T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İMPLANT UYGULAMALARINDA FARKLI YÜZEY ÖZELLİKLERİNİN OSSEOİNTEGRASYON ÜZERİNE ETKİSİNİN REZONANS FREKANS ANALİZİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Burcu GÜRSOYTRAK

DOKTORA TEZİ

AĞIZ, DİŞ ve ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Hanife ATAOĞLU

KONYA-2013

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İMPLANT UYGULAMALARINDA FARKLI YÜZEY ÖZELLİKLERİNİN OSSEOİNTEGRASYON ÜZERİNE ETKİSİNİN REZONANS FREKANS ANALİZİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Burcu GÜRSOYTRAK

DOKTORA TEZİ

AĞIZ, DİŞ ve ÇENE CERRAHİSİANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Hanife ATAOĞLU

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından11202003proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2013

i. ÖNSÖZ

Doktora eğitimim süresince "Yurt İçi Doktora Burs Programı" ile doktora bursu vererek bu tezi oluşturmama katkıda bulunan TÜBİTAK'a

Doktora ve klinik eğitimimde ve tezimin hazırlanmasında değerli bilgilerini, tecrübelerini, zamanını ve desteğini benden esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Hanife ATAOĞLU'na,

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi eğitimim süresince pratik ve teorik olarak katkıda bulunan tecrübe ve deneyimlerini benimle paylaşan Anabilim Dalımızda görev yapmış olan ve görev yapmakta olan değerli tüm öğretim üyelerine, birlikte çalıştığım araştırma görevlisi ve doktora öğrencisi arkadaşlarıma özellikle Dt. Abdullah ÖZEL'e ve bölümümüz personellerine ayrı ayrı,

Tüm eğitim hayatım boyunca bana her zaman destek olan ve benim bu günlere gelmemi sağlayan kıymetli annem Havvana KÜÇÜK'e, babam İsa POYRAZ'a, ablam Elif KOÇULU'ya ve Mustafa KOÇULU' ya

Her zaman yanımda olan ve özellikle tez dönemindeki çalışmalarım süresince gösterdiği anlayış ve destekten dolayı sevgili eşim Orhan GÜRSOYTRAK'a ve hayatımın anlamı oğlum Ali Demiralp GÜRSOYTRAK'a

sonsuz teşekkürlerimi sunarım…

İÇİNDEKİLER

i. ÖNSÖZ ..... **i**

ii. İÇİNDEKİLER ..... **ii**

iii. SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **iv**

l. GİRİŞ **1**

1. 1. Dental İmplantlar **1**

1. 1. 1. Dental İmplant Tarihçesi ve Gelişimi 1

1. 2. Osseointegrasyon **2**

1. 2. 1. Osseointegrasyonun Işık Mikroskobunda Değerlendirilmesi 3

1. 2. 2. Yumuşak Doku Ara Yüzü 4

1. 2. 3. Kemik–İmplant Ara Yüzü 4

1. 2. 4. Osseointegrasyonun Biyolojik Proçesi 5

1. 3. Primer İmplant Stabilitesi **6**

1. 3. 1. İmplant Stabilite Ölçümleri 7

1. 4. İmplant Biyomateryalleri **19**

1. 4. 1. Metal ve Metal Alaşımları 19

1. 4. 2. İmplant Yüzeyleri ve Bunları Oluşturmak İçin Kullanılan Yöntemler 22

1. 4. 3. Yeni Yüzey Modifikasyonları 38

2. GEREÇ ve YÖNTEM **48**

2. 1. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri **48**

2. 2. Hasta Bilgileri **48**

2. 3. Lasak İmpladent Sistemi **49**

2. 4. Cerrahi Teknik **49**

2. 5. Veri Oluşturulması **51**

2. 6. İstatistiksel Analiz Yöntemi **52**

3. BULGULAR **53**

3. 1. Genel Bilgiler (Tanımlayıcı İstatistikler) **53**

3. 2. Gruplar Arası Karşılaştırma 54

3. 3. Gruplar Bağlamında Çapraz Karşılaştırmalar 58

3. 3. 1. Biyoaktif Yüzey 58

3. 3. 2. Standart Yüzey 60

3. 4. Gruplar Bağlamında Cinsiyete Göre Kıyaslama 63

3. 4. 1. Kadın 63

3. 4. 2. Erkek 66

4. TARTIŞMA 70

5. SONUÇ ve ÖNERİLER 88

6. ÖZET 90

7. SUMMARY 91

8.KAYNAKLAR 92

9. EKLER 110

EK-A. Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Konya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı 111

EK-B. Etik Kurul Onaylı Bilgilendirilmiş Gönüllü Onayı Formu 112

10. ÖZGEÇMİŞ 114

iii.SİMGELER VE KISALTMALAR

Al_2O_3: Alumina
ASA: American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anesteziyoloji Derneği)
BL: Bukko-lingual
By: Biyoaktif Yüzey
CaP: Kalsiyum Fosfat
Co-Cr-Mo: Kobalt-Krom- Molibden
Fe-Cr-Ni: Demir-Krom-Nikel
FFT: Fast Fourier Transform
H_2SO_4: Sülfürik Asit
H_3PO_4:Orto Fosforik Asit
HA: Hidroksiapatit
HCl: Hidroklorik Asit
HF: Hidroflorik Asit
Hft: Hafta
HNO_3:Nitrik Asit
HZH: Hızlanma Zamanı Hikâyesi (Acceleration Time History)
ISQ: İmplant Stability Quotient (İmplant Stabilite Değeri)
KİT: Kemik-İmplant Teması
KMP: Kemik Morfogenetik Protein
KMP-2: Rekombinant İnsan Kemik Morfogenetik Proteini
KZ: Kuvvet Zaman
MD: Mesiyo-distal
NaOH: Sodyum Hidroksit
Ncm: Newton Santimetre
nm: Nanometre
OPS:Operasyon Sırasında
Ort: Ortalama
PGE_2: Prostoglandin E_2
PLGA: Kopolilaktik/Glikolik Asit (Çözünebilen Enjekte Edilebilir Polimer)
PTD: Periotest Değerleri (Periotest Value)
Rf: Rezonans Frekansı
RFA: Rezonans Frekans Analizi
RGD: Arjinin-Glisin-Aspartik Asit
SLA:Sand Blasted-Large Grit-Acid Etched
Sy: Standart Yüzey
TCP: Trikalsiyum Fosfat
TGF-B: Transforming Growth Factor β
$TiAl_6V_4$:Titanyum-Alüminyum-Vanadyum
TiF_4:Titanyum Tetraflorid
TiO_2:Titanyum dioksit
TPS: Titanyum Plazma Sprey

l. GİRİŞ

1. 1. Dental İmplantlar

Protez terimleri sözlüğüne göre dental implantlar; sabit veya hareketli protezler için retansiyon ve stabilite sağlamak amacıyla ağız dokularına mukozal ve/veya periostal tabakanın altına ve kemiğin üstüne veya içine implante edilen, alloplastik materyalden yapılmış protetik aygıt; sabit veya hareketli protezleri desteklemek için çene kemiğinin üzerine veya içerisine yerleştirilen cisimler olarak tanımlanmaktadır (Glossary of Prosthodontic Terms 2005).

1. 1. 1. Dental İmplant Tarihçesi ve Gelişimi

Kayıtlı ilk dental implant örnekleri, Kolomb'un Amerika'yı keşfinden önceki döneme ait olan arkeolojik kazılarda bulunan bir mandibula parçasındaki alt kesici dişlerin soketlerine yerleştirilen diş benzeri üç adet deniz kabuğudur (Fagan 1990, Ring 1993). Eski Mısır kayıtlarında hayvan ve oyma fildişi dişler basit implantolojinin en eski örneklerindendir (Peterson ve ark. 2003).

Ambroise Pare 16. yüzyılda, transplantasyonun avantajları üzerinde durmuştur (McKinney 1991). 17. yüzyılda Fransız diş hekimi M. Dupont, çekilen dişlerin sinirlerini alarak çekim soketlerine tekrar yerleştirmiştir. 18. ve 19. yüzyıllarda İngiliz ve Amerikan kolonilerinde fakir insanların dişleri çekilerek zengin insanlara transplante edildiği bilinmektedir; ancak klinik sonuçlar ankiloz ya da kök rezorbsiyonu olduğundan, eksik dişlerin yerine konulabilinecek yeni materyallerin arayışına neden olmuştur (Watzek 1996).

Maggiolo (1809) yeni çekim yapılmış bir diş soketine tek aşamalı altın implant yerleştirmesine rağmen, operasyon sonrası ağrı ve enflamasyon oluştuğunu gözlemlemiştir. Birçok materyal denenmiş ve 1900'lerin başlarında Lambotte; alüminyum, gümüş, pirinç, kırmızı bakır, magnezyum, altın ve nikel ile kaplanmış yumuşak çelik implantlar üretmiştir (Lambotte 1909).

1950'lere yaklaşıldığında implant başarısı için en fazla birkaç yıldan bahsedilmektedir. 1938'de Strock ilk uzun dönem endosseos implantı yerleştirmiştir. Bu implant, jaket kuronun simantasyonu için konik şekilli başlık içeren kobalt-krom-molibden vidadan oluşmaktadır. 1955'te hastanın trafik kazasında ölümüne kadar bu implant stabil ve asemptomatik olarak kalmıştır. Bu sayede Strock, ilk kez metalik endoosteal dental implantların insan tarafından tolere edildiğini, 17 yıllık başarı oranıyla ispat etmiştir (Strock 1939).

İki aşamalı, yivli ve kök şeklindeki titanyum implant, ilk kez 1978'de Kuzey Amerika'da, Per-İngvar Branemark tarafından tanıtılmıştır. Branemark yaptığı çalışmada tavşanların femur kemiklerine titanyum diskleri yerleştirdikten sonra belli bir iyileşme dönemini takiben osseointegre olduğunu göstermiştir (Block ve Achong 2004). 1982 yılında Toronto'da Kuzey Amerika Diş Hekimleri Birliği'nin düzenlediği konferansta, Branemark'ın makalesinde geçen osseointegrasyon kavramı, kemik ile implant arasındaki ilişkiyi tanımlamıştır. Branemark'ın öncülüğünü yaptığı İsveçli araştırma ekibi, mandibulada 15 seneyi aşkın yüksek başarı oranı bildirmişlerdir. Diğer implant sistemlerinin gelişmesinde de Branemark ve arkadaşlarının çalışmaları büyük rol oynamıştır (Adell ve ark. 1981).

1. 2. Osseointegrasyon

Bazı araştırmacılar, osseointegrasyonu farklı açılardan tanımlamaya çalışmışlardır. Biyouyumlu bir materyalin canlı dokuya az ya da sıfır direnç ile başarılı biçimde yerleştirilebilmesi gerçeği, tıp ve diş hekimliği açısından devrim niteliği taşımaktadır. Branemark 1960'larda hayvan modellerinde titanyumu kullanırken, bunun gelecekte tıp ve diş hekimliği alanında hastaların rehabilitasyonu üzerinde de etkili olabileceği düşüncesinden yola çıkarak bir fenomenle karşı karşıya kalmış; bunu da 'osseointegrasyon' olarak tanımlamıştır. Osseointegrasyon, bir dizi klinik ve ultrastrüktürel gözlemlerle karakterize olup, implant ile kemik dokusu arasında yumuşak doku tabakası olmaksızın, canlı kemik ile biyouyumlu bir implantın dinamik etkileşimi olarak da tanımlanmıştır (Zarb ve Zarb 1985).

Branemark'ın tanımına göre osseointegrasyon, ışık mikroskobu altında implant yüzeyi ile canlı kemik dokusu arasında direkt temasın olmasıdır (Branemark ve ark. 1997). Bu tanımdan anlaşılacağı üzere osseointegrasyon aslında histolojik bir tanımlamadır. Klinik olarak kemik ile implantın sıkıca kaynaşması ve mobilite olmaması durumuna ise "rijit fiksasyon" denir (Albrektsson ve ark. 1981).

El Askary'ın osseointegrasyon tanımında; osseointegrasyonun normal olarak yeniden şekillenmiş kemik ile implant yüzeyi arasında bağ dokusu olmaksızın kurulan direkt bir bağlantı olduğunu öne sürmüştür. Bu tanım hala çok geneldir ve osteointegrasyonu her açıdan tanımlamamaktadır (El Askary ve ark.1999).

Oseointegrasyon, kırık uçlarının arada fibröz doku veya fibrokartilaj doku oluşmadan kemikleşmesiyle oluşan direk kemik iyileşmesiyle karıştırılabilir. Ancak aralarındaki fark osseointegrasyonda kemik kemikle değil; yabancı bir materyal olan implantla birleşir (Schenk ve Buser 1998).

Osseointegrasyon kavramı üzerinde çalışma yapan ve değişik tanımlamalar ortaya koyan birçok araştırmacı, osseointegrasyonun uzun dönem implant başarısındaki en önemli faktör olduğunu belirtmişlerdir (Özdemir ve ark. 1994).

1. 2. 1. Osseointegrasyonun Işık Mikroskobunda Değerlendirilmesi

Osseointegrasyonu belirlemenin güçlüğü, başarı ve başarısızlık arasındaki çizgide yatmaktadır. Erken dönemdeki çalışmalarda bu fenomeni değerlendirmek ve sayısallaştırmak için ışık mikroskobu kullanımı denenmiş; ama sıklıkla çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Işık mikroskobu ile yapılan analizler yeterli hassasiyette kesitlerin elde edilememesinden dolayı aşırı zor olmuştur (Zarb ve Zarb 1985).

Bir implantta in vivo koşullarda stabilite elde edilmesi için, minimum miktarda kemiğin implanta her alanda sıkıca adapte olması gerektiği öne sürülmüştür. Hala akla şu soru gelmektedir: Hangi sınıra kadar kemik teması, stabilite ve dolayısıyla osseointegrasyon ile ilişkilidir? Histolojik seviyede, osseointegrasyonun % 60'tan fazla kemik temasına ve her bir yivin % 70'ten

fazlasının kemikle dolmasına karşılık geldiği bildirilmiştir. Kemik temasının bir implantın farklı bölgelerinde devamsızlık gösterdiği bilinmektedir. Yakın geçmişte, araştırmacılar, hidroksiapatit kaplı titanyum implantların kemik ile olan ara yüzünü 3 boyutlu olarak temsil etmek üzere; seri kesitleri, bilgisayarlı tomografi ve bilgisayar grafikleri kullanmayı denemişlerdir. Kemik–implant temasının % 68,8 – 80,8 aralığında olduğu bulunmuştur. Bu bulgu, kısmi entegrasyonun (kemik-implant teması) klinik başarı için yeterli olduğu şeklinde yorumlanmamıştır. Bunun yerine, en iyi şartlarda bile %100 osseointegrasyon elde edilmesinin zor olduğu belirtilmiştir (Zarb ve Zarb 1985).

1. 2. 2. Yumuşak Doku Ara Yüzü

Mikroskobik değerlendirmeler doğal dişin aksine implantlarda, periodontal ligaman veya gingival sulkus bulunmadığını göstermiştir. Epitelin, dental plak yokken az miktarda inflamasyon olmak kaydıyla implantın boyun kısmı ile sıkıca adapte olduğu gözlenmiştir. Bağlantı epitelini ayırt edebilmek çoğunlukla zor olmaktadır; ancak epitelin implantı çevreleyen kemiğin koronalinde kaldığı belirlenmiştir (Zarb ve Zarb 1985). Alveol kemiği ve epitel arasında yoğun bir bağ doku tabakası yer alır. Bu tabaka genellikle implant yüzeyine paralel uzanan bağ doku fibrillerini içerir ve implant yüzeyine yaklaşırken vaskülarizasyonunda azalma eğilimi görülür. Ultrastrüktürel seviyede, implantlara komşu olarak görülen epitel hücrelerinde morfolojik açıdan hiçbir değişiklik yoktur. Sıklıkla titanyum yüzeye çok yakın bulunmasına rağmen, amorf granüler bir madde ile dolu olan küçük bir rezidüel boşluk daima mevcuttur. Bu koronal bölgede hücre membranı ve titanyum yüzey arasında hiçbir direkt temas gözlenmemiştir. Örnek hazırlanmasındaki sınırlamalar dolayısıyla implantı çevreleyen bağlantı epitelinin naturası başarılı olarak değerlendirilememiştir (Zarb ve Zarb 1985).

1. 2. 3. Kemik–İmplant Ara Yüzü

Kemik ve titanyum yüzey arasındaki etkileşim, öncelikle sınırları kesin olarak belirlenmiş bir yapıdan ziyade bir saha olarak tanımlanmaktadır. Bu sahanın, titanyumun polikristal yüzeyine yakın olan pek çok hücre, proteinler ve moleküllerden oluşmuş kompozit bir bütünlük olduğu bildirilmiştir. Hücre

seviyesinde, bir implantın çevre doku ile olan ilişkisi, titanyum implantın yüzeyinde oluşan pasif titanyum oksit ile kollajen, osteoblastlar, fibroblastlar ve kan elemanları arasındaki etkileşimden büyük ölçüde etkilenir. Dolayısıyla osteointegrasyon karmaşık bir süreç olup zamana bağımlıdır (Zarb ve Zarb 1985). Saf titanyum implantların atmosferle teması sonucu yüzey üzerinde bir metal oksidi oluşmaktadır. Saf titanyum implantların özellikleri ve biyolojik dokularla olan etkileşimleri bu titanyum oksit (TiO_2) tabakası aracılığıyla tanımlanır. Oksit tabakası çok stabildir, korozyona dirençlidir ve değişken bir kalınlığa sahip olması için manipüle edilebilir. Titanyum oksidin implantların başarılı osseointegrasyonunda anahtar bir role sahip olduğu düşünülmektedir (Zarb ve Zarb 1985).

