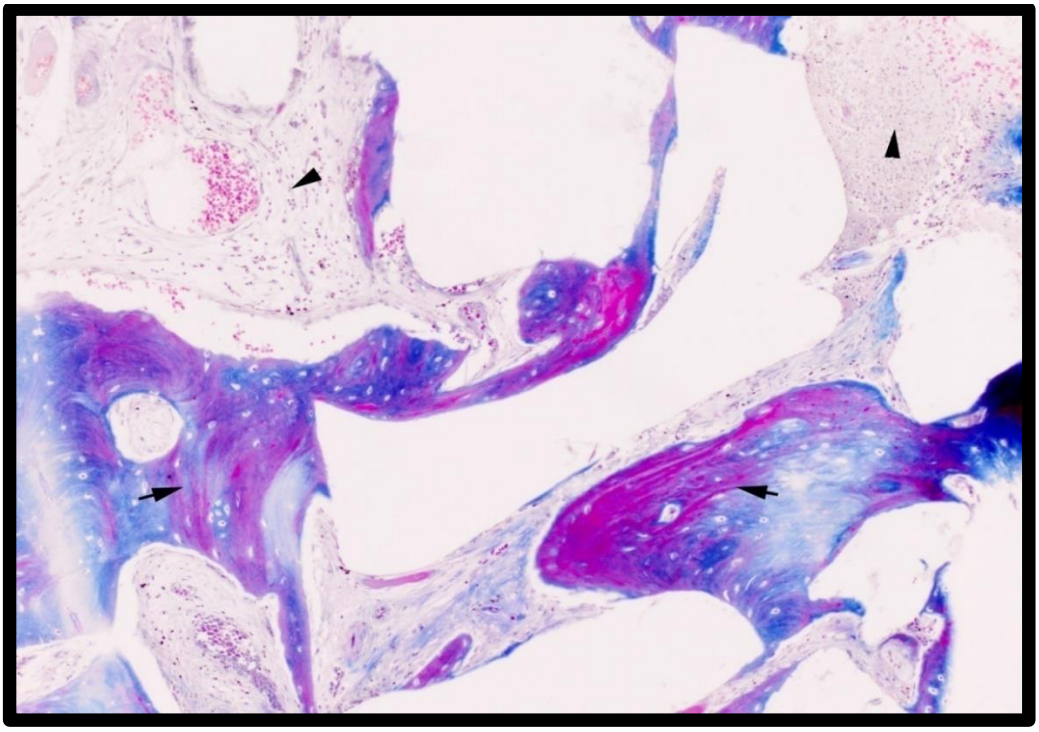
Şekil 3-2 T-TZF ve Allogreft gruplarındaki kallus oranı.



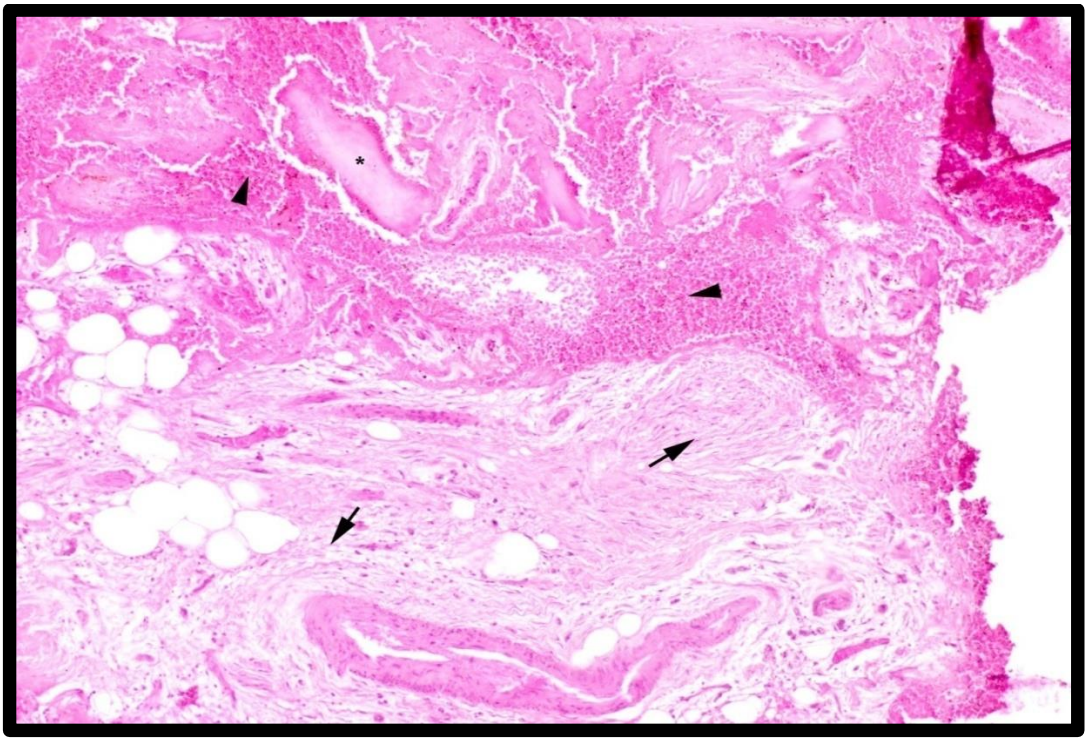
Şekil 3-3 Allogreft grubuna ait histopatolojik görünümde, kemik oluşumu (ok) ve kallustaki artış görülüyor (ok başı). Büyütme 100X. Hematoksilen ve eozin boyaması.



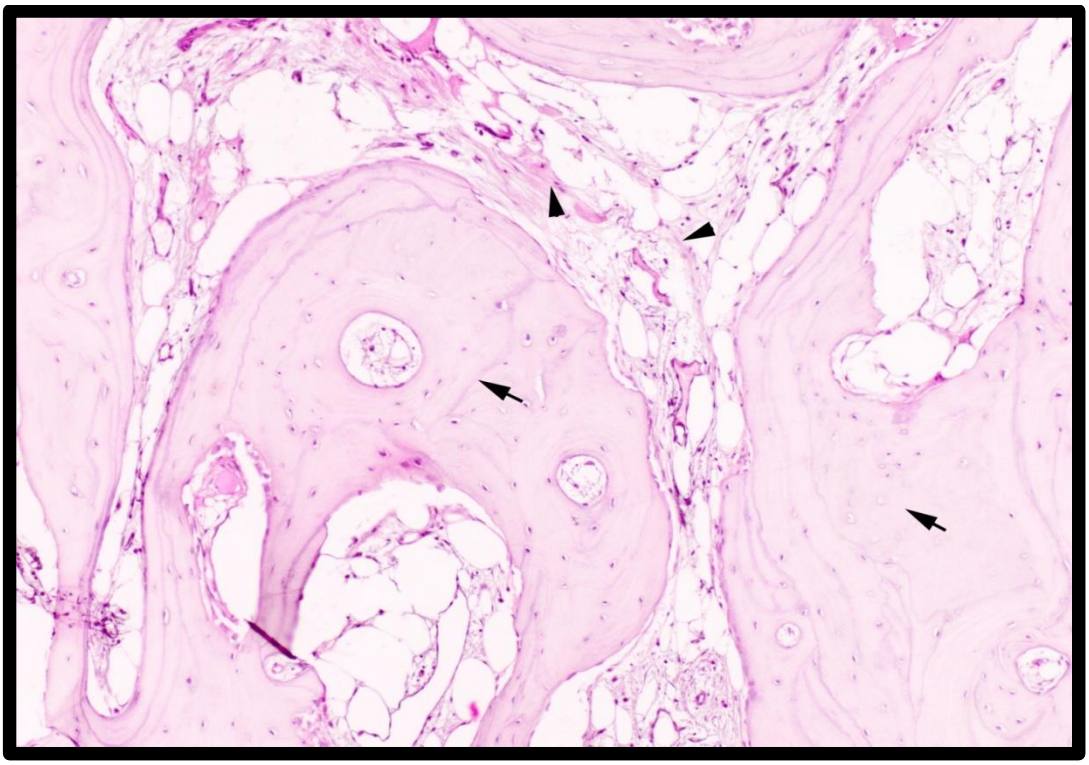
Şekil 3-4 Allogreft grubuna ait histopatolojik görünümde, kemik oluşumu (oklar) ve kallustaki artış ve yoğun eritrosit içeren kümeler görülüyor (ok başı). Büyütme 100X. Hematoksilen ve eozin boyaması.



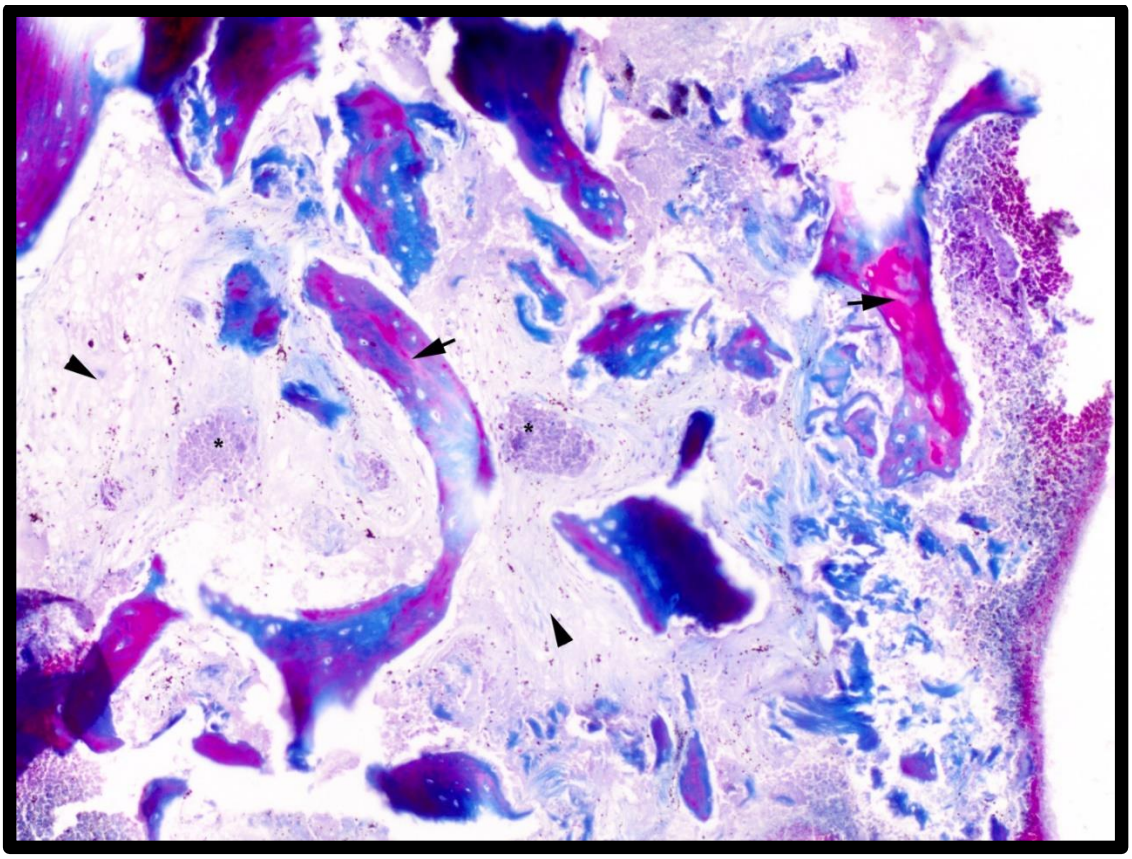
Şekil 3-5 Allogreft grubuna ait histopatolojik görünümde, kemik oluşumu mavi ve mor renkli (oklar) ve kallustaki artış ve yoğun eritrosit içeren kümeler görülüyor (ok başları). Büyütme 100X. Masson trikrom boyaması.



Şekil 3-6 T-TZF grubuna ait histopatolojik görünümde, kemik oluşumu (asteriks) ve kallustaki artış ve yoğun eritrosit içeren kümeler görülüyor (ok başları). Yoğun kollajen benzeri bağ doku oluşumları Büyütme 100X. Hematoksilen ve eozin boyaması.



Şekil 3-7 T-TZF grubuna ait histopatolojik görünümde, kemik oluşumu (oklar) ve kallustaki artış ve az sayıda lökosit ve eritrosit görülüyor (ok başları). Büyütme 100X. Hematoksilen ve eozin boyaması.



Şekil 3-8 T-TZF grubuna ait histopatolojik görünümde, kemik oluşumu mavi ve mor renkli (oklar) ve kallustaki artış görülüyor (ok başları), eritrositlerin oluşturduğu kümeler (asteriksler) görülüyor. Büyütme 100X. Masson trikrom boyaması.

3.3 Radyolojik Analiz Sonuçları:

Çizelge 3-7 Hacim sıralaması

	Hacim (mm3)	Yoğunluk(hu)	Yükseklik (mm)
Hasta 2 – Allogreft	369.37	174.76	26.61
Hasta 4 – Allogreft	312.79	211.04	24.83
Hasta 6 – Allogreft	273.99	163.19	26.63
Hasta 8 – Allogreft	269.41	158.44	17.99
Hasta 10 – Allogreft	259.71	229.42	17.74
Hasta 12 – Allogreft	250.02	158.28	26.43
Hasta 5 – T-TZF	238.43	127.39	12.61
Hasta 13 – Allogreft	227.12	90.47	8.89
Hasta 14 – Allogreft	216.07	131.66	10.00
Hasta 7 – T-TZF	205.02	88.41	15.26
Hasta 3 – T-TZF	204.75	84.92	12.85
Hasta 15 – T-TZF	203.68	82.39	12.36
Hasta 9 – T-TZF	188.86	125.80	14.14
Hasta 16 – T-TZF	156.53	115.50	9.73
Hasta 1 – T-TZF	124.47	75.10	12.50
Hasta 11 – T-TZF	122.58	72.72	7.26
Hasta 17 – T-TZF	121.24	67.34	11.26
Hasta 18 – T-TZF	108.30	108.53	9.43

Çizelge 3-8 Yükseklik sıralaması

	Hacim (mm3)	Yoğunluk(hu)	Yükseklik (mm)
Hasta 6 – Allogreft	273.99	163.19	26.63
Hasta 2 – Allogreft	369.37	174.76	26.61
Hasta 12 – Allogreft	250.02	158.28	26.43
Hasta 4 – Allogreft	312.79	211.04	24.83
Hasta 8 – Allogreft	269.41	158.44	17.99
Hasta 10 – Allogreft	259.71	229.42	17.74
Hasta 7 – T-TZF	205.02	88.41	15.26
Hasta 9 – T-TZF	188.86	125.80	14.14
Hasta 3 – T-TZF	204.75	84.92	12.85
Hasta 5 – T-TZF	238.43	127.39	12.61
Hasta 1 – T-TZF	124.47	75.10	12.50
Hasta 15 – T-TZF	203.68	82.39	12.36
Hasta 17 – T-TZF	121.24	67.34	11.26
Hasta 14 – Allogreft	216.07	131.66	10.00
Hasta 16 – T-TZF	156.53	115.50	9.73
Hasta 18 – T-TZF	108.30	108.53	9.43
Hasta 13 – Allogreft	227.12	90.47	8.89
Hasta 11 –T-TZF	122.58	72.72	7.25

Çizelge 3-9 Yoğunluk sıralaması

	Hacim (mm3)	Yoğunluk(hu)	Yükseklik (mm)
Hasta 10 – Allogreft	259.71	229.42	17.74
Hasta 4 – Allogreft	312.79	211.04	24.83
Hasta 2 – Allogreft	369.37	174.76	26.61
Hasta 6 – Allogreft	273.99	163.19	26.63
Hasta 8 – Allogreft	269.41	158.44	17.99
Hasta 12 – Allogreft	250.02	158.28	26.43
Hasta 14 – Allogreft	216.07	131.66	10.00
Hasta 5 – T-TZF	238.43	127.39	12.61
Hasta 9 – T-TZF	188.86	125.80	14.14
Hasta 16 – T-TZF	156.53	115.50	9.73
Hasta 18 – T-TZF	108.30	108.53	9.43
Hasta 13 –Allogreft	227.12	90.47	8.89
Hasta 7 – T-TZF	205.02	88.41	15.26
Hasta 3 – T-TZF	204.75	84.92	12.85
Hasta 15 – T-TZF	203.68	82.39	12.36
Hasta 1 – T-TZF	124.47	75.10	12.50
Hasta 11 – T-TZF	122.58	72.72	7.25
Hasta 17 – T-TZF	121.24	67.34	11.26

Çalışma kapsamında değerlendirilen ve test grubunda yer alan sinüslerinde oluşan kemik yükseklik değeri ortalaması 11.73 (±=2.37) iken kontrol grubunda yer alan hastaların sinüslerinde oluşan kemik yükseklik değeri ortalaması ise 19.89 (±=7.41) ‘dur (Çizelge 3-10). Test ve kontrol grupları arasında sinüslerde oluşan kemik yükseklik değeri bakımından istatistiksel bir farklılık saptanmıştır (p=0.05).

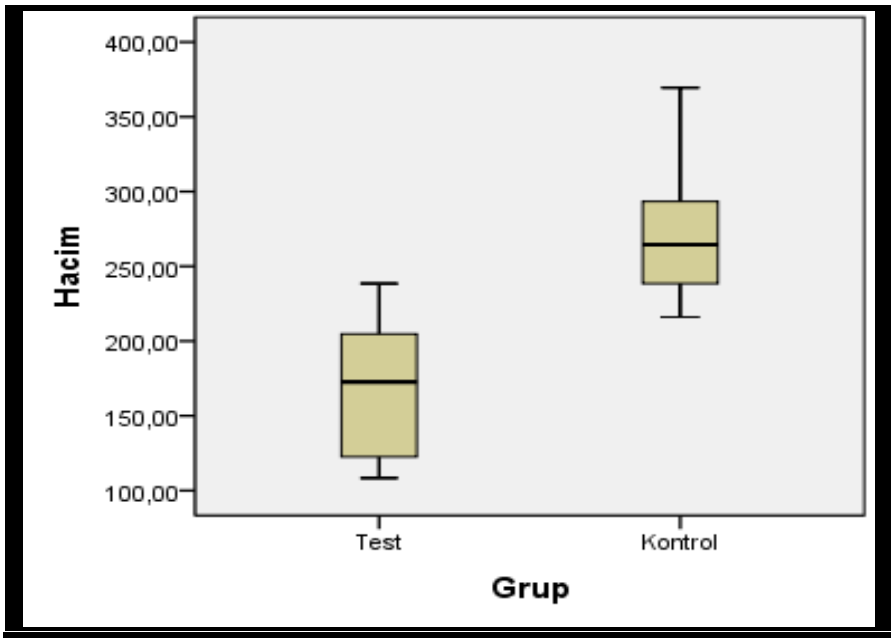
Çizelge 3-10 Sinüste oluşan kemiğin yüksekliği ile grupların karşılaştırılması

	Grup		T	P
	Test Ort±SS	**Kontrol Ort±SS**		
Yükseklik	11.73 (2.37)	19.89 (7.41)	3.293	**0.05**

Çalışma kapsamında değerlendirilen ve test grubunda yer alan sinüslerinde oluşan kemik hacim değeri ortancası 172.69 (ÇAG=82.57) iken kontrol grubunda yer alan hastaların sinüslerinde oluşan kemik hacim değeri ortancası ise 264.56 (ÇAG=70.24) 'dır. (Çizelge 3-11) Test ve kontrol grupları arasında sinüslerde oluşan kemik hacim değeri bakımından istatistiksel bir farklılık saptanmıştır (p=0.001).