1. 2. 4. Osseointegrasyonun Biyolojik Proçesi

İmplant çevresindeki kemik iyileşmesinde 3 aşama olduğu öne sürülmüştür.

- Osteofilik faz
- Osteokondüktif faz
- Osteoadaptif faz (Garg 2004)

Osteofilik Faz

Pürüzlü yüzeye sahip bir implant maksilla ya da mandibuladaki kansellöz kemiğe yerleştirildiğinde, implantla kemik arası kanla dolar ve pıhtı oluşur. Kemiğin çok az bir kısmı implantla temastadır, diğer kısımları ekstrasellüler sıvı ve hücrelere açılır. İmplantla konak arasındaki ilk etkileşim sırasında, molekül üretimini ve kollajen sentezini düzenlemek için hücresel proliferasyonu değiştirmek ve kemik metabolizmasını düzenlemek gibi farklı fonksiyonları olan çok sayıda sitokin salınır. İlk haftanın sonunda, yabancı antijenlere yanıt olarak iltihap hücreleri açığa çıkar. İltihapsal faz aktifken, 3. gün çevredeki vital dokulardan vasküler gelişim başlar, implant yerleştirildikten sonraki 3 hafta içinde daha iyi bir vasküler ağ gelişir. Aynı zamanda hücresel farklılaşma, proliferasyon ve hücresel aktivasyon başlar. İlk hafta ossifikasyon da başlar ve başlangıç yanıtı implant yüzeyine bukkal ve lingual korteksin iç yüzeyinden ve trabeküler kemiğin endosteal yüzeyinden osteoblast migrasyonu şeklinde gözlenir. Osteofilik faz 1 ay sürer (Peterson ve ark. 2003, Garg 2004).

Osteokondüktif Faz

İmplanta ulaşan kemik hücreleri metal yüzeyine yayılırlar. Başlangıçta bu bir olgunlaşmamış bağ doku matriksidir ve biriken kemik çok ince bir tabaka şeklindeki "woven" kemiktir. Fibrokartilojenöz kallusun kemiğe dönüşümü endokondral kemikleşmede olduğu gibidir. Bu dönüşüm daha fazla kemiğin implant yüzeyine biriktiği 3. ayda meydana gelir. İmplant yerleştirildikten 4 ay sonra implant yüzeyi maksimum kemikle kaplanır (Peterson ve ark. 2003, Garg 2004).

Osteoadaptif Faz

Final ya da osteoadaptif faz implant yerleştirildikten sonraki 4. ayda başlar. Osteoadaptif fazda dengeli bir remodelling serisi başlar ve implantlar yüklenene kadar devam eder. Bu fazda implant yüklendiğinde, implantların çevresinde kemik kaybı ya da kazancı gözlenmemektedir. İmplanttan çevre kemiğe iletilen yüke yanıt olarak woven kemik kalınlaşarak lameller kemiğe dönüşür (Peterson ve ark. 2003, Garg 2004).

Remodelling, osseointegrasyonun son aşamasıdır. Remodelling hayat boyu devam eder ve implantların uzun ömürlü olması için çok önemlidir (Schenk ve Buser 1998).

İmplantın başarısı ve başarının uzun süreli olması için, osseointegrasyon ve primer stabilite büyük önem taşır (Huang ve ark. 2003(a)). Klinik olarak implant yerleştirildikten hemen sonra implantta mobilitenin olmaması şeklinde tanımlanan primer implant stabilitesi, osseointegrasyonu sağlamak için gerekli olan bir durumdur (Adell ve ark. 1981, Albrektsson ve ark. 1981, Branemark ve ark. 1997, Nedir ve ark. 2004, Neukam ve Flemming 2006).

1. 3. Primer İmplant Stabilitesi

İmplantın yerleştirilmesi sırasındaki implantın stabilitesi uzun dönem başarısında önemli bir faktördür. İmplantların primer stabilitesi; kemik kalitesine ve miktarına, implant geometrisine (uzunluk, genişlik ve tipine), yerleştirme tekniğine bağlı olarak elde edilmektedir. Primer stabilite sağlanmadığında mikrohareketler oluşmakta, normal iyileşmenin bozulmasıyla fibröz doku oluşmakta ve implant

mobilitesi başladıktan sonra klinik olarak başarısızlık meydana gelmektedir (Meredith 1998(a), Meredith ve ark. 1998(b), O'Sullivan ve ark. 2000, Huang ve ark. 2002, Barewall ve ark. 2003, Huang ve ark. 2003(b), Raghoebar ve ark. 2003, O'Sullivan ve ark. 2004).

İmplantların primer stabilitesini iki önemli faktör etkilemektedir. Birinci faktör implant-kemik bağlantı miktarıdır. Pek çok araştırmacı yoğun kortikal kemik içerisine yerleştirilen implantların trabeküler kemik içerisine yerleştirilen implantlardan daha stabil olduğunu belirtmişlerdir. İkinci faktör ise implant kemik yüzeyinde oluşan sıkma stresleridir. İmplant çapından daha küçük frezlerle hazırlanan kaviteye yerleştirilen implantlar kemik içerisinde sıkı bir şekilde durmaktadır. İmplant çevresinde daire şeklinde bir sıkma kuvveti oluşmaktadır. Bu stresler implantın primer stabilitesinin sağlanmasında yararlı olmakta, fakat implant çevresindeki kemikte lokal iskemiye ve kemik nekrozuna neden olmaktadır (Meredith 1998(a), Meredith ve ark. 1998(b)).

Zayıf primer stabiliteye sahip implantların erken dönemde mekanik kuvvetler karşısında erken dönem başarısızlık oranını artırdığı düşünülmektedir (O'Sullivan ve ark. 2000). İmplantların primer stabilitesi aynı zamanda erken yükleme protokolünde de çok önemli bir faktör olmaktadır. Yeterli primer stabiliteye sahip implantlarda uygun protetik tedavi planlaması yapıldığında immediat fonksiyonel yükleme mümkün olabilmektedir. Spongiöz yapıda kemik içerisine yerleştirilen implantlar zayıf primer stabiliteye sahip olmakta ve böyle vakalarda yükleme öncesi konvansiyonel tedavi protkolü izlenmeli ve yeterli iyileşme süresi beklenmelidir (Gapski ve ark. 2003).

1. 3. 1. İmplant Stabilite Ölçümleri

Primer implant stabilitesinin, osseointegrasyonun sağlanması için bir ön koşul olduğu bildirilmektedir (Nedir ve ark. 2004). İlave olarak, primer stabilitenin osseointegrasyon süreci hakkında bilgi verebileceği de belirtilmektedir (Meredith 1998(a), Nedir ve ark. 2004). İmplant stabilite ölçümleri şu metotlarla yapılabilir (Dario ve ark. 2002):

1. Çıkarma Tork Testi
2. Yerleştirme Tork Testi
3. Perküsyon Testi
4. Dinamik model testi
5. İmplatest
6. Periotest
7. Rezonans frekans analizi

Çıkarma Tork Testi

Johansson ve Albrektsson (1987), tavşan kemiğinde deneysel implantların stabilite ve fiksasyonunu, geliştirdikleri tersine hareketli tork testi ile değerlendirmişlerdir. Bu testin temelini, implantı gevşetecek yönde implant kemik bağlantısı kopana kadar tork kuvveti uygulamak olarak açıklamışlardır (Sennerby 2001).

Bazı araştırmacılar, implant yüzeyinde kemik oluşumu ve olgunlaşmasını yorumlayan tek testin, tork testi olduğunda hemfikirdirler. Bu test ile ölçülenin, implant-kemik arası yüzeyin tolere edebileceği maksimum makaslama kuvveti olduğu belirtilmiştir. Bu ölçümün derecesinin, implantın geometrisi kadar implant ve çevre dokular arasındaki bağlanmanın kalitesine de bağlı olduğu vurgulanmıştır (Osstell 2006).

Tork testi, teknik biyouyumluluk çalışmalarında ve farklı materyal-yüzey modifikasyonlarında kemik-doku yanıtını açıklamak amacıyla hala kullanılmaktadır. Ancak in vivo kullanımının zor olması ve insan çalışmalarında etik nedenlerle kullanılmaması yöntemin en büyük dezavantajları olarak belirtilmektedir (Sennerby 2001).

Yerleştirme Tork Testi

İlk olarak Johansson ve Strid tarafından 1994 yılında uygulanmaya başlanılan yerleştirme torku, hala günümüzde de çok kullanılan bir metottur. İmplantlar, düşük devirde yerleştirilirken yuvadaki yivin açılması için gereken tork kuvveti kaydedilerek kemiğin kalitesi belirlenmektedir. Bunun için artık çoğu firmada da

olan fakat ilk olarak Nobel Biocare tarafından çıkarılan OsseoCareTM ünitesinde implant yerleştirilirken "Measure Mode" düğmesine basıldığında implantın yerleştirme torku ölçülebilmektedir (Johansson ve Strid 1994).

Perküsyon Testi

Perküsyon, subjektif bir değerlendirme yöntemi olarak kabul edilmektedir. Rutin uygulamaya girmiş olan bu basit işlem, ayna ya da sond gibi bir el aletinin arkası ile implant üzerine yapılan hafif vuruşa ve ortaya çıkan sesin değerlendirilmesine dayanır. Genel olarak yöntemi kullanan bir klinisyenin, oluşan rezonansa göre yorum yaptığı söylenebilir. Geçmişten günümüze kabul görmüş olan kanı, eğer perküsyonda künt bir ses çıkarsa mobilite olmadığı ve implantın stabil olarak kabul edilebileceği; sesin hafif olması durumunda da implantın osseointegre olmayıp, fibröz dokuyla çevrelendiği şeklindedir (Scotter ve Wilson 1991).

Dinamik Model Testi

Elias ve arkadaşlarının 1996 yılında geliştirdikleri bu teknikte, saat sarkacına benzer bir dairesel çekiç kullanmışlardır. Çekiç implanta çarparak bir titreşim oluşturmaktadır. Çekicin ucunda piezoelektrik bir kristal bulunmakta ve gelen kuvvete göre bir voltaj sinyali vermektedir. Bu verilere göre, bir kuvvet zaman (KZ) grafiği elde edilir. Grafikteki KZ çizgisinin altındaki alan itme kuvvetine eşittir. Bu test implantın stabilitesini serbest halde iken ölçemez. Elde edilen veriler kuvvetin uygulandığı yöne ve büyüklüğüne bağlıdır. Özellikle zayıf stabiliteye sahip implantların ölçümünün oldukça güç olduğu bildirilmiştir **(**Elias ve ark. 1996**).**

İmplatest

Dario ve arkadaşlarının 2002 yılında geliştirdikleri implatest, implant stabilitesinin dijital olarak görüntülenmesi esasına dayanır. İmpuls testi, mühendislik dallarında çok fazla kullanılan gelişmiş bir yapısal analizdir. Genellikle havacılıkta kullanılır. Geleneksel impuls testlerinde bir veya birden fazla hızlandırıcı test edilecek yapıya adapte edilir. Ayrıca hızlandırıcılar hızlanmayı zaman fonksiyonu olarak ölçen kayıt cihazına da yerleştirilir. Daha sonra yapıya kalibre edilmiş bir çekiçle vurulur ve hızlanma zamanı hikâyesi (acceleration time history (HZH)) her

hızlandırıcı tarafından kaydedilir. HZH, azalan amplitüt dalgasıdır ve azalma oranı, yapının sertliği ve tamponlama kapasitesini gösterir. Azalan amplitüdün oranı ne kadar fazlaysa yapı o kadar stabil ve serttir. Frekans analiziyle zaman etkisindeki hızlandırıcı sinyalleri, frekans etkisine matematiksel olarak dönüştürülür ve buna Fast Fourier Transform (FFT) denilir. Dario ve arkadaşları da aynı prensipte geliştirdikleri metodu, perküsyon testinin dijital ortama aktarılması ve elde edilen HZH ve FFT değerlerinin dental elektrokardiyogram olduğunu belirtmişlerdir (Dario ve ark. 2002).

Periotest

Periotest TM cihazı (Resim 1.1), ilk olarak 1980'li yıllarda Siemens tarafından Tubingen Üniversitesinde geliştirilmiş, günümüzde ise Gulden Medizintechnik (Periotest TM device, Medizintechnik Gulden, Bensheim, Germany) tarafından üretilmektedir (Periotest 2002).



Resim 1. 1: İlk periotest cihazı (Periotest 2002)

Geliştirilme amacı doğal dişi çevreleyen periodontal dokulardaki destek azalmasını sayısal verilerle ölçmek ve mobilite açısından değerlendirmektir (Meredith ve ark. 1998(b), Periotest 2002). Günümüzde Periotest Klasik (Resim 1.2) ve ölçülen verilerin saklanmasına olanak sağlayan Periotest S (Resim 1.3) olmak üzere, 2 ayrı tipi bulunmaktadır (Periotest 2006).

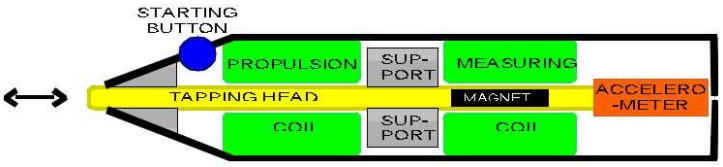




Resim 1. 2: Periotest klasik(Periotest 2006) **Resim 1. 3:** Periotest S(Periotest2006)

Periotest implant yüzeyi ve kemik arasındaki stabiliteyi değerlendiren noninvaziv bir tanı yöntemidir (Erşanlı ve ark. 2005, Goransson ve Wenneberg 2005, Mesa ve ark. 2008).

Periotest, elektromıknatıslar yardımıyla diş üzerine doğru hızlandırılan metal ucu bulunan bir perküsyon çubuğundan ve buna bağlı bir değerlendirme cihazından oluşmaktadır. Diş yada implant ataşmanına hafifçe vurmak için mikrokomputerize ölçüm parçalarından yararlanılır (Scotter ve Wilson 1991, Carr ve ark. 1995, Winkler ve ark. 2001, Periotest 2002 ve 2006). İleriye yürütme düğmesi sayesinde elektronik olarak kontrol edilebilir ve tekrarlanabilir perküsyonu sağlar. Perküsyon çubuğunun ucundaki başlık saniyede 4 ve toplam 16 kere olacak şekilde implant yada diş üzerinde darbeler oluşturur ki bu da cihaz tarafından elektronik dalgalar olarak algılanır (Scotter ve Wilson 1991, Winkler ve ark. 2001, Periotest 2002). Periotest cihazının piyasemeninin calışma prensibi şekil 1. 1'de şematize edilmiştir



Şekil 1. 1: Periotest cihazının piyasemeninin çalışma prensibi (Periotest 2006)

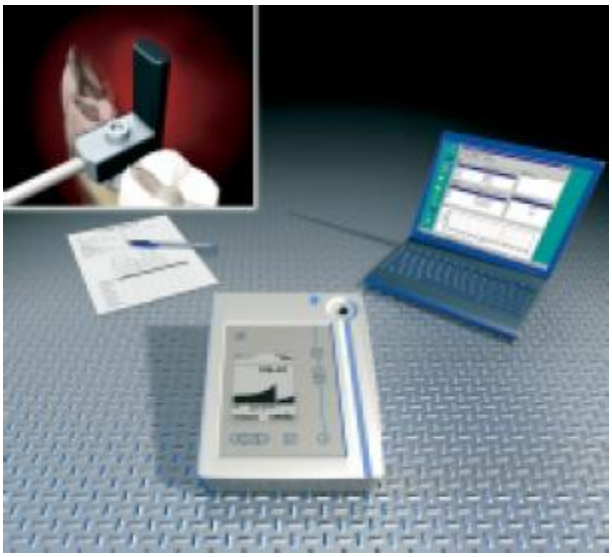
Periotest değeri (≤-2 ve ≥-2) erken implant kayıplarının prognozunda hassas bir tanı yöntemidir ve radyografik çalışmalarla karşılaştırıldığında, osseointegrasyon sırasındaki stabiliteyi değerlendirme kapasitesi daha yüksektir (Mesa ve ark. 2008, Noguerol ve ark. 2006).

Periotest değerleri (PTD, Periotest Value) kaydetme pozisyonu ve aletin açılandırılmasına bağlı olarak değişebilir. Dayanak takılıp kuron yapıldığında implantın dinamik özellikleri değişeceğinden PTD değerleri de değişebilir. Bu yüzden hekimin kullanımına bağlı farklılıklar göstermesi nedeniyle osseointegrasyonun değerlendirilmesinde sağlıklı bir metot değildir (Meredith 1998(a), Nedir ve ark. 2004, Noguerol ve ark. 2006, Mesa ve ark. 2008).

Rezonans Frekans Analizi (RFA)

Rezonans frekans analizi (RFA), Meredith ve arkadaşlarının implantın stabilitesini ölçmek için geliştirdikleri elektronik, invaziv olmayan objektif bir yöntemdir. Bu yöntem ile primer implant stabilitesinin objektif olarak ölçülebileceği, implant cerrahisini takiben iyileşmenin değerlendirilebileceği, implant stabilitesinin uzun dönemde takip edilebileceği ve osseointegrasyonun in vivo olarak sayısal ölçümünün yapılabileceği bildirilmiştir (Meredith ve ark. 1997(a), Meredith ve ark. 1997(b), Bischof ve ark. 2004, Nedir ve ark.2004, Eğilmez ve Ergün 2007).

Konvansiyonel tekniklerin çoğu zaman yetersiz kalması ve tasarım değişikliklerine uğrayan implant markalarının klinik başarılarını ortaya koyabilecek invaziv olmayan yöntemlere ihtiyaç olması böyle bir cihazın gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu fikirler doğrultusunda implant stabilitesinin objektif ve non-invaziv bir şekilde ölçülmesi için geliştirilen cihaza Osstell TM (Integration Diagnostics AB, Goteborg, Sweden) adı verilmiştir (Resim 1. 4) (Osstell 2002).