Çizelge 3-11 Sinüste oluşan kemiğin hacmi ile grupların karşılaştırılması

	Grup		Z	P
	Test Ortanca (ÇAG)	**Kontrol Ortanca (ÇAG)**		
Hacim	172.69 (82.57)	264.56 (70.24)	3.376	**0.001**

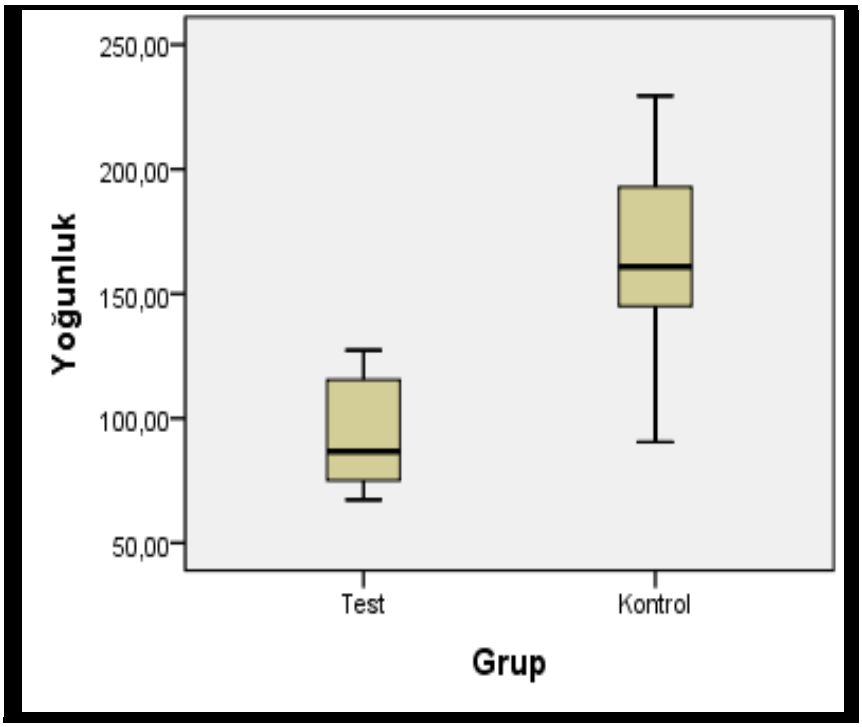


Şekil 3-9 Sinüste oluşan kemiğin hacmi ile grupların dağılımı

Araştırma kapsamında değerlendirilen ve test grubunda yer alan sinüslerinde oluşan kemik yoğunluk değeri ortancası 86.66 (ÇAG=43.57) iken kontrol grubunda yer alan hastaların sinüslerinde oluşan kemik yoğunluk değeri ortancası ise 160.81 (ÇAG=63.65) 'dir (Çizelge 3-12). Test ve kontrol grupları arasında sinüslerde oluşan kemik yoğunluk değeri bakımından istatistiksel bir farklılık saptanmıştır (p=0.001).

Çizelge 3-12 Sinüste oluşan kemiğin yoğunluğu ile grupların karşılaştırılması

	Grup		Z	P
	Test Ortanca (ÇAG)	**Kontrol Ortanca (ÇAG)**		
Yoğunluk	86.66 (43.57)	160.81 (63.65)	3.199	**0.001**



Şekil 3-10 Sinüste oluşan kemiğin yoğunluğu ile grupların dağılımı

4 TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada, iki aşamalı sinüs tabanı yükseltme işleminde T-TZF materyalinin tek başına kullanımının kemik oluşumu üzerine etkilerini klinik, radyolojik ve histolojik olarak değerlendirmek ve allogreftle karşılaştırmak amaçlanmıştır. Buna ilaveten T-TZF kullanımının içerdiği büyüme faktörleriyle kemik oluşum sürecini allogrefte kıyasla hızlandırması da hedeflenmiştir.

Hipotezimiz ise T-TZF'in TZF materyaline göre daha sıkı fibriler yapıya sahip olması ve sahip olduğu geç rezorpsiyon süresiyle tek başına, iki aşamalı sinüs tabanı yükseltme işleminde kullanılabileceğidir. Ayrıca bu özellikleriyle cerrahi bölgede uzun süre büyüme faktörü salınımı yapacağı için allogrefte kıyasla daha erken bir kemik oluşumu gerçekleşecektir. Literatürde bu şekilde iki aşamalı sinüs tabanı yükseltme işleminde yalnız başına T-TZF materyalinin kullanıldığı başka bir çalışma bulunmamaktadır.

Son yıllarda şiddetli rezorpsiyona uğramış posterior maksillada implant yerleştirmek için sinüs tabanı yükseltme işlemi başarılı sonuçlar veren rutin bir uygulama haline gelmiştir. Birçok çalışmada 1 veya 2 aşamalı sinüs tabanı yükseltme prosedürlerinin başarılı sonuçları rapor edilmektedir. (Misch 1987, Wood ve Moore 1988, Kent ve Block 1989, Kahnberg 1989, Graziani ve ark. 2004, Wiltfang ve ark. 2005)

1 aşamalı veya 2 aşamalı prosedürlerin seçiminde yaygın olarak kullanılan kriter anatomik durum ve rezidüel alveoler kemik yüksekliğinin temel alınmasıdır. Genel olarak 1 veya 2 aşamalı prosedürlerin seçiminde 5 mm 'lik rezidüel alveoler kemik yüksekliği sınır değer olarak gösterilmektedir (Lundgren ve ark 1996, Lorenzetti ve ark. 1998, Peleg ve ark. 1999). Bizim çalışmamızda yalnızca 2 aşamalı prosedür kullanılmış ve elde edilen başarıda sadece kullanılan greft materyali anahtar rol oynamıştır.

Sinüs tabanı yükseltme işleminde kullanılan greft materyallerinde ideal materyal olarak iliak kemikten alınan otojen kemik parçası gösterilmektedir (Chanavaz 1990, Khoury 1999). Fakat ekstraoral sahadan kemik alımının fazladan cerrahi bölge ihtiyacı, genel anestezi, hospitalizasyon ve cerrahi süresinin uzaması gibi

dezavantajları bulunmaktadır. Bu yüzden intraoral olarak retromolar ve simfiz bölgeleri donör saha olarak kullanılmıştır (Jensen ve Sindet-Pedersen 1991, Lundgren ve ark. 1996). Ancak bu bölgelerde de post operatif ağrı dışında mandibuler anterior dişlerde his karmaşası, simfiz bölgesinden kemik alımında hastanın fasiyal profilinde değişiklik (Khoury 1999) ve bazı vakalarda da gereken kemik miktarını karşılayacak donör saha bulunamaması gibi sıkıntılar ortaya çıkmıştır (Wagner 1991, Wheeler ve ark. 1996, Lorenzetti ve ark. 1998). Bu şekilde oluşabilecek problemleri ortadan kaldırmak ve hasta konforunu arttırmak amacıyla allogreft ve ksenogreft gibi greft materyallerinin kullanımı klinisyenler tarafından ilgi görmüştür. Bu materyallerin periodontal ve kemik rejenerasyonunda gösterdiği başarılı sonuçlar, yüksek miktarlarda kullanımın gerekli olduğu durumlarda otojen greftlerin yerini almalarına yol açmıştır (Wallace ve Froum 2003).

Günümüzde hidroksiapatit, β-trikalsiyum fosfat seramikleri veya mercan kaynaklı iskele materyalleri (Kadiyara ve ark. 1997b, Petite ve ark. 2000), otojen kemiğe alternatif olarak kullanılmış fakat insan örneklerinde greft partiküllerinin sinüs elevasyonundan 4 yıl sonra bile hala bölgede kaldığı rapor edilmiştir. Bununla beraber sinüs yükseltmede kullanılan greft materyalleri ile ilişkili maliyet ve komplikasyon riski gibi bazı dezavantajları da bulunmaktadır (Leonardis ve Pecora 1999, Piatelli ve ark. 1999). Bu komplikasyonları minimalize etmek amacıyla yapılan bir çalışmada sinüs tabanı yükseltme işleminde membran elevasyonunda balon yöntemi uygulanmış ve sonuçta yüksek başarı oranı, düşük komplikasyon riski ve azalan operasyon süresi rapor edilmiştir (Kfir ve ark. 2006). Bizim çalışmamızda da balon tekniği kullanılmış ve hiçbir vakada membran perforasyonu izlenmemiştir.

Bunlara ilaveten ideal kemik yerine geçen materyal arayışında yeni oluşacak kemikle tamamen yer değiştirme, daha ucuz ve güvenilir olma özelliği yer almaya başlamıştır (Jensen ve ark. 1996). Bu sebeplerden dolayı sinüs tabanı yükseltme prosedürlerinde kullanılabilecek alternatif kemik ürünleri geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu amaçla bioaktif ajanlar yaygın bir şekilde kullanılmış (Palmer ve ark. 2008) ve son günlerde de trombosit konsantrasyonları veya fibrin yapıştırıcılar gibi kan ürünlerinin kullanımı gündeme gelmiştir (Dohan ve ark. 2009b).

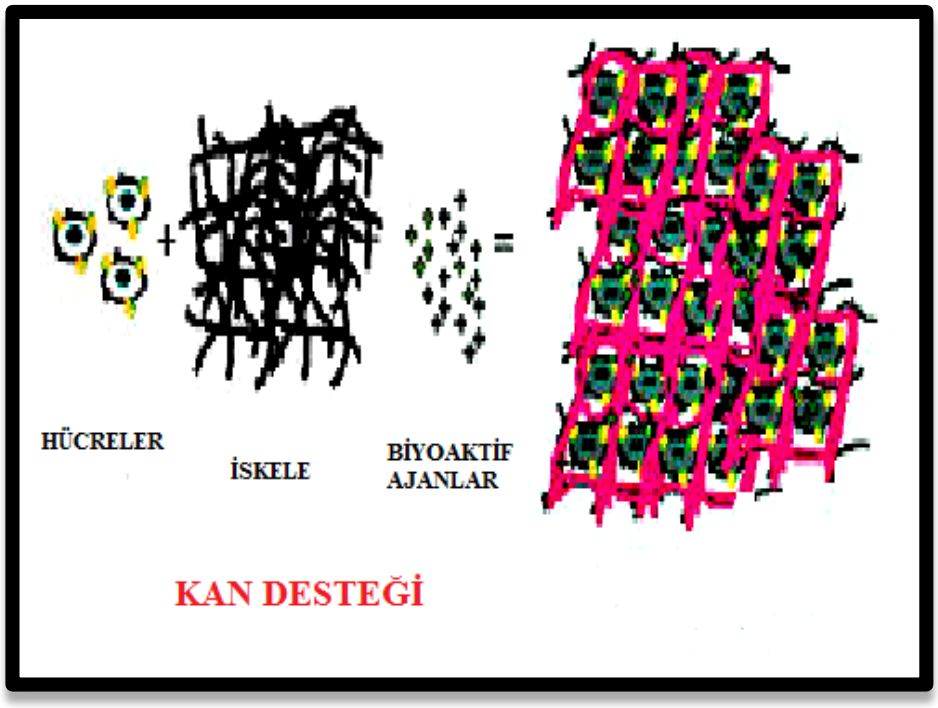
Fibrin yapıştırıcıların (Matras 1985a, Matras 1985b, Gibble ve Ness 1990, Tayapongsak ve ark. 1994, Bonucci ve ark. 1997, Gurevich ve ark. 2002, Yamada ve

ark. 2003) ve TZF'in kemik rejenerasyonunu arttırdığını rapor eden birçok çalışma mevcuttur (Choukroun ve ark. 2001, Simonpieri ve ark. 2004).