Resim 1. 4: Osstell (klasik) cihazı ve parçaları (Osstell 2002)

Daha sonraları Osstell adıyla geliştirilen bu cihaz üzerinde bazı değişiklikler yapılmış ve Osstell Mentor TM (Integration Diagnostics AB, Goteborg, Sweden) adı altında piyasaya sunulmuştur (Resim 1. 5) (Ostelll 2006).



Resim 1. 5: Osstell mentor cihazı ve parçaları (Osstell 2006)

Araştırmalar cihazın avantajlarını şöyle sıralamaktadır:

1-Yükleme zamanını bildirir: Osstell, hekimin yerleştirilen implantın stabilitesini ve kemik kalitesini ölçmesini sağlar. Ayrıca implantın yükleme zamanı hakkında bilgi verir.

2-Hatalardan kaçınmayı sağlar: Osstell diş hekiminin implant çevresindeki iyileşmeyi ve değişiklikleri ölçmesini sağlar. Bu şekilde güvenli bir restorasyon için uygun zaman belirlenebilir. Ayrıca olası hatalar önceden belirlenip gerekli önlemler alınabilir. Bu özellik direkt olarak klinik başarısızlıkların sayısını da azaltır.

3-İmplant performansını değerlendirir: Osstell implantın klinik performansının ölçülmesini sağlar ve böylece implant sistemleri arasında seçim yapılabilir.

4-Hasta takibini kolaylaştırır: Osstell diş hekiminin hasta kayıtları ile beraber tutabileceği ölçümler elde etmesini sağlar. Bu, hasta takibinde ve yasal uygulamalarda yararlı olacaktır (Meredith ve ark. 1997 (a); Meredith ve ark. 1997 (b); Frieberg ve ark. 1999(b); Osstell 2002).

Klinik Kullanım

Cihaz ile ilgili yapılan birçok çalışmada ve cihazın üreticileri tarafından belirtilen kullanım amaçları sayılacak olursa:

1-Cerrahi sırasında elde edilen primer implant stabilitesinin ölçülmesini sağlar. Bu, standart ya da immediat yükleme protokolünün hangisinin tercih edileceği hakkında hekime bilgi verir.

2-Yerleştirme sırasında risk grubuna giren hastaların belirlenmesini sağlar. Düşük primer stabilite, implantın prognozunun zayıf olduğunu ve başarısız olabileceğini gösterir.

3-Cerrahi sonrası düzenli yapılan ölçümler ile osseointegrasyonun gelişiminin takip edilmesine yardımcı olan bir yöntemdir. Ancak bunu sadece açık iyileşme protokolüne uyan sistemler ile sağlayabilir. Protez yapımını takiben ortaya konan periyodik ölçümler sırasında, implant stabilite değerlerinde değişiklik olması halinde, yükleme şartlarının tekrar değerlendirilmesine ve gerekli düzenlemelerin yapılarak stabilite kaybının önlenmesine olanak tanır.

4-Zamanla dayanıklılıkta oluşan değişimleri gözlemler. Radyografide gözlenmesi üç ayı bulan fibröz doku oluşumu veya marjinal kemik kaybı gibi potansiyel problemli implantların İmplant Stabilite Boleni (Implant Stability Quotient-ISQ) değeri ile bir an önce belirlenmesi mümkündür. Eğer problemin nedeni fonksiyonel aşırı yükleme ya da kırılmış komponent ise restorasyonun kaybından önce bir şeyler yapılabilir.

5-Performans ve ISQ değerlerinin kesin diagnostik kayıtlarını sağlar. Kayıtlar dental implant uygulayan hekimlere, yükleme konusunda karar verirken, en az yanlış

anlaşılmayı sağlayacak bir iletişim kurulmasını sağlar. Yani implant stabilitesi için bir terminolojik standardı getirir.

6-Cihazın kullanılması, her bir ölçüm için yaklaşık iki dakikalık zaman harcanmasını gerektirir. İşlem sırasında hastanın hiçbir şey hissetmemesi hastaların işlemi kabulünü de kolaylaştırır.

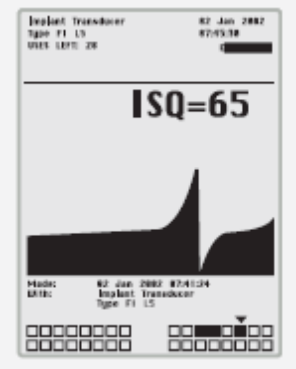
7-Hastalara yeterli osseointegrasyonu sağlanamayan implantların, bulundukları yerden neden çıkartılmaları gerektiğini açıklamaya yardımcı olur.

8-Radyografinin gösteremediği bölgeler de dahil olmak üzere, marjinal kemik seviyesindeki kayıpların veya kazançların ölçülmesini sağlar.

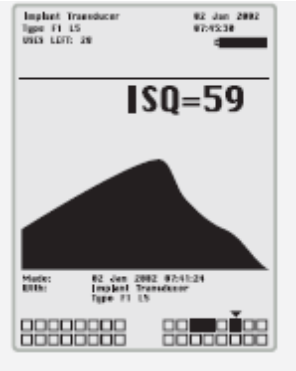
9-Klinik olarak başarılı ve başarısız olan implantların ayırt edilmesini ve de elde edilen verilerin sağlıklı bir şekilde monitörize edilmesini sağlar (Meredith ve ark. 1997 (a), Rasmusson ve ark. 1999(a), Frieberg ve ark. 1999(b), Osstell 2002).

Ostell; ölçümleri tekrarlanabilen, kolay bir menüye sahip olan ve invaziv olmayan bir ölçüm aletidir. Ostell kiti; ölçüm probu, kablosu, smartpeg'den oluşur.

Ostell, implantı yüklemek için doğru zamanı bulmak ve implantın stabilitesini ya da osseointegrasyonunu ölçmede kullanılır. Ölçüm yapılırken smartpeg implanta vidalanır. Ostelle takılan ölçüm probu smartpegin tepesine mesiyo–distal veya bukko-lingual olarak yaklaştırılır. Akustik sinyal ölçümün yapıldığını gösterir. Daha sonra 1–100 arasında değişen İmplant Stability Quotient-İmplant Stabilite Katsayısı (ISQ) değeri ekranda görülür (Eğilmez ve Ergün 2007). ISQ değeri ne kadar yüksek olursa implantın stabilitesi o kadar fazla olur (Şekil 1.2, Şekil 1.3, Şekil 1.4). Bu metodla implant stabilitesindeki artış ya da azalma değerlendirilir (Meredith 1997 (b), Meredith 1998(a), Huang ve ark. 2003(b); Nedir ve ark. 2004).



Şekil 1.2: Yüksek ISQ (Osstell 2006)



Şekil 1.3: Normal ISQ (Osstell 2006)



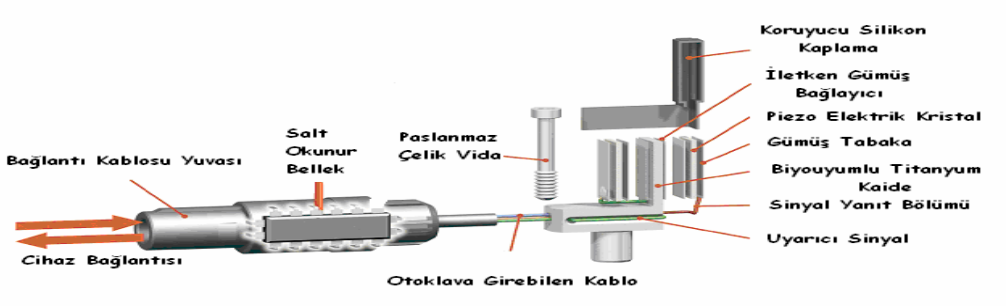
Şekil 1.4: Düşük ISQ (Osstell 2006)

Çalışma Prensibi

Meredith (1998(a)) tarafından geliştirilen bu yöntem, implantın üstüne elektronik bir dönüştürücü (transdüktör) yerleştirilmesi ve bu dönüştürücüden hastanın hissedemeyeceği kadar düşük voltajda bir akım geçirilmesi esasına dayanır. Transdüktörün titreşimine karşı implant çevresindeki kemiğin gösterdiği direnç küçük bir bilgisayara kaydedilir. Rezonans frekans ölçümleri önceleri hertz (Hz) olarak yapılmaktaydı (Meredith ve ark. 1997(a), Vidyasar ve ark. 2004, Becker ve ark.2005). Günümüzde kullanılan rezonans frekans analizi cihazlarında ise hertz ölçümleri ISQ (İmplant Stability Quotient-İmplant Stabilite Katsayısı) denilen sayısal bir değere çevrilir (Balleri ve ark. 2002, Barewall ve ark.2003, Bischof ve ark. 2004, Nedir ve ark. 2004, Vidyasar ve ark. 2004, Becker ve ark. 2005, Zix ve ark. 2005, Lachman ve ark. 2006(a), Lachman ve ark. 2006(b), Ostman ve ark. 2006, Türkyılmaz ve ark. 2006(a), Huwiler ve ark. 2007, Rabel ve ark. 2007, Veltri ve ark. 2007). İmplant stabilitesi hakkında sayısal bir bilgi veren ISQ değeri 1-100 arasında değişir (Balleri ve ark. 2002, Bischof ve ark. 2004, Boronat-Lopez ve ark. 2006, Rabel ve ark. 2007). ISQ değeri ne kadar yüksekse implantın kemik içine o kadar sıkı yerleştiği kabul edilir (Balshi ve ark. 2005, Boronat-Lopez ve ark. 2006). Yapılan çalışmalarda, 1 yıllık kullanımlardan sonra ISQ değeri 57-82 (ortalama 69) olan implantlar başarılı olarak kabul edilmektedir. ISQ değeri 50'den küçük olan implantların durumu kritik olarak değerlendirilmelidir (Bischof ve ark. 2004, Rabel ve ark. 2007). Çeşitli yazarlar, osseointegre bir implantın rezonans frekansının, zamanla yükseleceğini bildirmekte ve implant stabilitesindeki bu artışı, osseointegrasyonu sağlayan arayüz kemik reaksiyonlarına bağlamaktadırlar (Balleri ve ark. 2002). Üretici firmaya göre rezonans frekansı ve ISQ değerleri arasında

neredeyse doğrusal bir ilişki vardır. ISQ değerlerindeki 1 birimlik bir artışın rezonans frekansında 50 Hz'e denk geldiği belirtilmektedir (Huwiler ve ark. 2007).

Transdüktör, sistemin en temel parçası olan küçük elektronik bir devredir. İmplantın gövdesine ya da desteğe vidalanarak tutturulur ve diğer ucu cihaza bağlanır. Paslanmaz çelik veya titanyumdan yapılır ve küçük bir köprü içerir (Meredith ve ark. 1996, Meredith ve ark. 1997(a), Osstell 2002). Transdüktör'ün şematik olarak yapısı aşağıdaki şekildeki gibidir (Şekil 1. 5):



Şekil 1. 5: Transdüktör' ün şematik olarak yapısı (Osstell 2006)

Osstell cihazı grafik görüntüleme yapabilen bir ekrana sahiptir. 15 saatlik kullanım süresi vardır ve şarj edilebilir güç kaynağıyla çalışır. Transdüktör'ün otoklavda sterilize edilebilmesi cihazın cerrahi sırasında kullanılmasına da olanak sağlar. Sonuçlar cihazın ekranına grafik olarak yansıdığı gibi rakamsal olarak da ISQ değeri şeklinde belirtilir. Cihazın hafızası bilgisayara veri aktarımı yapmadan 32 ayrı ölçümü saklayabilecek kapasitededir. Transdüktör fabrikasyon olarak programlanan frekans cevap çözümleyicisi yoluyla uyarılır ve mikro hareket gösterir. Böyle bir köprünün rezonans frekansı şu şekilde hesaplanabilir (Şekil 1.6):

$$Rf = \frac{1}{2}\sqrt{\frac{3EI}{l^3 m}}$$

Şekil 1.6: Rezonans frekans formülü

Rf: Rezonans frekansı

l: Köprünün etkili uzunluğu

m: Köprünün kütlesi (gr)

E: Young modülü

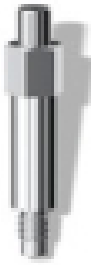
I: Atalet momenti

Cihazın kullanılan birçok implant markası ile uyumlu transdüktörleri bulunmaktadır. Cihaz tarafından gönderilen impulslar transdüktör üzerinden frekans dalgaları ile iletilir. Daha sonra iletilen bu frekans dalgalarına göre (Resim 1. 6) cihaz yorum yapar (Osstell 2002).



Resim 1. 6: Transdüktör (Osstell 2006)

Günümüzde, artık Osstell Klasik üretilmemektedir. Yeni geliştirilen Osstell Mentor cihazı ise, benzer prensiplerle çalışır ve aynı şekilde implant ya da dayanaklar üzerinden ölçüm yapabilir. Ancak daha önceki modelden farklı olarak, 'Smartpeg' adı verilen ve markaya uygun tasarımda üretilmiş özel kablosuz transdüktörleri vardır. Ölçüm öncesi aynı şekilde implanta ya da dayanağa uygun bu parça vidalandıktan sonra cihaz kullanılır. Cihazın ucu belirli mesafeden tutulur ve cihaz 'smartpeg' (Resim 1.7) üzerine gönderdiği rezonans frekans dalgalarına (Resim 1.8) göre bir değerlendirme yapar (Osstell 2006).



Resim 1.7: Smartpeg (Osstell 2006)



Resim 1.8: Osstell mentor ve smartpeg (Osstell 2006)

Özet olarak Rezonans Frekans Test metodu; transdüktör'ün veya smartpeg'in vibrasyonuna dayanan, implantta ise minimum hareketin olmasından esas alan bir yöntem olarak açıklanabilir (Meredith ve ark. 1996).

1. 4. İmplant Biyomateryalleri

Diş hekimliğinde kullanılan implante edilebilir materyallerin majör grupları titanyum ve alaşımları, krom kobalt alaşımları, östenitik demir-krom-nikel-molibden çelikler, tantal, niyobyum ve zirkonyum alaşımları, değerli metaller, seramikler ve polimerik materyallerdir.

1. 4. 1. Metal ve Metal Alaşımları

Titanyum

Son yıllarda, titanyum ya da alaşımları dental implantolojide diş rekonstrüksiyonu için mekanik dayanıklılık, kimyasal stabilite ve mükemmel biyouyumluluğu nedeniyle altın standart haline gelmiştir (Steinemann 1998). Titanyum, katıldığı alaşımlara sertlik kazandıran, alkalen ve asit ortamların oluşturduğu, koroziv etkiye oldukça dirençli, gümüş renginde hafif bir metaldir. En çok kullanılan biyomalzemelerden olan titanyumun özelliklerini şu şekilde özetleyebiliriz;

- Titanyum reaktif bir metaldir. Bunun anlamı havada, suda veya oksit olan herhangi başka bir elektrolit metal üzerinde kendiliğinden bir oksit tabakası oluşturur. Bu tabaka ile kalın bir film oluşur ve vücut sıvılarının dahil, kimyasal saldırılardan metal korunmuş olur.

- Titanyum doku içersinde inert bir özellik gösterir. Doku ile temas halinde bulunan film tabakası çözünmeyen özelliktedir. Bu durumda organik moleküllerle reaksiyona girebilecek iyon salınımı gerçekleşmemektedir.

- Titanyum iyi mekanik özellikler göstermektedir. Dayanma kuvveti oldukça yüksek olan bir malzemedir. Hatta titanyumun kortikal kemik

veya dentinden çok daha sert olduğu bilinmektedir. Narin, zayıf biçimdeki dental implantların elde edilmesinde kullanıldıkları halde büyük yükleri de taşıyabilecek kadar dayanıklıdırlar. Ayrıca bu metalin sert ve dövülebilir biçimde olması; şok yüklemelerden etkilenmemesine, eğilme ve bükülmelere rağmen kırılmamasına neden olmaktadır.

- Titanyum doku ve kemik içerisinde pasif davranış göstermez. Kemik pürüzlü yüzeye doğru büyümektedir ve kemikle bağlanma göstermektedir. Bu niteliğinden dolayı da bu malzeme biyoaktif bir malzemedir. Bu yapışan biçimde bağlanma, osseointegrasyon olarak isimlendirilmektedir (Niinomi 1998).

Dental implantlarda kullanılan titanyum saf veya alaşımlar olmak üzere iki formda olabilir. Titanyum alaşımlarından titanyum-alüminyum-vanadyum ($TiAl_6V_4$) mekanik, fiziksel özellikleri ve korozyona direnci açısından biyouyumluluğu en iyi olan biyomateryallerden biridir. Alaşımdaki alüminyum dayanıklılığı artırıp yoğunluğu azaltırken; vanadyum ise korozyon direncini artırmaktadır (Wang ve Fenton 1996, Wataha 1996). Titanyum alaşımlarının genel fiziksel özellikleri saf titanyumdan daha üstündür (Rieger ve ark. 1990).

Ancak bu olumlu özelliklerinin yanı sıra titanyumdan vücuda düşük oranlarda bazı elementlerin salınımı söz konusudur. Frisken ve ark. (2002) koyun mandibulasına birer adet implant yerleştirdikten sonra diseke ettikleri bölgesel lenf nodülleri, akciğer, karaciğer ve dalakta ölçtükleri titanyum değerlerinin, kontrol grubuna göre yüksek olduğunu bildirmişlerdir; ancak sonuçlar istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır. Bu çalışmaya göre diğer bir bulgu ise, osseointegre olmayan implantların bulunduğu koyunlarda titanyum salınımı çok daha yüksektir. Araştırmacılar ortopedik implantlara göre dental implantların küçük olmasından dolayı, korozyonun ihmal edilebilir düzeyde olduğunu söylemektedirler.