Otolog bir kan ürünü olan trombositten zengin plazmanın sinüste kullanıldığı bir çalışmada materyalin anorganik sığır greftine osteokondüktif özelliği arttırma dışında kayda değer ek bir fayda sağlamadığı ve implant başarısına herhangi bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir (Torres ve ark. 2009).

Trombositten zengin plazmanın otojen kemikle karıştırılarak sadece otojen kemiğin etkisiyle karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise 3 ay sonra trombositten zengin plazmanın kemik gelişimine yalnız otojene kıyasla ek hiçbir faydası izlenemezken 6. ayda oluşan kemiğin densitesinde kayda değer bir artış rapor edilmiştir. Bu sonuç trombositten zengin plazmanın kemik üzerinde iyileşmeyi arttırıcı etkisiyle açıklanmaktadır. İlk 3 ayda otojen kemikteki rezorpsiyon tamamlanmadığı için trombositten zengin plazmanın otojen kemiğe ek bir faydasının sağlanamadığı belirtilmiştir (Khairy ve ark. 2013). TZP'nin erken rezorbe olması ve boşluk tutma özelliğinin yetersiz olmasından dolayı sinüz lift işleminde tek başına kullanımı tercih edilmemektedir. Son zamanlarda birçok çalışmada istenilen rejenerasyonu gerçekleştirmek amacıyla doku mühendisliği yaklaşımları araştırılmaktadır (Izumi ve ark. 2011).

Bu yaklaşımda başarılı bir sonuç için 4 durumun sağlanması gerekmektedir: 1) yeterli sayıda osteojenik kapasiteye sahip hücre, 2) hücrelerin muhafazası için uygun bir iskele, 3) osteojenik diferansiyasyonu stimüle edecek faktörler ve 4) yeterli kan desteği (Caplan 1991).



Şekil 4-1 Rejenerasyon şeması

İkinci nesil trombosit çözeltisi olan TZF, yoğun fibrin içeriği sayesinde trombositten zengin plazmanın akışkan yapısına nazaran daha elastik ve sağlam bir membran yapısındadır (Dohan ve ark. 2009b). Böylece stabilizasyonu kolaylaşacak, daha uzun süre yara bölgesinde kalacak ve büyüme faktörlerinin salınım zamanı artabilecektir (Wirthlin 1981, Dohan ve ark. 2009a).

Yapılan bir çalışmada TZF'nin hazırlama metodları karşılaştırılmış ve TZF Box yöntemiyle (özel bir kutu üzerine yerleştirilen TZF'lerin zamanla altlarındaki deliklerden fazla serumlarını kaybederek homojen bir biçimde şekillenmesi) hazırlanan yöntemin parmak basıncıyla hazırlanan ve muamele edilmemiş direkt TZF pıhtısına göre daha fazla büyüme faktörü barındırdığı ve hücrelerden daha zengin olduğu bildirilmiştir. Buradaki düşünce TZF'nin canlı bir materyal olduğu, aşırı basınç altında hücrelerin öleceği ve büyüme faktörlerinin kaybının oluşacağıdır (David ve Dohan 2010). Bizim çalışmamızda da oluşturulan TZF'ler bu şekilde muamele edilerek hazırlanmıştır.

Trombositten zengin fibrinin dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftine eklendiği bir çalışmada sinüsteki kemik oluşumunu 8 aydan 4 aya kadar hızlandırdığı rapor edilmiştir (Choukroun ve ark. 2006b, Tatullo ve ark. 2012). Bizim çalışmamızda

da T-TZF kullanılan grupta kemik oluşumunun histolojik sonuçlara göre allogrefte kıyasla 6 aydan 4 aya hızlandığı görülmüştür.

Başka bir çalışmada TZF tek başına kretal yaklaşımla sinüs tabanı yükseltme işleminde kullanılmış ve 2-3 ay içerisinde çok düşük rezidüel kemik yüksekliklerine rağmen yüksek stabilitede implantlar elde edilmiştir (Diss ve ark 2008). Bu çalışmaya benzer olarak bizim çalışmamızda da T-TZF grubunda histolojik olarak kemik iyileşmesinin hızlandığı ve kısa iyileşme zamanına rağmen implant stabilitelerinin allogreft grubuyla benzer sonuçlar verdiği görülmüştür.

Bir diğer çalışmada tek aşamalı sinüs tabanı yükseltme işleminde sadece trombositten zengin fibrin kullanılmış ve 6 ay sonunda iyi organize vital bir kemiğin oluştuğu ve ayrıca sinüs membran perforasyonlarında da güvenle kullanılabileceği rapor edilmiştir (Mazor ve ark. 2009).

TZF kretal yaklaşımda yaygın bir şekilde başarıyla kullanılmıştır. Bu prosedürde osteotom kullanımı sırasında sinüs membranının korunmasını ve perforasyon durumunda membran iyileşmesini hızlandırmayı sağlamıştır (Reiser ve ark. 2001, Nkenke ve ark. 2002). Ayrıca perforasyon durumunda otojen olması sebebiyle oluşabilecek yabancı cisim reaksiyonlarını da önleyebileceği rapor edilmiştir (Diss ve ark. 2008).

Choukroun ve ark. (2006a) 'nın yaptığı bir çalışmada TZF'li veya TZF'siz uygulanan 9 sinüs tabanı yükseltmesi vakasında 3 vakada sinüse sadece dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti (FDBA), 6 vakada ise FDBA+TZF uygulamışlardır. Bir vakada yırtılan sinüs membranı TZF membran ile kapatılmıştır. 8. ay sonunda elde edilen kemik miktarının istatistiksel olarak TZF grubunda elde edilen kemikten farksız olduğu ancak TZF grubunda 4. ayda ulaşılan sonuçlara FDBA grubunda 8. ayda ulaşıldığı bildirilmiştir. TZF kullanılan grupta iki kat daha hızlı iyileşme elde edilmiştir. Ayrıca TZF ilavesinin daha az FDBA kullanıldığında da yeterli kemik oluştuğu ve TZF membran olarak uygulandığında işlem alanını dış etkenlerden koruyucu bir bariyer, yara iyileşmesini hızlandırıcı bir matriks olarak işlev gördüğü bildirilmiştir. Greft materyali ile kombine edildiğinde fibrin pıhtı greftin farklı elemanları arasında biyolojik bir bağlayıcı görevi görür ve neo-anjiogenez, kök hücrelerin tutulması ve greft merkezine osteoprogenitör hücrelerin göçünü sağlayan

bir matriks görevi görür. Bu da TZF'nin oluşan kemiğin daha çok revaskülarizasyonunu sağladığı ve kemik hacmini arttırdığı şeklinde açıklanmıştır (Choukroun ve ark. 2006a).

Kemik grefti-TZF kombinasyonun yapıldığı in vivo bir çalışmada, Inchingolo ve ark. (2010), simultane implantlar yerleştirilirken sinüs kavitesi içine demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik grefti (DFDBA)+TZF kombinasyonunu uygulamışlar, yerleştirilen tüm implantlarda başarılı bir osseointegrasyon elde etmişlerdir.

TZF' nin maksiller sinüs ogmentasyonlarında sığır kaynaklı ksenogreft (SKK) ile kombine kullanımının kemik rejenerasyonu üzerine olan etkisinin değerlendirildiği çalışmada radyolojik ve histolojik değerlendirmeler yapılmıştır. Bu çalışmada reziduel kret yüksekliğinin $\leq$ 5mm olduğu vakalarda sinüs ogmentasyonu lateral duvar protokolüyle gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada kontrol grubunda sinüs membranının dikkatli bir şekilde kaldırılması sonrasında kavite sadece SKK ile, test grubunda ise TZF ile karıştırılmış SKK ile doldurulmuştur. 6 ay sonra implantlar yerleştirilirken alınan kemik biyopsileri histolojik olarak incelenmiştir. 6. ayın sonunda test grubunda yeni oluşan kemik oranı kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulunsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu çalışma sonucunda SKK ile kombine olarak kullanılan TZF' nin ek bir yarar sağlamadığı bildirilmiştir (Zhang ve ark. 2012).

Mazor ve ark. (2009)'nın yaptığı in vivo bir çalışmada, lateral yaklaşımla gerçekleştirilen 25 sinüs tabanı yükseltme operasyonu sırasında implantları simultane olarak yerleştirirken greft materyali olarak sadece TZF kullanmışlardır. Altı ay sonra yapılan radyografik incelemede tüm implantların klinik olarak stabil olduğu ve çevrelerinin kemikle çevrildiği, bölgeden alınan biyopsi örneğinde de iyi organize olmuş vital kemik varlığı gözlenmiştir. Sinüs tabanı yükseltmesi ve eş zamanlı implant yerleşiminde greft materyali olarak sadece TZF'nin kullanılmasının Schneiderian membranının korunması açısından güvenli ve kemik yenilenmesi açısından başarılı bir yöntem olmaya aday olduğu öne sürülmüştür.