Diğer Metal İmplant Materyalleri

Kobalt bazlı alaşımlar büyük çoğunlukla döküm yapılmış olarak veya dövüldükten sonra tavlanarak dökülmüş bir metalurjik biçimde kullanılırlar. Bu alaşımların elemental bileşiminde majör elementler olarak kobalt, krom ve molibden bulunur. Kobalt temel özellikler için sürekli fazı sağlar; kobalt, krom, molibden, nikel ve karbon bazlı ikincil fazlar dayanıklılık ve yüzeyin aşınmaya direncini sağlar; krom oksit yüzeyi aracılığıyla korozyon direncini sağlar ve molibden dayanıklılık ve kütlesel olarak korozyona direnç sağlar (American Dental Association 1996). Demir bazlı alaşımlar, eğer titanyum, kobalt, zirkonyum veya karbon implant biyomateryalleri ile birleşirse oluşacak galvanik çiftleme ve biyokorozyonla ilgili sorunlara neden olabilecek galvanik potansiyel ve korozyon karakteristiklerine sahiptirler (Lemons 1977, Lucas ve ark. 1981, Lucas ve ark. 1982). Bazı klinik durumlarda hastada aynı dental ark içerisinde birden fazla alaşım bulunabilir. Örneğin eğer bir soy veya baz metal alaşımından yapılmış bir köprü, bir paslanmaz çelik ve titanyum implantın üst yapı aynı anda temas ederse dokulardan geçen bir elektrik akımı oluşacaktır. Alaşımların temasta olmadığı veya elektriksel olarak bağlanmadığı biçimde bağımsız olarak kullanıldıklarında galvanik çiftleme oluşmayacak ve her parça bağımsız olarak işlev görecektir (Misch-Dietsh 2011).

Geçmişte dental implant üretimi için başka birçok metaller ve alaşımlar kullanılmıştır. Spiral ve kafes biçimli erken örneklerin yapımında tantal, platin, iridyum, altın, paladyum ve bu metallerin alaşımları kullanılmıştır. Daha yakın dönemde zirkonyum, hafniyum ve tungstenden yapılmış implantlar değerlendirilmiştir. Altın, platin ve paladyum gibi değerli metaller daha az sıklıkla kullanılmıştır (Plenk ve Zitter 1996).

Dental implantlar için, biyomateryaller olarak çoğunlukla metal ve alaşımlar kullanılır. Subperiosteal implantlar çoğunlukla kobalt-krom- molibden (Co-Cr-Mo) alaşımından dökülürken, endosseos implantlar için sıklıkla titanyum-alüminyum-vanadyum ($TiAl_6V_4$) demir-krom-nikel (Fe-Cr-Ni) veya sertleştirilmiş 316L paslanmaz çelik tercih edilir (Lemons 1985, Meyer ve ark. 1991).

Seramikler ve Karbon

Bu grup aluminyum oksit seramikler, karbon ve karbon-silikon bileşimini içerir. Hidroksiapatit solid bir materyaldir ve implant yüzeyini kaplamada çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüzeyi kaplayan materyaller implantlara gelen yükleri karşılamak için kullanıldıklarından, bu materyaller rezorbsiyona dirençli olmalıdır (Steenberghe ve ark. 2006).

Polimer ve Kompozitler

Polimetilmetakrilat, silikon ve polietilen bu gruba girer. Günümüzde yaygın olarak kullanılmamaktadırlar; ancak teknolojik gelişmeler bu materyalin gelecekte kullanımını artırabilir (Steenberghe ve ark. 2006).

1. 4. 2. İmplant Yüzeyleri ve Bunları Oluşturmak İçin Kullanılan Yöntemler

Dental implantların yüzeylerinde; primer stabilitenin sağlanması, osseointegrasyon sürecinin olumlu yönde geliştirilmesi ve biyolojik cevabın artırılabilmesi için, çeşitli fiziksel ve kimyasal modifikasyonlar uygulanmaktadır. Teknolojinin gelişimiyle ve araştırma sayısının artmasıyla beraber, dental implant yüzeylerinde doku cevabını iyileştirmek amacıyla birçok modifikasyon yapılmıştır. Yüzey pürüzlülüklerini artırmak ve osseointegrasyonu geliştirmek amacıyla geliştirilen metotları Bagno ve Di Bello (2004) üç ana sınıfta belirtmektedirler:

- Fiziksel (mekanik) metotlar
- Kimyasal metotlar
- Biyokimyasal metotlar

Fiziksel (Mekanik) Metotlar

Başka bir katı materyal ile yüzeye fiziksel kuvvetler uygulanarak materyalin işlenmesi, şekillendirilmesi ve madde kaybının sağlanmasıdır. Mekanik yüzey modifikasyon işlemlerinde yüzey materyalinde kesici bir uygulama ile madde kaybı sağlanabilir; yüzey materyali tanecikler ile kumlanarak deforme edilebilir veya abraziv bir şekilde kısmi madde kaybı sağlanabilir (Brunette ve ark. 2001). En fazla kullanılan mekanik teknikler;

- işleme (machining)
- kesme (cutting)
- tornalama (turning)
- titanyum plazma sprey (TPS)
- kumlama (blasting) ve
- cilalamadır (polishing) (Bagno ve Di Bello 2004).

Kesme

Kesme işlemi, bir karbon separe ile metal yüzeyinin pürüzlendirilmesidir. Kesme hızı ve basıncı ayarlanabilir ve bu sayede, pürüzlülük derecesi kontrol altına alınır. Fakat titanyum ve titanyum alaşımlarında mekanik deformasyona sebep olduğu için, dental implantlarda çok fazla kullanılan bir metot değildir (Bagno ve Di Bello 2004).

Tornalama

Tornalama işlemi, titanyumdan medikal aletlerin yapılmasında kullanılan bir uygulamadır. Tornalanan yüzeyler; çalışan kesici ucun hızına ve uyguladığı baskı ile kullanılan kayganlaştırıcı solüsyonun özelliklerine bağlıdır (Brunette ve ark. 2001).

Tornalama paslanmaz çelikten bir kesme apareyi ile yapılmaktadır. Tornalama işlemi metal yüzeyinde morfolojik değişiklikler yapmakta ve daha kontrollü yapılabildiği için titanyum ve alaşımlarında kesme gibi mekanik deformasyona sebep olmamaktadır (Bagno ve Di Bello 2004).

Tornalama işleminden kaynaklanan bazı yüzey özellikleri meydana gelmektedir. Yüzey topografisi, tornalama işlemi yönü boyunca yönlenme gösteren oluklar içermektedir. Yüzey tabakası plastik olarak deforme edilerek aşındırılmıştır. Yüzey temizleme çözücüleri ya da tornalama işlemi sırasında kullanılan kayganlaştırıcı solüsyonlardan arta kalan organik ve inorganik (silisyum, kalsiyum, sülfür, klor, demir, vb.) kirleticiler titanyum yüzeyinde mevcut olabilir (Brunette ve ark. 2001).

İmplantın stabilitesini ve yüzey alanını artırmak için yüzey karakteristiklerinin tornalanmıştan pürüzlendirilmişe dönüştürülmesi için çeşitli modifikasyonlar önerilmiştir (Kasemo 1983, Thomas ve ark. 1987, Johansson ve ark. 1998). Dahası yüzey morfolojisinin hücre davranışında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (Cheroudi ve ark. 1987, Brunette 1988). Yüzeyin kültür ortamı ve serum ile etkileşimi, osteoblastların yapışmalarını ve bunu takiben proliferasyon ve farklılaşmalarını doğrudan etkiler görünmektedir (Boyan ve ark. 1988, Bowers ve ark. 1992) ve aynı zamanda transforming growth factor β (TGF- β) ve prostoglandin E_2 (PGE_2) gibi lokal hücre regülatörlerinin üretimini etkiler görünmektedir (Doillon ve ark. 1987, Martin ve ark. 1995, Kieswetter ve ark. 1996, Rupp ve ark. 2006).

Titanyum Plazma Sprey

Titanyum Plasma Sprey (TPS) 1974'ten itibaren Schroeder ve arkadaşları tarafından implantların yüzey alanlarını, daha doğrusu kemikteki tutunmasını arttırmak için kullanılmaya başlanılmıştır (Scacchi 2000). Bu metot, implant yüzeyine yüksek derecede titanyum tozlarını püskürterek bunların yüzey ile birleşimini sağlayarak yapılır. Yüzeyde 30 μm kalınlığında bir film tabakası bulunur. Ancak tabakanın düzgün olabilmesi için 40-50 μm kalınlığında olması gerekir. Sonuç olarak TPS kaplama ortalama 7 μm'lik bir pürüzlülük sağlar ve implantın yüzey alanını genişletir (Le Guehennec ve ark. 2007). Bu üç boyutlu topografyanın, kemik implant arayüzünde çekme kuvvetini artırdığı gösterilmiştir (Buser ve ark. 1991).

Leize ve arkadaşları (2000) çeşitli sebeplerle sökülen TPS kaplı implantları elektron mikroskobu ile incelediklerinde kemik ile kimyasal bir bağlantı kurulduğunu, pürüzlü yüzey içine doğru kalsiyum fosfat kristallerinin büyüdüğünü gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada pürüzlü titanyum yüzeye çok yakın, çaplar 5-50 nm arasında değişen titanyum parçacıkların varlığı da gösterilmiştir.

Babunlarda plazma spreyi uygulanmış ve tornalanmış yüzeylerin biyolojik cevaplarının bir karşılaştırılması yapılmıştır. İmplantasyondan 6 ay sonra (protetik rehabilitasyon yapılmamıştır) kemik-implant temas (KİT) oranları yönünden gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlenmemiştir (sırasıyla

plazma sprey uygulanmış ve tornalanmış yüzeylerde %55.9 ve %56.2) (Carr ve ark. 2000).

Domuzların kullanıldığı klinik öncesi bir çalışmada, ortalama 0.2 μm pürüzlülükle hazırlanan TPS yüzeyli implantlar düz yüzeyli implantlar ile kıyaslandığında kemik implant arayüzü oluşumu daha yüksek çıkmıştır. Bununla birlikte implanta komşu kemikte titanyum partikülleri tespit edilmiştir (Urban ve ark. 2000). İmplantlardan salınan metal iyonları çözünme, sürtünme ve aşınma ürünü olabilir ve potansiyel zararlı lokal ve sistemik kanserojen etkileri nedeniyle endişe kaynağı olabilir (Browne ve Gregson 2000, Martini ve ark. 2003). Bununla birlikte salınan titanyum iyonlarının lokal ve sistemik yan etkilerinin olduğu evrensel olarak kabul edilmiş değildir (Le Guéhennec ve ark. 2007).

Karşılaştırmalı bir klinik çalışmada, TPS ve kumlanmış asitlenmiş yüzeyli implantlarla kıyaslandığında, bu iki yüzey arasında klinik olarak bir fark gözlenmemiştir (Roccuzzo ve ark. 2001).

Plazma sprey uygulanmış implant kullanımının bir dezavantajı, implantın yerleştirilmesinden sonra bu titanyum tabakasının ayrılmasıdır. Franchi ve arkadaşları (2004) plazma sprey uygulanmış, kumlanmış ve asitle pürüzlendirilmiş (100 μm aluminyum oksit veya 120 μm zirkonyum oksit parçacıklarıyla kumlanmış) ve tornalanmış implantlar üzerinden partiküllerin ayrılmalarını incelemişlerdir. Koyunların femoral ve tibial diafizlerine yerleştirilmelerinden 14 gün sonra sadece titanyum plazma sprey uygulanmış yüzeyli örneklerde titanyum artıkları gözlenmiştir. Bu olgu implant yerleşimi sırasında kemik kavitesi ile implant yüzeyi arasındaki sürtünme ile ilişkilendirilebilir; ancak sürecin oluşumu aydınlatılmış değildir.

Kumlama (Blasting)

Titanyum yüzeyinin pürüzlendirilmesi için uygulanan bir başka metot da abraziv seramik partiküllerin bir sıvı aracılığıyla yüzeye uygulanması ile yüzeyin kumlanmasıdır. Bu seramik parçacıkları daha sonra basınçlı hava ile yüksek hızda yüzeye uygulanırlar. Parçacıkların büyüklüklerine göre, titanyum yüzeyinde değişik

yüzey pürüzlülükleri elde edilir. Bu kumlama materyalleri kimyasal olarak stabil ve biyouyumlu olmalı ve implantların osseointegrasyonuna engel olmamalıdır. Genelde kullanılan seramik parçacıkları alumina (Al_2O_3), titanyum dioksit (TiO_2) ve kalsiyum fosfattır (CaP) (Bagno ve Di Bello 2004, Le Guehennec ve ark. 2007).

Yüzeyin kumlanarak işlenmesinde rol oynayan elemanlar basınçlı hava, çeşitli özellikteki kumlar, hava ve kum tankları, kum püskürtme memeleridir. Kum püskürtme memelerine 'nozul' denmektedir. Yüzey topografisini en çok etkileyen elemanlar hava basıncı ve kullanılan sarf malzemesinin cinsidir. Genellikle; alüminyum, silis ve titanyum, cam, trikalsiyum fosfat (TCP), hidroksiapatit(HA), yakut kullanılmaktadır (Ivanoff ve ark. 2001, Novaes ve ark. 2002, Cannizzaro ve Leone 2003, Marinho ve ark. 2003, Mazor ve Cohen 2003, Mueller ve ark. 2003).

Bazı çalışmalarda kumlamanın osteoblastların yapışması, proliferasyonu ve farklılaşmasını sağladığı gösterilmiştir (Bowers ve ark. 1992, Schwartz ve ark. 1996). Diğer yandan fibroblastların bu yüzeylere bağlanmada daha fazla zorluk çektiği bulunmuştur; bu, yumuşak doku proliferasyonunu sınırlayabilir ve kemik yapımına potansiyel olarak fayda sağlayabilir (Bluementhal ve Cosma 1989, Abron ve ark. 2001).

Alumina (Al_2O_3) uygulanabilirliği kolay olan ve yüzeyde değişik pürüzlülük yaratabilen bir materyal olmasına karşın bazı dezavantajları mevcuttur. İmplant yüzeyine gömüldüğü için, ultrasonik temizleme, asit pasifizasyonu ve sterilizasyondan sonra bile kalıntı bırakır. Al_2O_3 asitte çözünmez ve titanyum yüzeyinden uzaklaştırılması çok zordur. Bu yüzden titanyumun mükemmel korozyon direncinin düşmesine sebep olabildiği bildirilmektedir (Aparicio ve ark. 2003). Kumlama işleminin yüzeyde kalıntılar bırakması sonucu kemik iyileşme sürecini değiştirebileceği, bazı yazarlar tarafından yüzeyde kalan Al_2O_3 parçacıklarının osseointegrasyona bu süreci katalize edeceği için fayda sağlayacağına (Wennerberg ve ark. 1996(a)), buna karşın bazı araştırmacılar ise kalsiyumla olası bir yarışma içerisinde olacakları için aluminyum iyonlarının kemik oluşumunu bozacağına inanmaktadırlar (Bluementhal ve Cosma 1989, Savarino ve ark. 1993, Toni ve ark. 1994, Darwell ve ark. 1995). İmplant yüzeylerinde kalan artık Al_2O_3 parçacıklarının titanyum yüzeylerine entegrasyona etkilerini belirlemek için bir çalışma

tasarlanmıştır. Destek implantlara kumlama(100-120 μm Al_2O_3 parçacıklarla) veya kumlama ve dekontaminasyon (ultrasonik banyoda)süreci yapılmış ve tavşanlara yerleştirilmiştir. 4 hafta sonra KİT değeri, implant yüzeyi ile temasta olan çok çekirdekli hücreler veya osteoklastların sayımı, implant yüzeyinden 3mm. uzakta çok çekirdekli hücreler veya osteoklastların sayımı sonucu gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir. Yazarlar bu histolojik sonuçların implant yüzeyinde kalan Al_2O_3 parçacıklarının titanyum dental implantların osseointegrasyonunu etkileyeceği hipotezini destekleyecek kanıt oluşturmadığını öne sürmüşlerdir (Piattelli ve ark. 2003).

Titanyum dioksit (TiO_2) parçacıkları ortalama 25 μm büyüklüğe sahiptir ve dental implantlarda 1-2 μm civarında ortalama bir pürüzlülük oluştururlar. TiO_2 ile pürüzlendirilmiş implantların, düz yüzeylere oranla çok daha fazla kemik teması sağladığını bildiren bir çok deneysel çalışma (Gotfredsen ve ark. 1995, Rasmusson ve ark. 2001), daha yüksek kemik seviyeleri ve uzun dönem başarı sağladığını bildiren birçok klinik çalışma mevcuttur (Gotfredsen ve Karlsson 2001, Rasmusson ve ark. 2005).

Tavşan tibialarında yüzeyleri TiO_2 ile kumlanmış (25 μm parçacıklar) tornalanmış dental implantlarla karşılaştırılmıştır. Yerleştirildikten 12 hafta sonra TiO_2 ile kumlanmış implantlar (35.4 Ncm) tornalanmış implantlara (29.2 Ncm) göre istatistiksel düzeyde anlamlı olarak daha yüksek çıkarma torku değerleri göstermiştir. Bununla beraber KİT değerleri implantlar arasında farklılık göstermemiştir; ancak kumlama grubunda genel olarak daha yüksektir (sırası ile %40.9 ve %34.5) (Wennerberg ve ark. 1995).

Tavşanlar üzerinde 25 μm'lik Al_2O_3 parçacıkları ve 25 μm'lik TiO_2 partikülleri ile yüzeyleri kumlanmış implantlar tibialara yerleştirilerek karşılaştırılmıştır. 12 hafta sonra aynı büyüklükte parçacıklarla yüzeyleri kumlanmış olan implantların çıkarma torku (Al_2O_3 ve TiO_2 bölgelerinde sırası ile 26.5 Ncm ve 24.9 Ncm) veya KİT değerlerinde (Al_2O_3 ve TiO_2 bölgelerinde sırası ile %49.2 ve %47.6) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir (Wennerberg ve ark. 1996(b)).

İnsanlarda TiO_2 ile kumlanmış (25 μm parçacıklar) ve tornalanmış yüzeylerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, 27 hastaya mikroimplantlar yerleştirilmiş ve maksillada ortalama 6.3 ay ve mandibulada ortalama 3.9 aylık bir iyileşme dönemi sonrasında çıkarılmıştır. Sonuçların analizi kumlanmış implantlar da tornalanmış gruba göre (sırası ile %37 ve %9) belirgin olarak daha yüksek KİT sonuçları elde edildiğini ortaya koymuştur (Ivanoff ve ark. 2001). Bununla birlikte bu bulgular bir klinik değişiklik yapılması gerektirmeyebilir. Örneğin bir klinik çalışmada 18 dişsiz hastaya titanyumla kumlanmış ve tornalanmış yüzeyleri olan implantlar yerleştirilmiştir. Protetik rehabilitasyon yapılmış ve iki yıl sonrasında, kümülatif başarı oranları (sırası ile %100 ve %97.7) veya marjinal kemik kaybı (sırası ile -0.2 mm ve 0-0 mm) yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Van Steenberghe ve ark. 2000).

TiO_2 parçacıkları ile pürüzlendirilmiş ve en yaygın olarak kullanılan implantlar Astra–Tech firmasına ait TiOblastTM implantlarıdır (Rasmusson ve ark. 2005).

Ericsson ve arkadaşları (1994), köpeklerde küçük azı dişlerinin çekiminden 4 ve 6 ay sonra iki dönemde aynı hayvanlara cilalı Astra–Tech marka implantlar ve TiO_2 kumlama ile pürüzlendirilen versiyonunu (TiOblast TM) yerleştirerek iki ay ve dört aylık iyileşme dönemlerinden sonra histomorfometrik inceleme yapmışlardır. İki aylık sonuçlarda kemik teması her iki tip implant için de ortalama % 40 olup istatistiksel anlamlılık göstermezken, dört aylık iyileşme döneminden sonra TiO_2 kumlamada % 65, cilalı implantlarda % 42.9 kemik teması saptandığı ve pürüzlülüğün kemik cevabını stimüle ettiği ileri sürülmektedir.

Cooper ve arkadaşlarının (1999) yaptığı, bir çalışmada TPS, Machined, Tioblast yüzeylerde mineralizasyon ve kalsiyum fosfat düzeyleri ölçüldüğünde TPS yüzeylerde, Tioblast yüzeylere göre çok düşük olduğu gösterilmiştir

Albrektsson ve Wennerberg (2004), TiOblastTM implantları daha düz ve daha pürüzlü yüzeylerle karşılaştırdığı çalışmasında, her iki yüzeyde de TiOblastTM implant yüzeyinden daha zayıf kemik cevabı bulduğunu bildirmektedir.

Albrektsson ve Wennerberg (2004), TiUnite®, Frialit-2, Sand Blasted-Large Grit-Acid Etched (SLA), Osseotite ve TiOblastTM implantlarla ilgili yapılmış retrospektif, prospektif ve karşılaştırmalı çalışmaları incelemişler ve en başarılı ve uzun çalışmaların TiOblastTM implantlar ile ilgili olduğunu belirtmişlerdir.

Hidroksiapatit (HA), beta trikalsiyum fosfat gibi kalsiyum fosfatlar da pürüzlendirmede kullanılan diğer materyallerdir. Bu materyaller biyouyumlu, osseokondüktif ve rezorbe olabilen özelliklere sahiptir. Yine bu materyallerin de düz yüzeylere olan üstünlüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur (Novaes ve ark. 2002, Piattelli ve ark. 2002).

Kimyasal Metotlar

Kimyasal metotlar, titanyumun kimyasal yapısında özellikle de yüzey tabakasında modifikasyonlar yapmak için uygulanırlar. Kullanılan kimyasal teknikler:

- Asitle pürüzlendirme (asit etching)
- Dental implantların anodizasyon ile pürüzlendirilmesi

Asitle Pürüzlendirme (Asit Etching)

Kumlama işlemi sonrasında kalan artıkların implant yüzeyinde kalmalarını engellemek, yüzeyin uniform olmayan biçim almasından kaçınmak ve implant gövdesinden metalik materyal kaybını kontrol etmek için titanyum alt yapıya asitle pürüzlendirme yapılması önerilmiştir (Scarano ve Piatelli 2005). Hidroklorik asit (HCl), sülfürik asit (H_2SO_4), nitrik asit (HNO_3) ve hidroflorik asit (HF) gibi güçlü asitlerle titanyum yüzeylerin pürüzlendirilmesi çok fazla kullanılan bir başka pürüzlendirme metodudur. Asitleme ile implant yüzeyinde 1.5-2 μm çapında mikro çukurcuklar oluştuğu bildirilmektedir (Massaro ve ark. 2002).

Yüzeylerin asit ile işlenmesinde asit solüsyonunun konsantrasyonu, ısısı, işlem süresi etkilidir (Sykaras ve ark. 2000, Szmukler-Moncler ve ark. 2004).

Ultrasonik banyo ya da manyetik karıştırıcı kullanılarak da asitle pürüzlendirme işleminin etkinliği artırılabilir (Takeuchi ve ark. 2003).

Asitle pürüzlendirme işlemlerinden kaynaklanan bazı yüzey özellikleri oluşmaktadır. İşlemin etkinliği bir önceki yüzey işlemine ve kaybedilen madde miktarına bağlıdır. "Yumuşak" işlemler bir önceki topografinin ana özelliklerini korumaktadır. Eğer, önemli miktarda madde kaybı sağlanırsa topografi asitle dağlama işlemi tarafından belirlenmektedir (Brunette ve ark. 2001).

Asitle pürüzlendirme işlemi öncesinde kumlanmış yüzeyler, genellikle daha düzensiz ve pürüzlü bir görünüm göstermektedir (Araujo ve ark. 2001).

Asitle pürüzlendirme işlemi ile yapılan araştırmalar incelendiğinde çeşitli asit solüsyonu karışımlarının titanyum yüzeylerin pürüzlendirilmesinde kullanıldığı gözlemlenmektedir. Cho ve ark. (2003) %12.24 ve 48 oranlarında HF içeren %70'lik HCl-H_2SO_4 asit solüsyonları ile pürüzlendirilerek bu yüzeylerin burkulma tork değerlerini incelemişlerdir. Anselme ve Bigerelle (2005) saf titanyum yüzeylerin asitle dağlanmasında %10'luk HF asit solüsyonu kullanmışlardır. Ticari implant sistemleri incelendiğinde alternatif işlemlerin uygulandığı gözlemlenmektedir. Osseotite® yüzeye sahip implantların (3i/Implant Innovations) yüzeyleri HF ile pürüzlendirme işlemi sonrasında HCl-H_2SO_4 asit solüsyonu ile pürüzlendirme işleminin uygulanması ile elde edilmektedir (Cordioli ve ark. 2000). ITI® SLA yüzeye sahip implantların (Straumann) yüzeyleri ise 250-500 μm Al_2O_3 tanecikleri ile kumlama işlemi sonrasında HCl-H_2SO_4 asit solüsyonları ile pürüzlendirme işleminin uygulanması ile elde edilmektedir (Zinger ve ark. 2004).

Araştırmacılar tavşan femurlarına yerleştirerek tornalanmış ve asitle pürüzlendirilmiş (HCl ve H_2SO_4) implant yüzeylerini karşılaştırmışlardır (Klokkevold ve ark. 1997). Pürüzlendirilmiş yüzey çok küçük (1 ila 2 μm) çıkıntı ve girintilerin düzenli dağılımı olarak karakterize edilmiştir. İmplantların çıkarma torku değerleri; tavşanlara yerleştirilmelerinden 2 ay sonra değerlendirilmiş ve asitle pürüzlendirilmiş implantlar için (20,50 Ncm) tornalanmış implantlara (4,95 Ncm) göre 4 kat daha yüksek değerler elde edilmiştir.

Cho ve Park (2003), titanyum implantları ilk önce 120 saniye HF, daha sonra da 80ºC de konsantre HCl ve H_2SO_4 karışımına sokarak çift asitleme tekniği (dual etching) ile pürüzlendirmiş ve daha sonra tavşan kemiğine uygulamışlardır. Yapılan çıkarma torku deneylerinde düz yüzeylere nazaran belirgin farklılık saptandığı belirtilmektedir.

Sand Blasted-Large Grit-Acid Etched (SLA) implant yüzeyleri, kumlanmış ve asitlenmiş titanyum yüzeyleri olarak 1997'de Straumann tarafından piyasaya sürülmüştür (Martin ve ark. 1995). Sand Blasted-Large Grit-Acid Etched (SLA) yüzey, kaplama bir yüzey değildir. Büyük kum tanelerinin implant üzerine püskürtülmesi ile makro pürüzlülük oluşturulur. Asitin yüzeye uygulanmas ile 2-4 μm mikro çukurcuklar elde edilir. Sand Blasted-Large Grit-Acid Etched (SLA) implant yüzeyleri orta derece pürüzlü yüzeylerdir. Pürüzlülük derecesi implant yüzeyi boyunca aynıdır. Buser ve ark. (1991), farklı implant yüzeylerinde kemik-implant temasını histolojik olarak incelemişler ve Electropolished, Medium-grid kumlanmış-asitlenmiş, TPS, Large-grid kumlanmış, HA kaplama, SLA yüzeyler kıyaslandığında, HA kaplı yüzeylerden sonra en çok kemik-implant temasının SLA yüzeylerde olduğunu bulmuşlardır. Martin ve ark. (1995) osteoblast benzeri hücrelerde alkalen fosfataz aktivitesinin TPS yüzeylere göre SLA yüzeylerde daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Li ve ark. (2002), SLA yüzeylerle, asit uygulanmış torna yüzeylerin biyomekanik olarak osseointegrasyonunu kıyaslamışlar ve SLA yüzeylerin tork direncini daha yüksek bulmuşlardır.

Ayrıca asitle dağlama işlemi haricinde alkali ile dağlama da yapılabilmektedir. Lim ve ark. (2001) saf titanyum ve $TiAl_6V_4$ alaşımını sodyum hidroksit (NaOH) ile muamele ederek hava ortamında 600ºC'de 1 saat oksitlenmesi için bekletmişlerdir.

Gil ve ark. (2002) ayna parlaklığındaki 2. tip saf titanyum plakları NaOH ile muamele ederek 600ºC'de 1 saat beklettikleri çalışmada oluşan alkali titanat hidrojelinin biyouyumluluğu arttırdığını bildirmişlerdir.

Dental İmplantların Anodizasyon ile Pürüzlendirilmesi

Metal yüzeyler üzerinde farklı tipte koruyucu oksit tabakalarının üretiminde kullanılan bir işlemdir. Elektrolit boyunca taşınan oksijen iyonları örneğin üzerinde pasif bir oksit tabakası oluşturmaktadır (Branemark ve ark. 1985). Çeşitli seyreltik asit çözeltileri titanyumun oksitlenmesinde kullanılmaktadır. Örneğin kromik asitle yapılan anodik oksitleme işlemi yüzeyde amorf titanyum oksit oluşturmaktadır (Lim ve ark. 2001).

Yüzey mikroyapısı ve yüzey kimyasındaki değisiklikleri işlem sürecinde arttıran bir diğer yüzey modifikasyonu elektrokimyasal anodizasyondur. Bu işlem, pasifleştirilmiş yüzeylerle karşılaştırıldığında titanyum oksit tabakasının kalınlaşmasıyla sonuçlanır. Bu süreç boyunca oksit tabakada pöröz mikroyapılar oluşur. Birçok hayvan çalışması ve klinik çalışma bu yüzey modifikasyonunun diğer yüzeylere göre, erken implantasyon zamanında konak implant cevabını arttırdığını göstermiştir (Sul ve ark. 2006).

Dental implantlarda en fazla kullanılan materyal olan saf titanyumun biyouyumluluğunun mükemmel olmasını sağlayan oksit tabakası, 5nm civarında bir kalınlığa sahiptir. Bu oksit tabakasının kalınlaştırılmasının kemik cevabını olumlu yönde etkilediği, yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (Albrektsson ve ark. 2000, Henry ve ark. 2000).

Larsson ve ark. (1997), 3-5 nm oksit tabakası kalınlığına sahip implantlarla 200 nm oksit tabakasına sahip implantlar arasında histomorfometrik analizde hiçbir fark saptamadıklarını belirtmektedirler.

Titanyumun hidroklorik asit (HCl), orto fosforik asit (H_3PO_4), nitrik asit (HNO_3), hidroflorik asit (HF) gibi güçlü asitler içerisinde yüksek yoğunlukta (200 A/m2) veya potansiyelde (100 V) potansiyostatik veya galvanostatik anodizasyonu sonucu mikro veya nano poröz yüzeyler elde edilebilmektedir. Anodizasyonun sonucunda titanyum yüzeyindeki oksit tabaka 600-1000 nm veya daha kalın olmaktadır. Bu oksit tabakanın konveksiyon çizgilerinde çözünmesiyle yüzeyde mikro veya nano çukurcuklar elde edilmektedir (Le Guehenne ve ark. 2007).

Anodizasyon ile pürüzlendirilmiş yüzeylerden en fazla kullanılan marka Nobel Biocare firmasına ait TiUnite® implantlarıdır (Le Guehenne ve ark. 2007).

Glauser ve ark. (2000), yaptıkları retrospektif çalışmada Tip 4 kemiğe uyguladıkları 27 adet TiUnite® implantın bir sene sonunda ilk bir ayda rezonans frekans analizi (RFA) değerlerinde düşme, daha sonra bir artış; bir sene sonunda marjinal kemik kayıplarının 1mm. civarında ve başarı oranının % 100 olarak saptandığını belirtmektedirler

Sul ve ark. (2002(a)); 600, 800, 1000 nm oksit tabaka kalınlığına sahip implantlarla, 17-200 nm kalınlığa sahip implantları karşılaştırdıkları çıkarma torku deneylerinde çok daha yüksek değerler saptadıklarını bildirmektedirler. İlave olarak Sul ve ark. (2002(b)), anodize yüzeylerle düz yüzeyleri tavşan kemiğine yerleştirip, rezonans frekans değerleri ve çıkarma torku değerlerini karşılaştırdıkları çalışmada anodize yüzeylerde belirgin bir artış bulduklarını belirtmektedirler.

Anodize edilmiş, kumlanmış ve asitle pürüzlendirilmiş, plazma sprey uygulanmış, asitle pürüzlendirilmiş ve tornalanmış yüzeylere osteoblastların cevapları karşılaştırılmıştır. Kumlama ve asitle pürüzlendirmenin kombine edildiği yüzeylerde hücre yayılması oranı belirgin olarak artmıştır. Yazarlar hem kaba hem de mikro yapıda pürüzsüz yüzeylerde, farklılaşma ve kalsifikasyonun oluştuğunu gözlemlemişler ve pöröz mikro yapılı kaba yüzeylerin hücre yayılması oranını artıracağı yorumunu getirmişlerdir (Sammons ve ark. 2005)

Jungner ve ark. (2005), aynı şekle sahip anodize yüzeyli ve düz yüzeyli dental implantların klinik başarılarının karşılaştırılmasında anodize yüzeyin çok daha üstün olduğunu belirtmektedirler.

Glauser ve ark. (2007), 29 adet alt çeneye, 22 adet de üst çeneye uyguladıkları TiUnite® implantların beş sene sonundaki RFA, marjinal kemik kaybı ve başarı oranlarını inceledikleri diğer çalışmalarında da hemen hemen aynı sonuçların tespit edildiğini belirtmektedirler.

Biyokimyasal Metotlar

Kullanılan biyokimyasal teknikler:

- Dental implantların flor ile modifiye edilmesi
- Dental implantların kalsiyum fosfat (CaP) ile kaplanmalarıdır.

Dental İmplantların Flor ile Modifiye Edilmesi

Kum püskürtme ve asitle pürüzlendirme işlemine tabi tutulmuş yüzeylerle ilişkili olan yeni bir yüzey modifikasyonu yüzeyin kimyasal yapısında değişimlere yol açan floridlenmiş yüzeylerdir. Floridlenmiş yüzeyler osteogenezi teşvik etmek amacıyla kemiğin temel elementlerinden biri olan florun yüzeye eklendiği kimyasal bir modifikasyondur (Cooper ve ark. 2006).

Titanyumun korozyon direnci büyük oranda yerleştirildikleri bölgedeki pH ve flor konsantrasyonuna bağlıdır. Asidik bir bölgede flor iyonları HF oluşturarak titanyum yüzeyindeki pasif film tabakasının yıkımına yol açabilirler (Yamazoe ve ark. 2007). Florun aslında titanyum için tehlikeli olan bu özelliklerinin yanında titanyum, flor iyonlarına çok tepkilidir ve hemen çözünebilen titanyum tetraflorid (TiF_4) oluşturur. Titanyum, bu şekilde flor ile modifiye edildiği zaman hem yüzey pürüzlülüğüne hem de florun osseointegrasyonu hızlandırıcı etkisine sahip olmaktadır (Le Guehennec ve ark. 2007). Florun kemik rejenerasyonunu arttırıcı özellikleri de mevcuttur. Hücresel düzeyde kemik dokusu için florun özel bir yeri vardır. Kalsifikasyona neden olan büyüme faktörlerinin sayısını çoğaltır. Çoğu büyüme faktörünü sentezleyen osteoprogenitör hücreler veya farklılaşmamış osteoblastlar üzerinde etkilidir (Ellingsen 2006).