TZF'nin tek başında uygulanarak araştırıldığı bir çalışmada Tajima ve ark. (2013) benzer şekilde sinüs yükseltme operasyonu sırasında implantlar yerleştirilmiş ve sinüs boşluğu TZF ile doldurulmuştur. Altı ay sonunda bilgisayar programı ile kemik yoğunluğu incelenmiş ve araştırmacılar kemik yoğunluğunun arttığını, TZF'nin

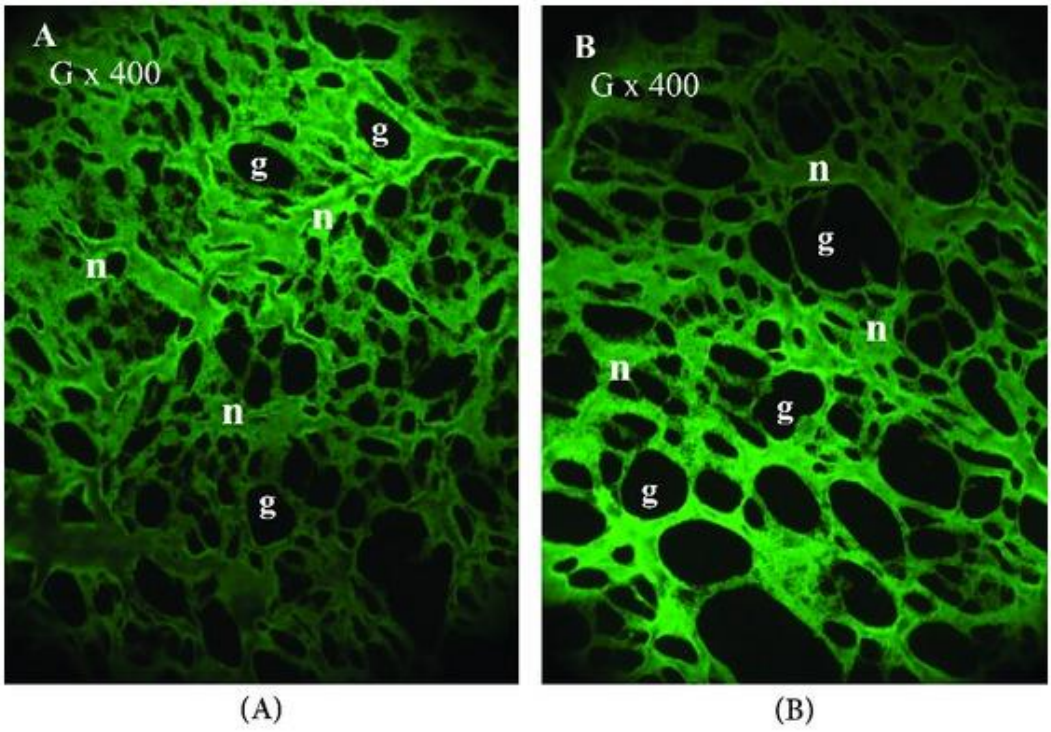
tek başına kemik rejenerasyonunu olumlu yönde etkilediğini belirtmişlerdir.

Yine in vivo bir çalışmada Toffler ve ark. (2010)'ı TZF' nin ostetom ile yapılan sinus duvarı yükseltmelerinde tek başına başarılı bir şekilde kullanılabileceği bildirilmiştir.

Yapılan bir çalışmada sinus duvarının kemik eklenerek yükseltilmesi tekniğinde (Summers 1994) TZF tek başına greft materyali olarak kullanılmıştır. İmplantların apikal bölgelerindeki doku remodelasyonunu radyografik olarak belgelemek amacıyla yapılan bu çalışmada implant başına en az 3 adet TZF membranı kullanılmıştır. İmplant yerleştirilmesinden 6 - 12 hafta sonra dayanaklar (abutments) yerleştirilerek protez aşamasına geçilmiştir. Radyografik analiz amacıyla cerrahi öncesi, implant yerleştirilmesinden hemen sonra ve operasyon sonrası 12. ayda periapikal radyografiler alınmıştır. Bu çalışmada TZF' nin bu teknikle birlikte greft materyali olarak kullanılmasıyla sinüs duvarının altında kemik oluşumuna izin veren boşluğun sağlanabildiği ve ortalama 3.2 mm kemik kazancı olduğu bildirilmiştir. 1. yılın sonunda alınan radyografilerde ayırt edilebilir yeni kemik yapısı oluşumu gözlenmiştir (Diss ve ark. 2008).

Fakat tüm bu yapılan çalışmalarda kan ürünlerinin sinüs tabanı yükseltme işleminde kullanımında membranı havada tutması için eş zamanlı yerleştirilen bir implanta ya da iskele görevi görecek bir greft materyaline ihtiyaç duyulmuştur. Bu duruma sebep olarak trombositten zengin plazma veya fibrinin fibrin yapısındaki yetersizlik ve rezorpsiyon sürelerinin kısıtlı olması düşünülebilir.

Tunalı ve ark. (2014)'ın yaptığı bir çalışmada T-TZF'nin yapısal karakteristiklerini TZF ile karşılaştırmışlardır. Sonuçta T-TZF'nin daha sıkı ve daha küçük mikroboşluklu bir fibrin yapısına sahip olduğunu rapor etmişlerdir.



Şekil 4-2 T-TZF ve L-TZF 'in fibrin ağı yapısını gösteren immünoflorosan mikroskop analizi. **(A)** Küçük boşluklar (g) gösteren olgun ve dens T-TZF fibrin ağı**(B)** Büyük boşluklar (g) gösteren olgun ve dens L-TZF fibrin ağı. Magnifikasyonlar (G) her bölmede gösterilmiştir (Tunalı ve ark. 2014).

Yapılan başka bir çalışmada ise tavşanlara yerleştirilen T-TZF'nin 30. günde bile etkisinin görülebildiği ve yeni kemik oluşumunun da 15. günlerde başladığı bildirilmiştir (Tunalı ve ark. 2013).

Bizim çalışmamızdaki klinik sonuçlara göre; her iki grupta da post operatif enfeksiyon durumu veya herhangi bir operasyon sırası/sonrası komplikasyon izlenmemiştir. Operasyon sırasında her iki grupta da membran elevasyonu için balon tekniği kullanılmış ve hiçbir vakada membran perforasyonu izlenmemiştir. Her iki gruptaki bireylerde birbirine yakın değerlerde rezidüel kemik seviyesine sahip kretlerle çalışmaya dahil edilmiştir. Sonuçta her hasta protetik aşamaya geçmiş ve hiçbir implantta kayıp yaşanmamıştır. Alınan stabilite değerleri allogreft grubunda ortalama 66.37 ± 8.31, T-TZF grubunda ortalama 68.50 ± 8.87 ISQ olarak izlenmektedir. Fakat bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Alınan histomorfometrik analiz sonuçlarına göre allogreft grubunda yeni oluşan kemik oranı 17.28 ± 2.53 iken T-TZF grubunda 16.58 ± 1.05 olarak izlenmektedir. Ancak bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmamaktadır. Ayrıca,

T-TZF grubunda oluşan kallus oranının (24.00 ± 1.50), allogreft grubuna göre (22.69 ± 2.63) yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Yani histomorfometrik sonuçlara göre T-TZF nin 4. ay iyileşmesiyle allogreftin 6. ay iyileşmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmeyip iki grup birbirine benzer sonuçlar vermiştir.

Radyolojik sonuçlarda, allogreft grubunun T-TZF'ye göre hacim olarak %53, yoğunluk olarak %86 ve yükseklik olarak %69 daha iyi çıktığı görülmüştür. Radyolojik analiz sonuçlarına göre tüm parametrelerde iki grup arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıdır.

Bu durumda T-TZF nin rezorpsiyon süreci, yeni oluşacak kemiğin ihtiyacı olan süre için tam olarak yeterli görünmemektedir. Sinüste implant yerleştirmek için gerekli olan kemiğin tam olarak oluşturulması için rejenerasyon mekanizmasında yukarıda anlatılan iskele ihtiyacını T-TZF tam olarak karşılayamamıştır. Histomorfometrik ve klinik incelemelerdeki benzer sonuçlar bize kemik iyileşme sürecini 6 aydan 4 aya indirerek kemik oluşumunu hızlandırmada T-TZF'nin umut vadettiğini fakat radyolojik sonuçlardaki yetersizlik bize T-TZF'nin 2 aşamalı sinüs tabanı yükseltme işleminde tek başına kullanımda yetersiz kaldığını göstermektedir.

Radyolojik incelemelerdeki hacim ve yükseklik yetersizliği kemik oluşum sürecindeki iskele ihtiyacı ile açıklanabilmektedir. Buna ilaveten klinik ve histomorfometrik incelemelerdeki benzerliklere rağmen radyolojik olarak yoğunlukta da büyük bir yetersizlik gözlenmiştir. Bu durumun ise allogreftteki tam olarak rezorbe olmamış greft partiküllerinin yaratabileceği yüksek densite görünümü olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; bundan önceki benzer çalışmalarda TZF'nin sinüs tabanı yükseltme işleminde kullanımında ya implantlarla eş zamanlı kullanılarak implantın mekanik olarak membranı havada tutmasından veya greftle kombine kullanılarak greftin boşluk doldurma özelliğinden faydalanılmıştır. Bu çalışmadaki hipotezimizde T-TZF'nin TZF'ye göre daha sıkı fibriler yapıya sahip olması ve gelişmiş osteokondüktif bir yapıda olmasından yola çıkılmıştır. Çalışma sonuçlarında sinüs tabanı yükseltme işleminde T-TZF'nin yalnız kullanımı klinik ve histomorfometrik incelemelerde başarılı görülürken radyolojik incelemelerde allografte nazaran başarısız sonuçlar vermiştir. Bu durum bize materyalin tek başına rejenerasyonu sağlayamadığını ve

iskele yapısının oluşturulmasında yetersiz kaldığını göstermektedir. Fakat sinüste kemik oluşumu için beklenen 6 aylık sürenin T-TZF kullanımıyla 4 aya indirilmesi ve bu kısaltılmış zamanda alınan benzer histomorfometrik sonuçlar materyal hakkında umut vaadetmektedir. Çalışmada limitasyon olarak aynı bireyde çift taraflı karşılaştırma yapılmaması ve sinüs işleminden sonra bekleme süresinin daha fazla uzatılabilmesi sayılabilir. T-TZF'nin sinüs tabanı yükseltme işlemi üzerine etkisini daha iyi yorumlayabilmek için daha fazla hasta üzerinde randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

5 KAYNAKLAR

AKAL ÜK, CEHİZ T, ŞAHİN M. (2002) İki farklı kemik greft materyali ile kollajen membranın kıyaslanması: klinik ve densitometrik çalışma. *Türk Oral Maksillofas. Cer. Derg.*, 6,35-45.