In vitro ve in vivo çalışmalardan elde edilen bilgiler; kemik implant kontağının yanı sıra, osteoblast farklılaşması ve büyümesinin floridle modifiye yüzeylerde kolaylaştığını belirtmektedir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada floridle modifiye implantlarda, 2 haftalık bir süreçte daha fazla kemik oluşumu rapor edilmistir (Berglundh ve ark. 2003). Florid, halojen ailesinin en düsük atomik sayı ve ağırlığa sahip üyesidir. Sulu solüsyonlarda, diğer elementlerle çok stabil bileşikler oluşturabilecek kapasiteye sahip florid iyonu şeklinde ortaya çıkar. Bu özellikler

florid iyonunun, kemik dokusu ya da dişteki hidroksapatitle daha az çözünme oranına ve gelişmiş kristaliniteye sahip floroapatit ya da floritlenmiş hidroksiapatit oluşumuna izin verir (Caverzasio ve ark. 1998).

Deneysel çalışmalarda flor iyonlarının, kemik dokusunun hem organik hem de inorganik komponentlerinin oluşmasını etkilediğinin tespit edildiği açıklanmaktadır. Böylece flor trabeküler kemiğin yoğunluğunu arttırır ve hem kollajenin kemik matriksi içerisine girmesini sağlar hem de alkalen fosfataz aktivitesini geliştirir (Farley ve ark. 1983, Andersson ve ark. 1993). Florun hem kemik dokusuna ve kemik hücrelerine bir çekimi olduğu hem de mitojenik aktiviteye sahip olduğu da belirtilmektedir (Andersson ve ark. 1993, Ellingsen 1995)

Titanyum oksit (TiO_2) yüzeylerin floridle modifikasyonuyla, florid titanyuma bağlı oksijenle yer değiştirmekte ve titanyum florid bileşiğini oluşturmaktadır. Floridle modifiye edilen titanyum kemiğe implante edildiğinde yüzeyler nötral ph'da kemikten gelen fosfatlar ile karşılaşır. Böylece fosfattaki oksijenin floridle yer değiştirmesi ve kemikle titanyum arasında bir kovalent bağ oluşturarak titanyuma bağlanması olası hale gelecektir. Bu süreçte salınan florid iyonları çevre dokudaki yeni kemik oluşumunu yukarıda bahsedilen kemik stimule edici mekanizma ile katalize edecektir. Floridin ayrıca hidroksiapatit üzerine olan glikozaminoglikan ve proteoglikan absorbsiyonunu inhibe edici etkisi de bildirilmektedir (Ellingsen 2000).

Günümüzde florla modifiye edilmiş ve potansiyel biyoaktif olduğu belirtilmiş dental implantlar, Astra–Tech firmasına ait OsseospeedTM implantlarıdır. Bu implantlar TiO_2 ile orta derecede pürüzlendirilmiş aynı firmaya ait TiOblastTM implantların bir modifikasyonu olarak 2004 yılının son çeyreğinde piyasaya sürülmüştür. TiOblastTM implantlar florla kimyasal olarak modifiye edilmiş ve topografik özellikleri de az da olsa değiştirilmiştir. Yüzeye bakıldığında düz gibi gözükse de nanometre düzeyinde pürüzlülüğü olduğu belirtilmektedir (Wennerberg ve Albrektsson 2006).

Albrektsson ve Wennerberg (2004), düz yüzeyli titanyum implantlar , kumlanmış orta derece pürüzlü florlanmış ve florlanmamış yüzey implantlarla

karşılaştırmış; tork değerleri kumlanmış implantlarda belirgin bir şekilde daha güçlü bulunmuştur.

Geçkili ve ark. (2009), 27 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada florla modifiye edilmiş Osseospeed yüzeyli implantların stabilitesinin iyileşmenin erken döneminde bile stabil kaldığını, florla modifiye edilmemiş Tioblast yüzeylerde ise aynı dönemde stabilitede düşüşler gözlemlendiğini belirtmişlerdir.

Dental İmplantların Kalsiyum Fosfat ile Kaplanmaları

Kalsiyum fosfat biyomateryali kemik mineraline benzerdir. Yüzeylerinde kemik apatitine benzer mineral veya karbonat hidroksiapatit kaplıdır. Biyoaktiftir. Hücresel fonksiyonu tetikler, güçlü bir kemik-kalsiyum fosfat bağlantısı oluştururlar. Günümüzde kalsiyum fosfatların biyoaktif kapasitesi kabul edilmektedir; fakat mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Düşünülen hipotez, arada oluşan karbonat apatit tabakasının biyoseramik materyalin iyon çözünürlüğünden kaynaklandığıdır. Diğer bir görüş ise; yüksek kalsiyumun, fosfat konsantrasyonlarına ve büyüme faktörlerine yüksek afinitesinin olmasını etken olarak gösterir (Albrektsson ve Wennerberg 2004).

İmplant uygulanmasını takiben, periimplant bölgeye kalsiyum fosfat iyonlarının salınışının vücut sıvılarının doygunluğunu arttırdığı ve bu sayede de implant yüzeyinde biyolojik apatit birikimini sağladığı belirtilmiştir. Bu biyolojik apatit tabakasının, endojen proteinler ihtiva ettiği için osteojenik hücrelerin bu bölgeye göçüne ve birikimine sebep olduğu savunulmuştur (Davies 2003, Le Guehennec ve ark.2007).

Dental implantların hidroksiapatit ile kaplanmasında plazma sprey, püskürtme depolanması, sol-jel kaplama, elektroforetik çökme veya biyomimetik birikme gibi birçok metot kullanılmıştır. Fakat klinik olarak uygulanan metot sadece plazma sprey metodudur. Bu metotta hidroksiapatit seramik partikülleri yüksek sıcaklıkta bir plazma torkuna enjekte edilir ve daha sonra titanyum yüzeyine püskürtülür. Daha sonra titanyumla hidroksiapatit birleşerek bir film tabakası oluştururlar. Bu kalınlık 1-2 μm ile 1-2 mm arasında değişir. Kaplamanın yüzeye

mekanik olarak tutunması için kaplamadan önce titanyum yüzeyi mutlaka pürüzlendirilmelidir (Le Guehennec ve ark. 2007)

Caulier ve ark.(1997), keçiler üzerinde yaptıkları çalışmalarda özellikle düşük yoğunluğa sahip kemikte kalsiyum fosfat kaplı implantlarda kemik temasında belirgin bir artış olduğunu belirtmektedirler. Kemik cevabında sadece kalsiyum fosfat kaplamanın değil; kaplamanın üzerindeki düzensiz yüzey topografisinin de rol oynadığına dikkat çekilmektedir. Ayrıca 10 aylık süre sonunda kaplamaların kalınlığında belirgin bir azalma saptandığı; fakat bu azalmanın, osseointegrasyonu olumsuz etkilemediği belirtilmektedir.

Plazma sprey tekniği ile hidroksiapatit kaplanmasının bazı dezavantajları vardır. Bunlar; kaplamada oluşan pöröziteler, titanyumla birleşme yerinde artık stresler bırakması ve püskürtülen tozun bileşimi ve kristalizasyonunda olumsuz değişimler görülmesidir (Filiaggi ve ark. 1991, Radin ve Ducheyne 1992). Ayrıca plazma sprey tekniği ile hidroksiapatit kaplanmış implantlarda bazı klinik başarısızlıklar da görülmektedir. Bunlar kaplamanın delaminasyonu (yorgunluk) sonucu implant-kaplama birleşim yerinde kopmalar, yabancı madde salınımı ve sonucunda implantların klinik başarısızlığıdır (Wheeler 1996, Le Guehennec ve ark. 2007). Plazma sprey tekniğinin kompleks yapıdaki kısa implantlarda etkili olmadığı ve hidroksiapatit kaplamanın mikrorganizma tutulumunu arttırarak implantın başarısını olumsuz etkilediği de bildirilmektedir (Le Guehennec ve ark. 2007).

Özetle, hidroksiapatit kaplamanın birçok zararından bahseden araştırmaların (Filiaggi ve ark. 1991, Radin ve Ducheyne 1992, Wheeler 1996) yanı sıra, düzgün yüklemede ve fiziksel pH'da stabil olduğu, osseointegrasyonu hızlandırıcı etkisinin olduğu da bildirilmektedir (Guttenberg 1993, De Wijs 1995). Hidroksiapatit kaplamanın dental implantolojide kullanılıp kullanılamayacağının cevabı henüz tam bulunabilmiş değildir ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Le Guehennec ve ark. 2007).

1. 4. 3. Yeni Yüzey Modifikasyonları

Yıllardır yapılan birçok çalısma yüzeyin topografik yapısının modifikasyonunun kemik implant kontağı ile birlikte ara yüzeyin biyomekanik etkileşimini de arttırdığını kanıtlamıştır. Yapılan in vivo çalışmalar yüzey pürüzlülüğünün osseointegrasyonun gelişimindeki önemini göstermiştir. Mevcut implant sistemlerinin çoğu 1-2 μm pürüzlüğüne sahiptir ve bu tip yüzey karakteristiklerinin osteokondüksiyon üzerindeki etkileri hala araştırılmaktadır. İmplant yüzeylerinin pürüzlendirilmesinde değişik metotlardan faydalanılmaktadır. Son zamanlarda uygulanan yüzey modifikasyonlarından bazıları; implant yüzeyinin insülin ile kaplanması, bifosfonatlarla kaplama, nano yüzeyler bioaktif ajanlar ile implant yüzeylerinin kaplanması ve hidrofilik yüzeylerdir.

İmplant Yüzeyinin İnsülin ile Kaplanması

Diabetus mellitus kanda glikozun yüksek konsantrasyonu ile karakterize bir hastalıktır ve tip 2 diabet teşhis edilen vakaların % 90-95'i kadarını oluşturmaktadır. Bazı çalışmalarda diabetin kemik üzerindeki osteopeni ve kırığın iyileşmesini azaltıcı etkisi olduğu gösterilmiştir (Jehle ve ark. 1998, Tuominen ve ark. 1999). Osteopeninin diabetik hastalarda kırık riskini artırıcı bir faktör olduğu düşünülmektedir (Ivers ve ark. 2001, Nicodemus ve ark. 2001, Vestergaard ve ark. 2005). Krakauer ve ark. (1995) diabetli hastalarda kemiğin gelişimi esnasında, akümülasyonunu ve formasyonunu azaltıcı etkisini osteopeni ve kemiğin rezorpsiyonunu artırıcı hiperglisemiye bağlamışlardır. Bazı klinik çalışmalarda, tip 2 diabetli hastalara yapılan implantların diabetik olmayan hastalara yapılan implantlara kıyasla, daha kolay kaybedildiği rapor edilmiştir (Morris ve ark. 2000, Olson ve ark. 2000, Moy ve ark. 2005). Hasegawa ve ark. (2008) diabetik farelerde kemik morfolojisinin kemik fragmanları ve yaygın yumuşak doku infiltrasyonu ile karakterize olduğunu ancak diyabetik olmayan farelerde görülmediğini rapor etmişlerdir.

İnsülinle sistemik tedavi, diabetik hayvanlarda kemiğin iyileşmesini engelleyen durumu muhtemelen rezorpsiyonun ve kemiğin formasyonunun gelişiminin inhibisyonu yoluyla tersine çevirmektedir (Beam ve ark. 2002). Ancak, bu çalışma, diyabetik hastalarda iyileşmeyi bozan gelişim için insülinin direkt

etkisinin olup olmadığını açıklığa kavuşturmada başarısız kalmıştır. Daha önce yapılan bir çalışma insülinin kallus üzerinde doğrudan etkisi ile diyabetik hastalarda kırık iyileşme sürecinde kritik olduğunun gösterilmesiyle insülinin sağlıklı hayvanlarda kırık yileşmesi üzerine doğrudan bir etkisi olabileceği belirtilmiştir (Gandhi ve ark. 2005). Lokal insülin enjeksiyon sistemleri için devam eden çalışmalar vardır. Bazı çalışmalar kontrollü uzun dönem salınımı olan kopolilaktik/glikolik asit (PLGA, çözünebilen enjekte edilebilir polimer) mikrokapsüllerinin kullanımını araştırmışlardır (Takenaga ve ark. 2002, Takenaga ve ark. 2004). Çıkarılan insülin formülasyonun biyolojik aktivitesi normal insülininkine benzerdir (Takenaga ve ark. 2004).

Wang ve arkadaşlarının (2011) yaptıkları bir çalışmada insülinin yavaş salınımlı lokal olarak kullanılabilinecek bir formunu implantların yüzeyine yükleme yaparak diabetik farelere yerleştirmişlerdir. Bu çalışmada, insülin içeren PLGA mikrokapsülleri direkt olarak implant yüzeyine uygulanmıştır ve bunun implant kemik kontağını direkt geliştirdiği ve diabetik farelerde implantasyonun başarı oranını direkt artırdığı bulunmuştur (Wang ve ark. 2011)

İmplant Yüzeylerinin Bifosfonatlar ile Kaplanması

Bifosfonatlarla ilgili implant osseointegrasyonu üzerine etkisini araştırmak için çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar genellikle sistemik olarak bifosfonat kullanımının implant osseointegrasyonu üzerine etkilerini araştırmaktadırlar. Son yıllarda yüzey modifikasyonları geliştirildikçe implant yüzey kaplamaları için bifosfonat kullanımı gündeme gelmiştir ve bununla ilgili yapılan çalışmalar dikkat çekmektedir.

Pamidronat ya da zoledronat içerisine batırılan hidroksiapatit kaplı dental implantların kullanıldığı deneysel çalışmalarda kemik temas alanında belirgin bir artış gözlenmiştir (Yoshinari ve ark. 2001, Peter ve ark. 2005). Josse ve arkadaşlarının (2004) yaptıkları bir çalışmada; bisfosfonatla modifiye edilmiş titanyum implantların, peri implant bölgesinde lokal olarak kemik yoğunluğunu arttırdıkları gösterilmiştir.

Abtahi ve ark.'nın (2010) yapmış olduğu pilot çalışmada 5 hastaya bifosfonat kaplı implantlar yerleştirilmiştir. Tüm implantlar 6 ay sonra periapikal intraoral radyograf ve rezonans frekans analizi yöntemi ile değerlendirilmiş ve 6 ay sonunda 2 hastadan histolojik inceleme için bütün halde abutment ile beraber çıkarılmıştır. Tüm hastalarda bifosfonat kaplı implantların ISQ derecelerinde büyük bir gelişme olduğu gösterilmiştir. Başlangıçtaki değerlerde düşüş eğilimi olmasına karşın 6 ay sonrasındaki mutlak değerler standartlardan farklı değildir. Bu düşüş eğilimini de seçilen bölgelerin kemik kalitesine bağlamışlardır.

Abtahi ve ark.'nın (2012) yapmış olduğu çalışmada implant yüzeyini çeşitli yöntemlerle iki çeşit bifosfonat ile kaplamışlardır. Bu çalışmada 16 hastaya randomize çift kör teknikle maksillada titanyum dental implant uygulanmıştır. İmplantların bir kısmı ince fibrinojen tabaka içeren iki çeşit bifosfonat ile kaplanmıştır. İmplant önce pamidronat sonra ibandronat ile muamele edilmiş ve yüzeyin %60'ı pamidronat, %40'ı ibandronat ile kaplanmıştır. Kalan implantlar kaplamaya tabi tutulmamıştır. İmplant stabiliteleri rezonans frekans analizi yöntemiyle değerlendirilmiştir. Yüzeyi bifosfonat ile kaplı implantlarda 6 aylık takip sonunda istatistiksel açıdan farklılık saptanmıştır. Ayrıca 2. ve 6. aylarda alınan röntgenler bifosfonat ile kaplanmış implant yüzeylerinde, implant çevresindeki kemik rezorbsiyonunun daha az olduğunu kanıtlamıştır. Bu çalışma, implant yüzeyine uygulanan bifosfonatın kemiğin miktarını ve kalitesini artırdığını göstermiştir ve implant osseointegrasyonunu geliştirdiği kanıtlanmıştır.

Nano Yüzeyler

Yüzey nanotopografisinin konvansiyonel topografilerle karşılaştırıldığında yüzeylerde hücre etkileşimlerini etkilediği ve hücre davranışını değiştirdiği anlaşılmaktadır. Başlangıçtaki protein yüzey etkileşimlerinde meydana gelen değişimlerin osteoblast adezyonunu kontrol ettiğine inanılmaktadır. Bu osseointegrasyon sürecinin kritik bir yönüdür. İmplantlar biyolojik çevre ile temas halinde iken meydana gelen protein absorbsiyonu hücrelerin daha sonraki ataçman ve çoğalma olaylarını yönlendirecektir. Nano özellikler, hücrelerin bağlandığı özel bölgeleri içeren bu proteinlerin konformasyonunu değiştirebilmektedir. Bu durum hücre adezyonunu ve davranışını değiştiren bir fenomen olarak bilinir. Bu nedenle

nanotopografi yüzeyle olan protein etkileşimlerini değiştirebilmek ve doğrudan hücre aktivitesini kontrol etmek için güçlü bir yoldur (Park ve ark. 2005, Mendonça ve ark. 2008). Artmış ıslanabilirlik, yüzeyin kimyasal reaktivitesindeki değişimler ve biyomekanik çevrenin değişime uğradığı artmış osteoblastik farklılaşma nano yüzeylerin etki ettiği diğer parametrelerdir (Tasker ve ark. 2007). Birçok in vitro çalışmada hücresel aktivitenin yüzeydeki değişik yapı ve boyutlardaki nano özellikler ile düzenleneceğine dair açık kanıt olmasına rağmen in vivo kemik cevabının nano özellikler ile tek başına düzenleneceğine dair kanıt yoktur. Nano ölçek topografiler tek başına sağlıklı bir osseointegrasyonu temin etmek için yeterli değildir (Meirelles 2007).