ARDEKIAN L, PELEG EO, MACTEI EE, PELED M. (2006) The clinical significance of sinüs membrane perforation during augmentation of the maxillary sinus. *J Oral Maxillofac Surg*, 64,277-282.

AROCA S, KEGLEVICH T, BARBIERİ B, GERA I, ETIENNE D. (2009) Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: A 6-month study. *J Periodontol*,80,244- 252.

ATAOĞLU T, GÜRSEL M. (1999) Periodontoloji Damla Ofset AŞ, Konya.

BAĞCI EC. (2006) İnce ağlı gözenekli kemik (D-4) yapısına sahip üst arka çene bölgesinde implant uygulaması: 5 yıllık bir olgu raporu. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 30,46-52.

BALLENGER JJ, SNOW JB. (1996) Otorhinolaryngology head and neck surgery. *Williams& Wilkins*, p:7

BALSHI FS, WOLFINGER JG. (2003) Management of the posterior maxilla in the compromised patient: historical, current, and future prespectives. *Periodontology 2000*, 33,67-81.

BLOMQVIST JE, ALBERUS P, ISAKSON S. (1998) Two-Stage makxillary sinüs recontruction with endosseous implants: a peospective study. *Int. J. Oral Maxillofac.Implants*,13,758-766.

BONUCCI E, MARINI E, VALDINUCCİ F, FORTUNATO G. (1997) Osteogenic response to hydroxyapatite-fibrin implants in maxillofacial bone defects. *Eur J Oral Sci*,105,557-561.

CAPLAN AI. (1991) Mesenchymal stem cells. *J Orthop Res,* 9, 641–650.

CAWOOD JI, HOWELL RA. (1988) A classification of the edentulous jaws. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*,17, 232-236.

CHAVANNAZ M. (1990) Maksillary sinus: Anatomy, physiology, surgery and bone grafting related to implantology eleven years of sugical experience (1979-1990). *J Oral Implantol*. 16(3),199-209.

CHANG YC, ZHAO JH. (2011) Effects of platelet-rich fibrin on human periodontal ligament fibroblasts and application for periodontal infrabony defects. *Australian Dental Journal*, 56, 365–371.

CHANG IC, TSAI CH, CHANG YC. (2010) Platelet-rich fibrin modulates the expression of extracellular signal-regulated protein kinase and osteoprotegerin in human osteoblasts. *J Biomed Mater Res A*,95,327-332.

CHOUKROUN J, ADDA F, SCHOEFFER C, VERVELLE A. (2000) PRF: an opportunity in perio-implantology (in French). *Implantodontie*,42,55–62.

CHOUKROUN J, ADDA F, SCHOEFFLER C, VERVELLE A. (2001) Une opportunité en paro-implantologie: le PRF. *Implantodontie*,42,55-62.

CHOUKROUN J, SIMONPİERİ A, GIRARD M, FIORETTİ F, DOHAN S, DOHAN D. (2004) Platelet-rich fibrin (PRF): A new biomaterial for healing. Part 4: Therapeutic implications. *Implantodontie*,13,229-235.

CHOUKROUN J, DISS A, SIMONPIERI A, et al.(2006a) Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,101,56–60.

CHOUKROUN J, DISS A, SIMONPIERI A, et al.(2006b) Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,101,299–303.

DAVARPANAH M, MARTNEZ H, TECUCIANU JF, HAGE G, LAZZARA R. (2001) The Modified Osteotome Technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*., 21, 599-607.

DAVID M, PIERRE D, GIUSEPPE M. (2010) Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) stimulates in vitro proliferation and differentiation of human oral bone mesenchymal stem cell in a dose-dependent way. *Achieves of Oral Biology*,55,185-194.

DAVID M, DOHAN DM. (2010) How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: Introducing the PRF Box. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*,Volume 110,Issue 3, 275-278.

DEL CORSO M, SAMMARTINO G, DOHAN EHRENFEST DM. (2009) Re: ''Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: A 6-month study'' (letter to the editor). *J Periodontol*,80,1694-1697.

DEL CORSO M, TOFFLER M, DOHAN EHRENFEST DM. (2010) Use of an Autologous Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites:An Overview of Choukroun's PRF. *The Journal of Implant and Advanced Clinical Dentistry*.Vol.1 , No.9

DING Y, UITTO VJ, FIRTH J, SALO T, HAAPASALO M, KONTTINEN YT, SORSA T. (1995) Modulation of host matrix metalloproteinases by bacterial virulence factors relevant in human periodontal diseases. Oral Dis,1,279-286.

DISS A, DOHAN DM, MOUHYI J, MAHLER P. (2008) Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: A 1-year prospective pilot study with microthreaded implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,105,572- 579.

DOHAN DM, CHOUKROUN J, DISS A, DOHAN SL, DOHAN AJ, MOUHYI J, GOGLY B. (2006a) Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,101,e37-44.

DOHAN DM, CHOUKROUN J, DISS A, DOHAN SL, DOHAN AJ, MOUHYI J, GOGLY B. (2006b) Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,101,e45-50.

DOHAN DM, CHOUKROUN J, DISS A, DOHAN SL, DOHAN AJJ, MOUHYI J, GOGLY B. (2006c) Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,101,e51-e55.

DOHAN SL, CHOUKROUN J, DISS A, SIMONPIERI A, GIRARD MO, SCHOEFFLER C, DOHAN AJJ, MOUHYI J, DOHAN DM. (2006d) Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. . Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod,101,56-60.

DOHAN DM, CHOUKROUN J. (2007a) PRP, cPRP, PRF, PRG, PRGF, FC . . . How to find your way in the jungle of platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 103,305-306.

DOHAN DM, DEL CORSO M, CHARRIER JB. (2007b) Cytotoxicity analyses of Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) on a wide range of human cells: the answer to a commercial controversy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,103,587-593.

DOHAN DM, DISS A, ODİN G, DOGLIOLI P, HIPPOLYTE MP, CHARRIER JB. (2009a) In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,108,341-352.

DOHAN DM, RASMUSSON L, ALBREKTSSON T. (2009b) Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in Biotechnology*,27,158–167.

DOHAN DM, RASMUSSON L, ALBREKTSSON T. (2011) Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte and platelet rich fibrin (L-PRF). *Trends in Biotechonolgy*,27(3),158-167.

EDUARDO A, MIKEL S, ALAN T. (2006) New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends in Biotechonolgy*,24(5),227-234.

FANUSCU MI, CHANG TL. (2004) Three dimensional morphometric analysis of human cadaver bone: microstructural data from maxilla and mandibula. *Clin. Oral. İmpl. Res.* 15, 213- 218.

FRIEBERG B, JEMT T, LEKHOLM U. (1991) Early failures in 4651 consecutively placed Branemark dental implants: A study from stage1 surgery to the connectionof completed prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants*,6,142-146.

FROUM SJ, GOMEZ C, BREAULT MR. (2002) Current concepts of periodontal regeneration. A review of the literature. N Y State Dent J,68,14-22.

GAPSKI R, WANG LH, MASCARENHAS P, LANG PN. (2003) Critical review of immediate implant loading. *Clin Oral Impl Res*,14, 515-527.

GARG AK. (2004) Bone Biology, Harvesting, & Grafting For Dental Implants: Rationale and Clinical Applications Books. Quintessence Pub Co. pp:171.

GEIGER M, LI RH, FRIESS W. (2003) Collogen Sponges For Bone Regeneration With rhBMP-2. *Advenced Drug Delivery Rewievs*,55,1613-1629.

GIBBLE JW, NESS PM. (1990) Fibrin glue: the perfect operative sealant? Transfusion,30,741-747.

GRAZIANİ F, DONOS N, NEEDLEMAN I, GABRIELE M, TONETTI M. (2004) Comparison of implant survival following sinus floor augmentation procedures with implants placed in pristine posterior maxillary bone: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*, 6, 677-682.

GUREVICH O, VEXLER A, MARX G, PRIGOZHINA T, LEVDANSKY L, SLAVIN S, et al. (2002) Fibrin microbeads for isolating and growing bone marrow-derived progenitor cells capable of forming bone tissue. *Tissue Eng*,8,661-672.

GÜVEN O. (1998) Diş hekimliğinde maksiller sinüs problemleri ve tedavileri, Ankara, 9-53.

GÜVEN O, KAYMAK TE. (2010) İmplantolojide maksiller sinüsün önemi ve sinüs lifting işlemleri.*Türkiye Klinikleri J Dental Sci-Special Topics*, 1(1),31-39.

HAN JS, JOHN V, BLANCHARD SB, KOWOLIK MJ, ECKERT GJ. (2008) Changes in gingival dimensions following connective tissue grafts for root coverage: Comparison of two procedures *J Periodontol*,79,1346-1354.

HARORLI A. (1980) Maksiller sinüs patolojilerinde ortopantomografinin tanı değeri ve bulguların waters pozisyonunda çekilen paranazal sinüs radyogramı ile karşılaştırılması. Doktora tezi, Atatürk Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

HE L, LIN Y, HU X, ZHANG Y, WU H. (2009) A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,108,707–713.

HOEXTER DL. (2002) Bone regeneration graft materials. J Oral Implantol,28,290-294.

INCHINGOLO F, TATULLO M, MARRELLI M, INCHINGOLO AM, SCACCO S, INCHINGOLO AD, DIPALMA G, VERMESAN D, ABBINANTE A, CAGIANO R. (2010) Trial with Platelet-Rich Fibrin and Bio-Oss used as grafting materials in the treatment of the severe maxillar bone atrophy: clinical and radiological evaluations. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*,14,1075-1084.

IZUMI Y, AOKI A,YAMADA Y, KOBAYASHI H, IWATA T, AKIZUKI T, SUDA T, NAKAMURA S, WARA-ASWAPATI N, UEDA M, ISHIKAWA I (2011) Current and future periodontal tissue engineering, *Perodontol 2000,* 56(1), 166-187.

JAFFIN RA, BERMAN CL. (1991) The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol*,62(1),2-4.