Son zamanlarda osseointegrasyon ile mikro veya nano yüzeyler arasındaki etkileşim artan bir ilgi ile incelenmektedir. Mikro yüzey kemik implant entegrasyonu çoğunlukla mekanik kilitlenmeyle (Hansson ve Norton 1999) artırılabilinir, nanometre aralığında topografya da adezyon, proliferasyon ve farklılaşma gibi osteoblastik fonksiyonların artırılması ve kemik implant temas alanının artması için osseointegrasyonu stimüle edebileceği düşünülmektedir (Zhu ve ark. 2002, Liu ve Webster 2006). Son zamanlarda, Zhao ve ark. (2010) anodlanmayı takiben hidroflorik asitle dağlanmış hiyerarşik bir hibrid mikro nano yüzey üretmiş ve bunun osteoblastik fonksiyonu üzerine etkisini değerlendirmiştir. Hiyerarşik bir hibrid mikro nano yüzeyin sadece mikro veya sadece nano yüzeylerden biyolojik olarak daha doku dostu ve çok hücreli fonksiyonlarda daha dengeli olduğu, sonuçlar tarafından ortaya konmaktadır.

Bununla beraber, mevcut çalışmaların çoğunda topografyaların üzerine odaklanmıştır ve karşılaştırılabilir değildir; çünkü tedavi koşulları farklıdır. Mikro ve mikro nano yüzeylerin oynadığı tam parçalar osseointegrasyonun hızlanan olaylarında, özellikle erken safhalarında, hala net değildir.

Yongfeng ve ark.'nın (2012) yapmış olduğu bir çalışmada makineyle pürüzlendirilmiş implantlar, 30 dakika boyunca %0,5'lik hidroflorik asitle muamele edilerek pürüzlendirilmiş implantlar (mikro yüzeyli implantlar) ile hidroflorik asitle muamele edildikten sonra mikro yüzey oluşturup, daha sonra nanotüplerle anodizasyonla kombine edilmiş implantlar (hiyerarşik mikro nano yüzeyli

implantlar) kıyaslanmıştır. Kemik implant teması ile maksimum çekme kuvvetinin her ikisi de mikro nano yüzeyli grupta her iki gruptan önemli derecede yüksek çıkmıştır, ancak diğer iki grup arasında (mikro yüzeyli ve makine ile pürüzlendirilmiş yüzey) önemli bir fark bulunmamıştır.

Biyoaktif Ajanlar ile İmplant Yüzeyinin Kaplanması

1980'den bu yana implant yüzey özelliklerini geliştirmek amacıyla yapılan araştırmalar, hidroksiapatit üzerine odaklanmış ve morfolojik değişikliklerin osseointegrasyonu nasıl arttırabileceği üzerinde yoğunlaşmıştır. İmplant dişhekimliğinde biyomimetik olarak adlandırılan yeni ve umut vaad eden bir araştırma alanı ortaya çıkmıştır. Biyomimetik, titanyum implant yüzeylerine eklenebilecek biyooaktif ajanların araştırıldığı bir alandır. İmplant yüzeyinin bu materyaller ile kaplanmasıyla, iyileşme olaylarına hız kazandırılması ve böylece gerekli tedavi zamanının azaltılması amaçlanmaktadır. Biyomimetik ajanlar ekstraselüler matriks etkileşimleri ile yönlendirilen özgün hücresel cevapları ortaya çıkarmak amacıyla tasarlanan, anatomik yapıyı ya da fizyolojiyi tekrarlayabilen ya da taklit edebilen materyallerdir (De Jonge ve ark. 2008). Biyomimetik materyallerin dizaynı, materyalleri özgün hücresel cevaplar uyandırabilecek ve özel etkileşimlerle yönlendirilen yeni doku oluşumunu yönetecek bir şekilde yapmaya yönelik bir girişimdir (Shin ve ark. 2003)

Biyomimetik uygulamalar için kullanılabilecek ajanlar dört ana başlık altında toplanabilir. Bunlar:

- hidroksiapatit ve kalsiyum fosfat tuzlarını içeren biyoseramikler;
- kemik morfogenetik proteinler (KMP), tip 1 kolajen ve arjinin-glisin-aspartik asit (RGD) peptitlerini içeren biyoaktif proteinler;
- floridin dahil olduğu iyonlar ve
- kitosanın dahil olduğu polimerlerdir (Avila ve ark. 2009).

Biyoseramikler

Tıp ve diş hekimliğinde en çok kullanılan biyoseramikler değişik kimyasal kompozisyon, kristal yapı ve pöröziteye sahip kalsiyum fosfat tuzlarıdır (Ogilvie ve ark. 1987). Yapılan in vivo çalışmalarda hidroksiapatitin implant yüzeyi ve canlı

kemik arasındaki erken kimyasal etkileşimleri desteklediği gösterilmiştir. Bu erken kemik bağlanması, kaplama yüzeyinin hızlı bir şekilde çözünmesi ve bu çözünmeyi kaplamanın matür canlı kemik ile yer değiştirmesine kadar olan süreçte gerçekleşen çökelme ve iyonik değişim fenomeninin takip ettiği biyolojik olaylar serisine bağlıdır (Oonishi ve ark. 1989)

Birçok yazar, biyoseramiklerle kaplı implantların avantajlarını rapor etmiştir. Bununla birlikte diğer çalışmalarda materyalin rezorbsiyonu, yüzey pürüzlülüğü ve pöröziteye bağlı olarak oluşan bakteriyel kolonizasyon ve kaplamanın implant yüzeyinden ayrılması gibi bazı eksiklikler rapor edilmiştir. Fakat yapılan çalışmalarda hidroksiapatit kaplamanın absorbsiyonu ve ayrılması osseointegrasyon başarısızlığı ile ilişkilendirilmemiş, materyalin yüksek pörözite özelliği ile artış gösteren bakteriyel adezyon konusu üzerinde durulmuştur. Enfeksiyonların önlenmesi amacıyla hijyen yöntemleri ve implantasyon sonrasında antibiyotik tedavileri önerilmiştir. Özetle biyoseramik kaplamalar yüksek biyouyumluluğa ve iyi bir uzun dönem başarı oranına sahiptir. Biyoseramik kaplı dental implantlar değerli bir terapötik seçenektir (Johnson 1992, Lee ve ark. 2000).

Biyoaktif Proteinler

Kemik Morfogenetik Proteinler (KMP)

Kemik morfogenetik proteinler (KMP) biyomimetik uygulamalar için biyoaktif kapasiteye sahip proteinler arasında en büyük terapötik potansiyele sahip ve en umut verici gruptur (De Jonge ve ark. 2008). Bu proteinlerin yüksek osteojenik potansiyeli oldukça iyi bilinmektedir. KMP'lerin titanyum yüzeylerine immobilize olabilme yetenekleri implantlar üzerinde uygulanabilmelerini olası hale getirmiştir (Puleo ve ark. 2002). Son dekat boyunca rekombinant insan kemik morfogenetik proteini (KMP-2) diş hekimliği, oral ve maksillofasiyal cerrahide destekleyici terapi şeklinde kemik düzenleyici ajan olarak kullanılmaktadır.

KMP'nin dental implantlar ile birlikteki rolü hem diagnostik hem de terapötik prosedürlerde önem kazanmaktadır. KMP-2'in endosseöz implantların çevresinde kemik oluşumunu indükleme kapasitesinin araştırıldığı hayvan çalışmaları memnuniyet verici sonuçlar ortaya koymuştur. Yapılan çalışmalarda oluşan kemik,

yerleştirmeyi takiben uzun dönem stabilite göstermiştir. KMP'ler mandibulanın segmental defektlerinde ve sonrasındaki implant yerleştirilmesinde başarıyla kullanılmıştır. Başarılı uygulamalar, implant uygulamaları ile birlikte olan alveoler kemik defektlerinin tamirinde de rapor edilmiştir. KMP'lerin kemik oluşumunu arttırma potansiyeli peri implant kemiğinin düşük kalitesinin osteoporotik değişiklikler, radyasyon hasarı ve aşırı travma sonucu oluştuğu durumlarda faydalı olabilmektedir (Schliephake ve ark. 2005).

Tip I Kolajen

Tip I kolajenin implant yüzey kaplaması olarak düşünülme nedeni kolajenin yüksek boyutsal stabilitesi, ekstraselüler matriks gelişimi için temel bileşen olması ve bütün sert ve yumuşak dokulardaki varlığıdır. Kolajen insan vücudunun ana proteinidir, doku rejenerasyonu ve tamirinde önemli bir role sahiptir. Büyük bir kısmı osteoblastlar tarafından üretilen tip I kollajen, kemik dokuda en çok bulunan proteindir ve kemik neoformasyonu için bir iskelet olarak görev yapar. Bu nedenlerden dolayı tip I kolajenin implant yüzey kaplamaları için biyomimetik bir ajan olabileceği düşünülmüştür (De Jonge ve ark. 2008).

Biyoaktif Peptitler

Biyomimetik yüzey modifikasyonu için bir yaklaşım, ekstraselüler matrikste bulunan küçük peptitlerin hücre adezyonunu teşvik etmek amacıyla immobilizasyonudur. İlgili dokulardaki bu peptitlerin kullanımı ile teorik olarak farklı hücresel yollar aktive edilebilir. Bunlardan en çok araştırılan peptit RGD (arjinin, glisin, aspartik asit) peptitleridir (Schuler ve ark. 2006). RGD birçok ekstraselüler matriks proteininde izole edilir. Bu sıranın integrin ailesine yüksek afinitesi olduğu bilinmektedir ve hücrelerin ekstraselüler matrikse bağlanmasında büyük öneme sahiptir (Grzesik WJ ve Robey 1994). İnsan osteoblast benzeri hücrelerinin RGD peptitleriyle kaplı yüzeylere adezyonunun integrinler vasıtasıyla gerçekleştiği belirlenmiştir (Rezania ve Healy 1999). Bu durum RGD peptitlerinin implant yüzeyleri için potansiyel biyomimetik ajanlar olarak gelişmesine yol açmıştır. Bu kaplamanın implant üzerine selektif osteoblast bağlanmasını arttıracağı ve böylece osseointegrasyonu kolaylaştıracağı düşünülmektedir (De Jonge ve ark. 2008). Rossler ve ark. (2001) hayvan osteoblastlarının RGD peptitleri ile modifiye

edilmiş yüzeylere artmış bir bağlanma gerçekleştirdiğini tespit etmşslerdir. Fakat RGD peptitleri ve osteogeneziste rol alan hücreler arasındaki etkileşimleri aydınlatmak için ilave in vitro ve in vivo araştırmalara ihtiyaç vardır.

Polimerler

Kitosan; biyouyumluluk, kontrollü ve tahmin edilebilen degradasyon, toksik ve asidik olmayan degradasyon ürünleri ve doku iyileşmesini arttıran özelliğine bağlı olarak; yara iyileşmesi, ilaç salınım sistemleri ve doku mühendisliği gibi biyomedikal uygulamalar için geniş ölçüde araştırılmıstır. Özellikle kitosanın kemik uygulamaları için osteojenik özelliklere sahip olduğu rapor edilmiştir. İn vitro çalışmalar kitosan materyallerinin osteoblastların ataçman, büyüme ve ekstraselüler matriks sentezini desteklediğini göstermiştir. Birçok in vivo çalışma kitosan filmlerinin, membran ve jellerinin; insan, koyun, köpek ve kemirgen modellerinde kemik rejenerasyonunu ve mineralizasyonunu arttırdığını kanıtlamıştır. Kitosanın iyileşme oranlarını ve osteogenezi arttırma yeteneği, kısmen sitokin ve büyüme faktörlerinin tutulumuna yardım eden, yara bölgesine polimorfonükleer ve progenitör hücre migrasyonunu arttıran katyonik yüküne ve yapısının doku organizasyonu ve remodelingde rol oynayan ektraselüler glikoprotein karbohidratlara benzerliğine değerlendirilmiştir (Bumgardner ve ark. 2007). Bu özellikleri avantaj olarak kullanabilmek ve osseointegrasyonu arttırmak amacıyla, kitosanın dental ve kraniyofasiyal implantlardaki kullanımı araştırılmıştır. Yapılan çalışmalarda kitosanının; osteojenik ve bakteriyel statik özelliklere sahip olması, antibiyotik ve büyüme faktörleri gibi biyoaktif ajanlar için kontrollü salınım preperatı olarak kullanılabilmesi, yara iyileşmesini stimüle etmesi, debond ve kırılmaya karşı hassas olmaması nedeniyle osseointegrasyonu teşvik etmek amacıyla geleneksel kalsiyum fosfat ve pöröz kaplamalara etkili bir alternatif olabileceği öne sürülmüştür (Bumgardner ve ark. 2003, Bumgardner ve ark. 2007).

Hidrofilik Yüzeyler

Son zamanlarda yüzeyi modifiye edilmiş titanyum implantların hidrofilik profilleri üzerinde durulmaktadır. Kimyasal olarak temizlenmiş mikro yapıya sahip titanyum implant yüzeylerinin dinamik ıslanabilirliği ve başlangıç hücre cevabı artmaktadır. Buser ve ark. (2004) tarafından yapılan bir çalışmada, hidrofilik

özelliklere sahip implantların implant yüzeyine başlangıç kemik apozisyonunu arttırdığı belirtilmiştir. Fizikokimyasal özelliklerdeki değişimlerin protein absorbsiyonunu ve integrin aracılı mekanizmalarla gerçekleşen hücre ataçmanını güçlendirdiği rapor edilmiştir. Buna bağlı olarak hidrofilik TiO_2 yüzeylerin ilk olarak protein absorbsiyonunu ve sonrasında da kemik aposizyonunu arttırdığı düşünülmektedir (Jimbo ve ark. 2008). Bu özel üretim sürecinin yüzeyde az miktarda hidrokarbon ve karbonatların bulunduğu kimyasal olarak aktif bir yüzey ürettiği rapor edilmektedir. Ayrıca Rupp ve ark. (2004), artmış su-biyomateryal temas bölgesi ile sonuçlanan artmış bir yüzey enerjisi rapor etmişlerdir.

Sand Blasted-Large Grit-Acid Etched (SLA) implant yüzeyine hidrofilik özellik kazandırılmıştır. Yerleştirilene kadar salin solüsyonu içeren özel ambalajında saklanması gerekir. İmplant yüzeyi, hidrofilik özelliği sayesinde, doku içerisine yerleştirilince, kanı üzerindeki mikroporlara çeker (Buser ve ark. 1991). 2005 yılında piyasaya sunulmuştur.

Son çalışmalar modifiye Sand Blasted-Large Grit-Acid Etched (SLActive) yüzeylerinde büyüyen osteoblastların, artmış alkalen fosfataz aktivitesi ve osteokalsin üretimi ile karakterize daha farklılaşmış bir fenotipe sahip olduğunu göstermiştir. Çalışmalarda hidrofilik modifiye Sand Blasted-Large Grit-Acid Etched (SLActive) yüzeylerde osseointegrasyonun baslangıç safhalarında artmış kan pıhtısı stabilizasyonu gözlenmiştir. Temel olarak pıhtı endotelyal hücrelerin migrasyonunu, çoğalmasını, farklılaşmasını uyaran ve arttıran; sonrasında artmış anjiyogeneze yol açan bir matriks olarak hareket eder (Rupp ve ark. 2006, Schwarz ve ark. 2008).

Bir başka firma olan Lasak İmpladent firmasına ait implantlardan Sti-Bio C implantlar, biyoaktif yüzeyli implant adı altında piyasaya sunulmuştur. Kumlanmış, asitlenmiş ve alkali ile muamele edilmiş Sti-Bio C yüzey üretimi üç aşamada gerçekleşmektedir. İlk olarak makro pürüzlülük elde etmek için kumlanır, daha sonra mikro pürüzlülük elde etmek için mineral asit ile muamele edilir. Üçüncü aşama en önemli aşamadır, burada implant alkali ortama maruz kalır. Biyoaktif implantın özelliklerini veren, mikroskopla görülemeyecek derecede ufak gözenekli yüzey oluşturulur. İmplantların kimyasal muameleden sonra implant yüzeyi artar (Strnad ve

ark. 2000) ve aynı anda on kat hidrasyon artar. Böylelikle orijinal hidrofobik asitlendirilmiş yüzey, kan ile iyonik etkileşimin kabiliyeti sayesinde yüksek hidrofilik yüzey olur (Gotfredsen ve ark. 2000). Hızlı iyon tutulması, apatit tabakasının oluşumunu hızlandırır, bu tabakanın oluşumu yeni kemik oluşumunu indüklemek için anahtar faktördür. Biyoaktif yüzeyin karakteristiği in vitro ve in vivo olarak çok sayıda laboratuar testi ile tespit edilmiştir (Elingsen 2000, Strnad ve ark. 2000). Klinik değerlendirme ile beraber sonuçlar, defalarca uluslararası mesleki literatürde yayınlanmıştır (Elingsen 2000, Strnad ve ark. 2000)

Osseointegrasyonun sağlanması için gerekli görülen primer stabilizasyonun ve takip eden stabilizasyonunun karşılaştırılması erken dönemde iyileşme hakkında bilgi sağlayacağından önemlidir. Bu çalışmanın amacı; titanyum biyoaktivasyonunun düz şekilli implantlarda, erken kemik iyileşmesi sağlayıp sağlamadığını araştırmak ve tedavi süresinin ne kadar kısaltılabileceğini değerlendirmektir.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2011/31 karar sayısı ile onay alınmıştır.

Çalışmaya Mart 2011 ve Mart 2012 tarihleri arasında diş yaptırmak için Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş, ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı ile Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalına alt çenede molar veya premolar bölgede bilateral diş eksikliği şikayetiyle başvuran ve implant yaptırmak isteyen hastalar dahil edilmiştir. Tüm hastalar çalışma konusunda detaylı bilgilendirilmiş ve aydınlatılmış onam (bilgilendirilmiş rıza formu) formu okutularak hasta onayları alınmıştır.