JENSEN J, SINDET-PEDERSEN S. (1991) Autogenous mandibular bone grafts and osseointegrated implants for reconstruction of the severely atrophied maxilla: A preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg*,49,1277-1287.

JENSEN OT. (1994) Guided bone graft augmentation.In: Buser D, Dahlin C, Schenk RK Eds. Guided Bone Regeneration in Implant Dentistry, Chicago: Quintessence, p.235-264.

JENSEN SS, AABOE M, PINHOLT EM, HJRTING-HANSEN E, MELSEN F, RUYTER IE. (1996) Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 11, 55–66.

JOHN HD, WENZ B. (2004) Histomorphometric Analysis Of Natural Bone Mineral For Maxillary Sinüs Augmentation. *İnt J Oral Maxillfac İmplants*,19,199-207

KADIYARA S, YOUNG RG, THIEDE MA & BRUDER SP. (1997b) Culture expanded canine mesenchymal stem cells possess osteochondrogenic potential in vivo and in vitro. *Cell Transplantation,* 6,125–134.

KAHNBERG KE, NYSTROM E, BARTHOLDSSON L. (1989) Combined use of bone grafts and Branemark fixtures in the treatment of severely resorbed maxillae. *Int J Oral Maxillofac Implants,* 4,297-304.

KENT JN, BLOCK MS. (1989) Simultaneous maxillary sinüs floor bone grafting and placement of hydroxyapatite coated implants. *J Oral Maxillofac Surg*,47,238-242.

KFIR E, KFIR V, MIJIRITSKY E, RAFAELOFF R, KALUSKI E. (2006) Minimally invasive antral membrane baloon elevation followed by maxillary bone augmentation and implant fixation. J Oral Implantol.,32,26-33.

KHAIRY NM, SHENDY EE, ASKAR NA, EL-ROUBY DH. (2013) Effect of platelet rich plasma on bone regeneration in maxillary sinus augmentation (randomized clinical trial).*Int J Oral Maxillofac Surg.*,February; 42(2), 249–255.

KHATIBLOU FA. (2005) Sinus floor augmentation and simultaneous implant placement, part I: the 1-stage approach. *J Oral Implantol,* 31,205-208.

KHOURY F. (1999) Augmentation of the sinüs floor with mandibular bone block and simultaneous implantation: A 6-year clinical investigation. *Int J Oral Maxillofac Implants*,14,557-564.

KIRKOS LT, MISCH CE. (1999) Diagnostik imaging and techniques. In Misch CE, editör: Contemporary implant dentistry, ed 2, St Louis, Mosby.

KIM BJ, KWON TK, BAEK HS, HWANG DS, KIM CH, CHUNG IK, JEONG JS, SHIN SH. (2012) A comparative study of the effectiveness of sinus bone grafting with recombinant human bone morphogenetic protein 2-coated tricalcium phosphate and platelet-rich fibrin-mixed tricalcium phosphate in rabbits. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol,113,583-592.

KNAPEN M, GHELDOF D, DRION P, LAYROLLE P, ROMPEN E, LAMBERT F. (2013) Effect of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) on Bone Regeneration: A Study in Rabbits. Clin Implant Dent Relat Res.

KOCATÜRK U. (2000) Açıklamalı Tıp Terimleri Sözlügü. Gaye Matbaacılık. Ankara.

KOÇYİĞİT İD, TUNALI M, ÖZDEMİR H, KARTAL Y, SÜER BT. (2012) İkinci nesil trombosit konsantrasyonun klinik uygulamaları. *Cumhuriyet Dent J* , 15 (3),279-287.

KURU L, GRIFFITHS GS, PETRIE A, OLSEN I. (2004) Changes in transforming growth factor-beta1 in gingival crevicular fluid following periodontal surgery. J Clin Periodontol,31,527-533.

LEE HJ, CHOI BH, JUNG JH, ZHU SJ, LEE SH, HUH JY, YOU TM, LI J. (2007) Maxillary sinus flor augmentation using autogenous bone grafts and platelet-enriched fibrin glue with simultaneous implant placement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*,103, 329-333.

LEKHOLM U, ZARB GA. (1985) In: Patient selection and preparation. Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry. Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, editor. Chicago: Quintessence Publishing Company,pp.199–209.

LEONARDIS D, PECORA GE. (1999) Augmentation of the maxillary sinus with calcium sulfate: one year clinical report from a prospective longitudinal study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*,14, 869–878.

LINDHE J, LANG NP, KARRING T. (2009) Clinical Periodontology and Implant Dentistry Wiley.

LORENZETTI M, MOZZATI M, CAMPANINO PP, VALENTE G. (1998) Bone augmentation of the inferior floor of maxillary sinüs with autogenous bone or composite bone grafts: A histologic-histomorphometric preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants*,13,69-76.

LUNDGREN S, MOY P, JOHANSSON C, NILSSON H. (1996) Augmentation of the maxillary sinüs floor with particulated mandible: A histologic and histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants*,11,760-766.

MARX RE. (1994) Clinical application of bone biology to mandibular and maxillary reconstruction. Clin Plast Surg,21,377-392.

MATRAS H. (1985a) Fibrin sealant in maxillofacial surgery. Development and indications. A review of the past 12 years. *Facial Plast Surg*,2,297-313.

MATRAS H. (1985b) Fibrin seal: the state of the art. *J Oral Maxillofac Surg*,43,605-611.

MAZOR Z, HOROWITZ RA, DEL CORSO M, PRASAD HS, ROHRER MD, DOHAN DM. (2009) Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: A radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol*,80,2056-2064.

MAZOR Z, PELEG M, GARG AK, CHAUCHU G. (2000) The use of hydroxyapatite bone cement ofr sinus flor augmentation in the atrophic maxilla. A report of 10 cases. *J Periodontol*,71, 1187-1194.

MEREDITH N, SHAGALDI F, ALLEYNE D, SENNERBY L, CAWLEY P. (1997a) The application of resonance frequency measurements to study the implant stability of titanium implants during healing of the rabbit tibiae. *Clin Oral Implants Res*,8,234–243.

MEREDITH N, ALLEYNE D, CAWLEY P. (1996) Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Impl Res*,7, 261-267.

MEREDITH N, BOOK K, FRIBERG B, JEMT T, SENNERBY L. (1997b) Resonance frequency measurement of implant stability in vivo. *Clin Oral Impl Res*, 8, 226-233.

MEREDITH N, FRIBERG B, SENNERBY L, APARICIO C. (1998) Relationship between contact time measurements and PTV values when using the Periotest to measure implant stability. *Int J Prosthodont*, 11, 269-275.

MEREDITH N. (1998) Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *Int J Prosthodont*, 11, 491-501.

MISCH CE. (1987) Maxillary sinüs augmentation for endosteal implants. *Int J Oral Implantol*, 4,49-58.

MISCH CE, DIETSH F. (1993) Bone-grafting materials in implant dentistry. Implant Dent,2,158-167.

MISCH EC. (2005) Dental Implant Prosthetics: Philadelphia, St. Louis Missiouri, Elsevier Mosby,pp:265

MISCH CE. (1999) The maxillary sinus lift and sinus graft surgery. In: Misch CE Ed. Contemporary implant dentistry, St. Louis: C.V. Mosby.p:469-495.

MOLLY L. (2006) Bone density and primary stability in implant therapy. *Clin Oral Impl Res*,17, (suppl 2), 124-135.

MOSESSON MW, SIEBENLIST KR, MEHN DA. (2001) The structure and biological features of fibrinogen and fibrin. *Ann NY Acad Sci,* 93(6),11-30.

MUTLU MN. (1995) Sinüs tabanı yükseltilmesinde dondurulmus kurutulmus allojenik kemik greftinin kullanılması. Doktora tezi, Selçuk üniv. Saglık Bilimleri Enstitüsü.

NASR HF, AICHELMAN-REDDY ME, YUKNA RA. (1999) Bone and bone substitutes. *Periodontology 2000*,19,74-86.

NEVINS ML, CAMELO M, NEVINS M, KING CJ, ORINGER RJ, SCHENK RK, FIORELLINI JP. (2000) Human histologic evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects. Int J Periodontics Restorative Dent,20,458-467.

NKENKE E, SCHLEGEL A, SCHULTZE-MOSGAU S, NEUKAM FW, WILTFANG J. (2002)The endoscopically controlled osteotome sinus floor elevation: a preliminary prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants*17,557-566.

NORTON MR, GAMBLE C. (2001) Bone classification: an objective scale of bone density using the computerized tomography scan. *Clin Oral Impl Res*,12, 79-84.

O'CONNELL SM. (2007) Safety issues associated with platelet-rich fibrin method. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*,103,587–593.

PALMER RM, CORTELLINI P, BOSSHARDT D, CAIRO F, CHRISTGAU M, DE SANCTIS M, ETİENNE D, FOURMOUSIS I, HUGHES F, JEPSEN S, SCULEAN A, SICILIA A, TROMBELLI L, VAN DER VELDEN U, YILMAZ S. (2008) Periodontal tissue engineering and regeneration: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology,* 35, (Suppl. 8),83–86.

PELEG M, MAZOR Z, GARG AK. (1999) Augmentation grafting of the maxillary sinüs and simultaneous implant placement in patients with 3 to 5 mm of residual alveolar bone height. *Int J Oral Maxillofac Implants*,14,549-556.

PETITE H, VIATEAU V, BENSAID W, MEUNIER A, DE POLLAK C, BOURGUIGNON C. (2000) Tissue-engineeredbone regeneration. *Nature Biotechnology,* 18, 959–963.

PIATELLI M, FAVERO GA, SCARANO A, ORSINI G, PIATELLI A. (1999) Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*,14, 835–840.

POLATER HK. (1994) İki farklı alloplastik greft materyalinin periodontal kemikiçi defektlerindeki etkilerinin incelenmesi. Doktora Tezi, İstanbul Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

PRADEEP AR, SHARMA A. (2011) Autologous platelet rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: A randomized clinical trial. *J Periodontol*,82,1396-1403.

RASMUSSON L, MEREDITH N, KAHNBERG EK, SENNERBY L. (1999) Effects of barrier membranes on bone rezorption and implant stability in onlay bone grafts. *Clin Oral Impl Res*, 10, 267-277.

REISER GM, RABINOVITZ Z, BRUNO J, DAMOULIS PD, GRIFFIN TJ. (2001) Evaluation of maxillary sinus membrane response following elevation with the crestal osteotome technique in human cadavers. *Int J Oral Maxillofac Implants*,16,833-840.

SCLAFANI AP. (2009) Applications of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg*,25, 270-276.

SCHWARTZ Z, WEESNER T, VAN DIJK S, COCHRAN DL, MELLONIG JT, LOHMANN CH, CARNES DL, GOLDSTEIN M, DEAN DD, BOYAN BD. (2000) Ability of deproteinized cancellous bovine bone to induce new bone formation. *J Periodontol*,71,1258-1269.

SENNERBY L, MEREDITH N. (2002) Analisi della frequenza di resonanza (RFA). Conoscenze attuali e implicazioni cliniche. In: Chiapasco M, Gatti C Eds. Osteointegrazione e carico immediato. Fondamenti biologici e applicazioni cliniche, Milan: Masson;19-31.

SIMONPIERI A, DEL CORSO M, SAMMARTINO G, DOHAN EHRENFEST DM. (2009a) The relevance of Choukroun's plateletrich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: A new grafting protocol. *Implant Dent*,18,102-111.

SIMONPIERI A, DEL CORSO M, SAMMARTINO G, DOHAN EHRENFEST DM. (2009b) The relevance of Choukroun's plateletrich fibrin(PRF) and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part II: Implant surgery, prosthodontics and survival. *Implant Dent*,18,220-229.

SIMONPIERI A, CHOUKROUN J, GIRARD MO, OUAKNINE T, DOHAN DM. (2004) [Immediate post-extraction implantation: interest of the PRF.] *Implantodontie*,13,177-189.

SOLTAN M, SMILER DG. (2005) Antral Membrane Balloon Elevation. *J Oral Implantol*.,31(2),85-90.

SUMMERS RB. (1994) The osteotome technique: Part 3-- Less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compendium*,15(4),422-436.

ŞAKUL BU. (1999) Baş ve Boyun Topografik Anatomisi. Ankara: Anka Üni Basımevi. 1. Baskı

ŞİMŞEK A, ÇAKMAK G, CİLA E. (2004) Kemik greftleri ve kemik greftlerinin yerini tutabilecek maddeler. *Türk ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Dergisi*, 3, 3-4.

TADJOEDIN ES, DE LANGE GL, BRONCKERS AL, LYARUU DM, BURGER EH. (2003) Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. *J Clin Periodontol*,30,261-270.

TAJIMA N, OHBA S, SAWASE T, ASAHINA I. (2013) Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *Int J Oral Maxillofac Implants*,28,77-83.

TATULLO M, MARRELLI M, CASSETTA M, PACIFICI A, STEFANELLI LV, SCACCO S, DIPALMA G, PACIFICI L, INCHINGOLO F. (2012) Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in Reconstructive Surgery of Atrophied Maxillary Bones: Clinical and Histological Evaluations. *Int J Med Sci.*, 9(10), 872–880.

TATUM HJR. (1986) Maxillary and sinus implant reconstructions.*Dent Clin Nort Am*,30(2),207-229.

TAYAPONGSAK P, O'BRIEN DA, MONTEIRO CB, ARCEO-DIAZ LY. (1994) Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg*,52,161-165.

TODISCO M, TRISI P. (2005) Bone mineral density and bone histomorphometry are statistically related. *Int J Oral Maxillofac Implants* ,20, 898-904.

TOFFLER M, TOSCANO N, HOLTZCLAW D. (2010) Osteotome-Mediated Sinus Floor Elevation Using Only Platelet-Rich Fibrin: An Early Report on 110 Patients. *Implant Dent*,19,447–456.

TORRES J, TAMIMI F, MARTINEZ PP, ALKHRAISAT MH, LINARES R, HERNA´NDEZ G, TORRES-MACHO J, LO´PEZ-CABARCOS E. (2009) Effect of platelet-rich plasma on sinus lifting: a randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*,36, 677–687.

TUNALI M, ÖZDEMİR H, KÜÇÜKODACI Z, AKMAN S, FIRATLI E. (2013) In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. *British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*,51(5), 438-443.

TUNALI M, ÖZDEMİR H, KÜÇÜKODACI Z, et al. (2014) "A Novel Platelet Concentrate: Titanium-Prepared Platelet-Rich Fibrin," *BioMed Research International*,Article ID 209548, 7 pages, 2014. doi:10.1155/2014/209548

VAN DEN BERGH JPA, TEN BRUGGENKATE CM, KREKELER G, TUINZING DB. (1998) Sinus floor elevation and grafting with autogenous iliac crest bone. *Clin. Oral İmpl. Res*., 9, 429-435.

VAN DEN BERGH JPA, BRUGGENKATE TEN CM, DISCH FJM, TUINZING DB. (2000) Anatomical Aspects of Sinüs Floor Elevations. *Clin Oral Impl Res.*,11,256-265.

VERCELLOTTI T, PAOLI SD, NEVINS M. (2001) The Piezoelectric Bony Window Osteotomy And Sinus Membrane Elevation: İntroduction of a New Technique For Simplification of The Sinus Augmentation Procedura. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 21(6),561-567.

WAGNER JR. (1991) A 3 and a half year clinical evaluation of resorbable hydroxylapatite OsteoGen (HA Resorb) used for sinüs lift augmentation in conjuntion with the insertion of endosseous implants. *J Oral Implantol*,17,152-164.

WALLACE SS, FROUM SJ. (2003) Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol*., 8,328–343.

WATZEK G, ULM CW, HAAS R. (1999) Anatomic and physiologic Fundamentals of sinus floor augmentation. In: Jensen OT (ed). The Sinus Bone Graft. Chigago: Quintessence; p:31-47.

WHEELER SL, HOLMES RE, CALHOUN CJ. (1996) Six year clinical and histologic study of sinüs grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants*,11,26-34.

WILTFANG J, SCHULTZE-MOSGAU S, NKENKE E, THORWARTH M, NEUKAM FW, SCHLEGEL KA. (2005) Onlay augmentation versus sinuslift procedure in the treatment of the severely resorbed maxilla: a 5-year comparative longitudinal study. Int J Oral Maxillofac Surg 8: 885-889, 2005.

WIRTHLIN MR. (1981) The current status of new attachment therapy. *J Periodontol.*,52,529-544.

WOO I, LE BT. (2004) Maxillary sinus floor elevation:Review of anatomy and two techniques. *Implant Dent*,13(1),28-34.

WOOD RM, MOORE DL. (1988) Grafting of the maxillary sinüs with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants*,3,209-214.

WOODELL-MAY JE, RIDDERMAN DN, SWIFT MJ, HIGGINS J. (2005) Producing accurate platelet counts for platelet- rich plasma: Validation of a hematology analyzer and preparation techniques for counting. *J Craniofac Surg*, 16,749-756.

YAMADA Y, BOO JS, OZAWA R, NAGASAKA T, OKAZAKI Y, HATA K, UEDA M. (2003) Bone regeneration following injection of mesenchymal stem cells and fibrin glue with a biodegradable scaffold. *J Craniomaxillofac Surg*,31,27-33.

YILMAZ D. (2009) Domuzlarda Oluşturulan Kemik Defektlerinde Trombositten Zengin Fibrin İle Trikalsiyum Fosfatın Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Histolojik Olarak Değerlendirilmesi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi AD, GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ankara.

YUKNA RA, CALLAN DP, KRAUSER JT, EVANS GH, AICHELMANN-REIDY ME, MOORE K, CRUZ R, SCOTT JB. (1998) Multi-center clinical evaluation of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell binding peptide (P-15) as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. 6-month results. *J Periodontol*,69,655-663.

ZHANG Y, TANGL S, HUBER CD, LIN Y, QIU L, RAUSCH- FAN X. (2012) Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. *J Craniomaxillofac Surg*.,40(4),321-328.

ZUCCHELLI G, DE SANCTIS M. (2000) Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands. *J Periodontol*,71,1506-1514.

6 EKLER

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Balon yöntemiyle yapılan sinüs tabanı yükseltme işleminde allogreft ile T-TZF (Titanyumla hazırlanmış Trombositten Zengin Fibrin)'nin kemik oluşumuna etkisinin radyografik ve histolojik olarak karşılaştırılması			
	VARSA ARAŞTIRMA PROTOKOL/PLAN KODU	-			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Ebru Olgun Erdemir			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi , Periodontoloji AD			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	AKADEMİK AMAÇLI İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMA			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	TANIMLAYICI			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ XXX	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	OCAK -2013		Türkçe : X İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	OCAK -2013		Türkçe X İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	OCAK -2013		Türkçe X İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐	
	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	X	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 02/ 05**	**Tarih: 04. 02. 2013**	
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.		

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Zühal AKTUNA**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Zühal AKTUNA	Tıbbi Farmakoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Orhan Murat KOÇAK	Psikiatri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Op. Dr. Mustafa BOYABATLI	Genel Cerrahi	Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Aytül ÇAKMAK	Halk Sağlığı	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Üçler KISA	Biyokimya	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Didem ALİEFENDİOĞLU	Pediatri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Pınar ATASOY	Patoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Meral SAYGUN	Halk Sağlığı	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Toplantıda Bulunma

Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Gencay KEÇELİ	Diş Hekimi	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Vedat ŞİMŞEK	Kardiyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uz. Dr. Aydın ÇİFTÇİ	Dahiliye	Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Faruk Metin ÇOMU	Fizyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Uz. Dr. Alev YÜCEL	FTR	Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	
Av. Gökay GÜL	Hukuk	Kırıkkale	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☒	H ☐	
Tolga Yaşar ORUÇ	İnşaat Mühendisi	Kırıkkale	E ☐	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☐	

7 ÖZGEÇMİŞ

08.10.1985 yılında Konya'da doğdum. İlköğrenimimi Konya'nın Ilgın ilçesinde Milli Egemenlik İlköğretim Okulu'nda, orta ve lise öğrenimimi Konya Büyükkoyuncu Anadolu ve Fen Liseleri'nde tamamladım. 2003 -2009 yılları arasında Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde tamamladığım üniversite öğrenimim sonrası 2011 yılında Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda doktora programına başladım, halen aynı bölümde doktora eğitimime devam etmekteyim.