2. 1. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

Çalışmaya; 18 yaşından büyük, Amerikan Anesteziyoloji Derneği (American Society of Anesthesiologists –ASA) sınıflamasına göre ASA-1 kriterlerine uyan, sigara kullanmayan, periodontal hastalığı bulunmayan, oral hijyeni iyi olan, yapılan klinik ve radyolojik muayene sonucu yeterli alveol kret yüksekliği ve genişliğine sahip, mandibuler posterior molar veya premolar bölgede bilateral diş eksikliği olan hastalar dahil edilmiştir.

2. 2. Hasta Bilgileri

Çalışmaya yaş ortalaması 43,7 ± 8,56 (31-60 arası) olan 8'i kadın, 6'sı erkek olmak üzere 14 hasta katılmıştır. Çalışmamızda kullanılan implantların tümü 3.7 çap, 10mm boy ve straight (düz) implantlardır. Hastaların çift taraflı posterior bölgelerine yer tayin etmeksizin, sağ ve sol tarafa eşit sayıda olmak üzere, bir tarafa Standart sb (sandblasted) straight implantlar; diğer tarafa ise yeni teknoloji biyoaktif yüzeyli straight implantlar uygulanmıştır. Hastalara 25'i Standart sb (sandblasted) straight, 25'i yeni teknoloji bioaktif yüzeyli straight implantlar olmak üzere toplam 50 adet Lasak İmpladent marka implant uygulanmıştır. 2 hastaya 6 adet, 7 hastaya 4 adet ve 5 hastaya 2 adet implant yapılmıştır. Çalışmada 3 adet biyoaktif, 2'si de standart yüzey olmak üzere toplam 5 adet dental implant, primer stabilite eksikliği nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmamız, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim dalında tüm implantlar aynı cerrah tarafından uygulanmış ve protetik tedavileri Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim dalında tamamlanmıştır.

2. 3. Lasak İmpladent Sistemi

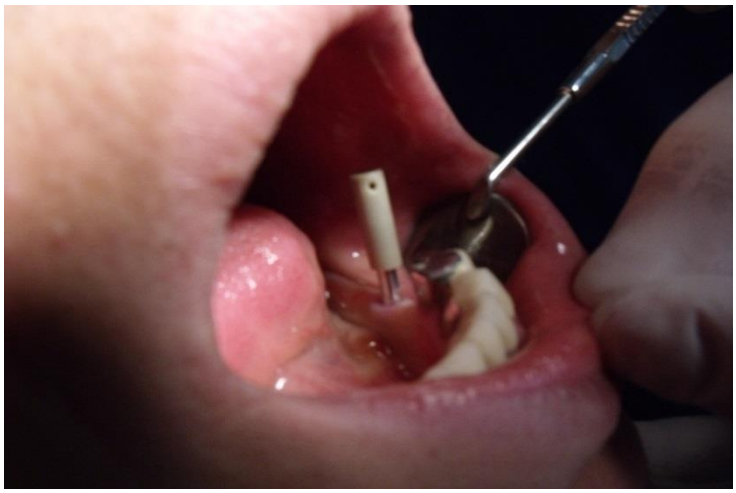
Lasak İmpladent sisteminin 3 farklı yüzeye sahip implantı ve 2 farklı dizaynı mevcuttur. Bu yüzeyler kumlanmış yüzey, hidroksiapatit kaplı yüzey ve biyoaktif yüzeydir. Straight (düz) ve tapered (uca doğru incelen konik) şekilli implantların kullanım amaçları uygulanacak hastanın kemiğinin kalitesine göre değişkenlik gösterir. Straight dizayn daha çok yoğun kemikte kullanım için dizayn edilmişken, tapered ise spongioz kemik için üretilmiştir. Straight dizaynın 2.9, 3.7 ve 5.1 çapta kumlanmış veya biyoaktif yüzey seçenekleri bulunur iken; tapered dizaynın 4.4 ve 5.6 çapta hidroksiapatit kaplı veya biyoaktif yüzeyli implantları mevcuttur. 2.9 çaplı implantın 10, 12, 14, 16 boyları mevcuttur. 3.7 ve 5.1 çaplı implantların biyoaktif yüzeylerinin 6, 8, 10, 12, 14, 16 boyları bulunmaktadır. Yine 3.7 ve 5.1 çaplı implantların kumlanmış yüzeylerinin boyu ise 8 ’den başlayarak 16mm’ye kadar uzanır. 4.4 ve 5.6 çaplı hidroksi apatit kaplı implantların boyları 10mm.’den başlar, 16 mm’ ye kadar uzanır. 4.4 ve 5.6 çaplı bioaktif implantların boyu ise 8mm’den başlar, 16mm.’ye kadar uzanır.

2. 4. Cerrahi Teknik

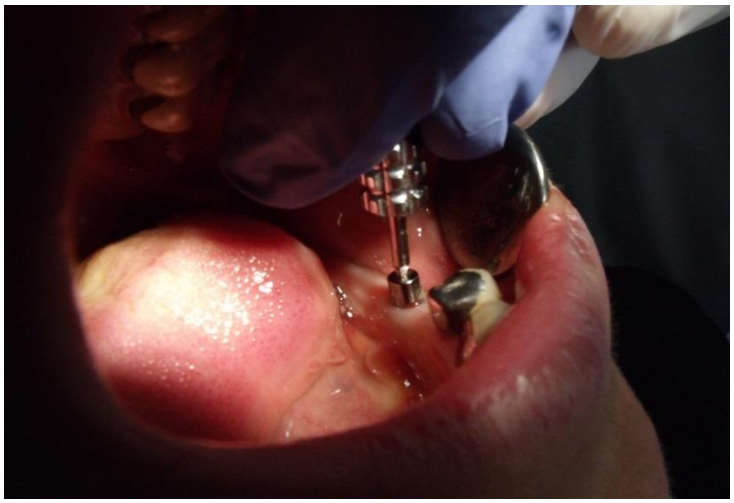
Hastalar, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı ameliyathanesinde asepsi ve antisepsi kurallarına uyularak opere edilmiştir. Tüm implantlar tek aşamalı protokole uygun olarak aynı cerrah tarafından uygulanmıştır. Tüm hastalara 80 mg articain hidroklorür ve 0.020mg/ampul epinefrin içeren (maxicaine fort) anestezik solüsyon kullanılarak rejyonel anestezi ile bukkal anestezi yapılmıştır.

Yeterli düzeyde anestezi sağlandıktan sonra 15 numaralı bistüri yardımıyla implant yapılacak alana krestal insizyon yapıldıktan sonra tam kalınlık mukoperiosteal flep kaldırılmıştır. Uygun koşullarda implant yuvası hazırlandıktan sonra seçilen implant taşıyıcı parça yardımıyla yuvaya yerleştirilmiştir ve

implantasyon işlemi tamamlanmıştır. İyileşme başlığı takılmadan önce Ostell yardımıyla implantların osseointegrasyonunun değerlendirilmesi için Smart Peg, taşıyıcı yardımıyla implantın üzerine parmak basıncı ile vidalanarak ölçüm yapılmıştır (Resim 2.1). Elde edilen ISQ değerleri kaydedilmiştir. Daha sonra Smart Peg çıkarılarak iyileşme başlıkları takılmıştır (Resim 2.2) ve yara kenarları iyileşme başlıkları dışarıda kalacak şekilde 3.0 ipek dikiş ipliği ile suture edilmiştir. Operasyon sonrası hastalara analjezik ve antibiyotik reçete edilmiştir. Operasyondan bir hafta sonra suturlar alınarak operasyon sahası kontrol edilerek serum fizyolojik ile irrigasyon yapılmıştır.



Resim 2.1: SmartPegin taşıyıcı yardımıyla implantın üzerine yerleştirilmesi



Resim 2.2: İyileşme başlığının takılması

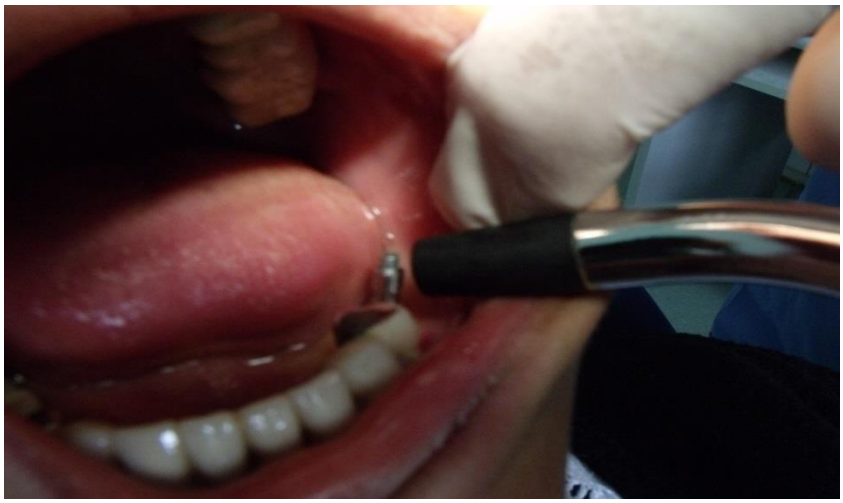
2. 5. Veri Oluşturulması

İyileşme döneminde stabilite ölçümlerinin yapılabilmesi için, implantlar tek aşamalı protokole uygun olarak yerleştirilmiştir. İmplantların stabiliteleri; RFA yöntemiyle Osstell® ISQ cihazı kullanılarak değerlendirilmiştir (Resim 2.3) Bu işlem sonucunda elde edilen sayısal değerler ISQ birimi olarak kaydedilmiştir. Stabilite ölçümleri operasyon sırasında (OPS), operasyon sonrası 2., 6. ve 12. haftalarda ölçüm yapılarak değerler kaydedilmiştir. Stabilite ölçümlerinin standardizasyonu için smartpegler aynı hekim tarafından sıkıştırılmış ve ölçümler aynı hekim tarafından gerçekleştirilmiştir. Ölçümler esnasında iyileşme başlığı çıkarıldıktan sonra SmartPeg, taşıyıcı yardımıyla dirençle karşılaşılana dek (yaklaşık 3-5 Ncm sıkma torku) sıkıştırılarak implantın üzerine yerleştirilmiştir.



Resim 2. 3: Osstell® ISQ cihazı

Osstell® ISQ aktarıcısının birbirine dik yönde titreyen iki temel rezonans frekansı bulunmaktadır. Bu yönlerden biri implantın en stabil olduğu noktadır. Her iki ISQ değerini elde edebilmek için ölçümler birbirine dik iki yönde bukko-lingual ve mesio-distal olarak yapılmıştır (Resim 2.4, Resim 2.5). Bukko-lingual ve mesio-distal olarak yapılan ölçümler sonucu elde edilen ISQ değerlerinin aritmetik ortalaması alınarak implantın ISQ değerleri belirlenmiş ve elde edilen değerler karşılaştırılmıştır.



Resim 2. 4: Bukko-lingual olarak yapılan ölçümler



Resim 2. 5: Mesiyo-distal olarak yapılan ölçüm

2. 6. İstatistiksel Analiz Yöntemi

Bu çalışmaya ait veriler SPSS (Statistical package for the social sciences) 17 paket programı yardımıyla analiz edilmiştir. Çalışmada iki implant yüzeyine ait farklı zamanlarda çeşitli hastalardan elde edilen ölçümlerin değerlendirilmesi yapılmıştır. Çalışmadaki tüm değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uygun ($p>0.05$) olduğu Kolmogorow-Smirnov Z testi ile belirlenmiştir. İstatistiksel testlerden Bağımsız Örneklem T Testi (Independent Samples T Test) ve Eşleştirilmiş Örneklem T Testi (Paired Samples T Test) kullanılmıştır. Kullanılan test sonuçları %5 anlam düzeyine göre değerlendirilmiştir. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan gruplar ($p<0.05$) belirlenmiştir.

3. BULGULAR

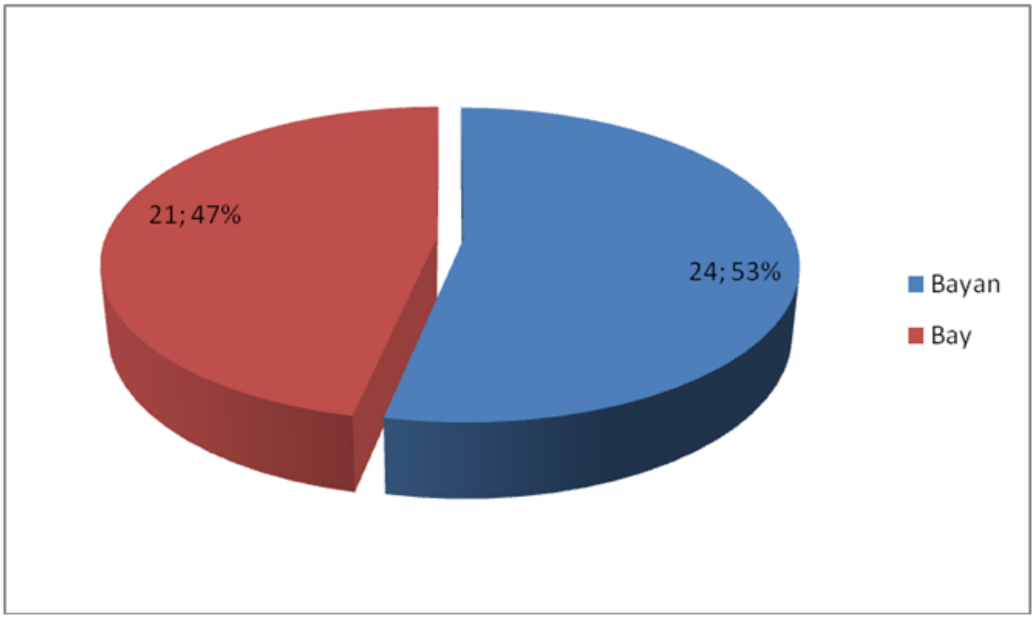
Çalışmada 14 hasta üzerinde toplam 50 adet implant uygulanmıştır. Beş adet dental implant, primer stabilite eksikliği nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 45 implantın 23 adeti standart yüzeye sahip; 22 adeti ise biyoaktif yüzeye sahip implantlardır. İmplant uygulaması sonucunda hastalardan operasyon sırasında (OPS) ve operasyon sonrasında 2., 6. ve 12. haftalarda (hft) stabilite ölçümleri yapılmıştır. Değerlendirmelerde elde edilen ISQ verileri bukko-lingual (BL), mesiyo-distal (MD) ve iki değerin aritmetik ortalaması olan (ort ISQ) ölçüm değeri karşılaştırılmıştır.

3. 1. Genel Bilgiler (Tanımlayıcı İstatistikler)

Hastalara ilişkin yaş ortalaması 43,7 ± 8,56 olarak hesaplanmıştır (Çizelge 3.1). Hastaların cinsiyete göre dağılımları şekil 3.1' de verilmiştir.

Çizelge 3. 1: Çalışmaya katılan bireylerin yaşlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler

	N	Min	Max	Ort	SH	SS	Varyans
Yaş	14	31	60	43,7857	2,28752	8,5591	73,258



Şekil 3. 1: Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyete göre dağılımları

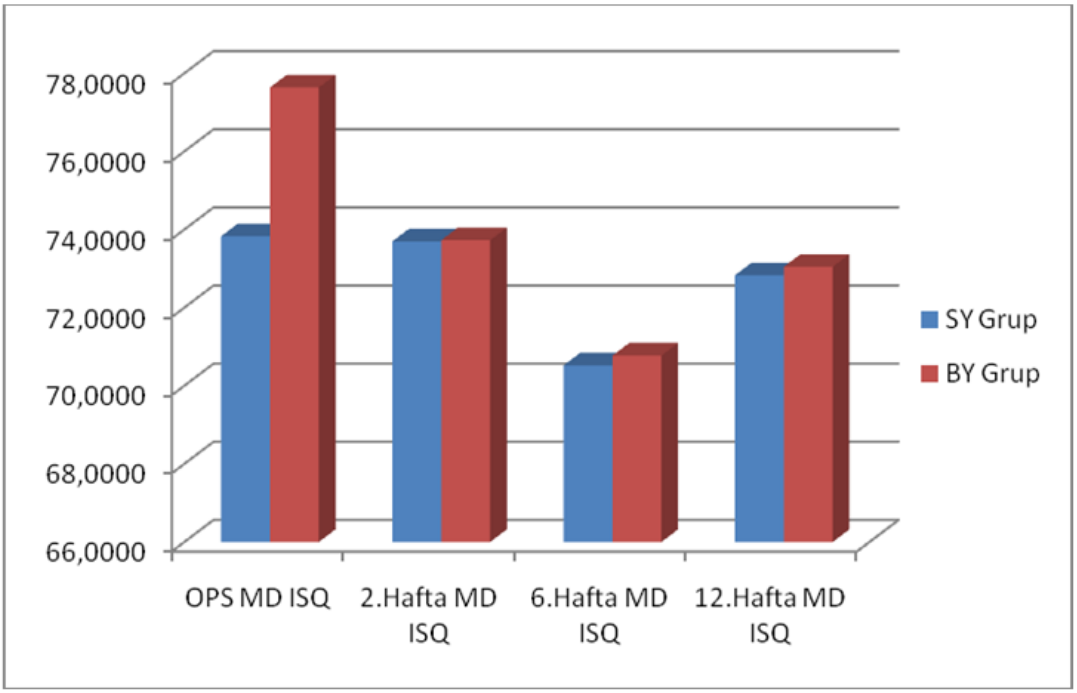
3. 2. Gruplar Arası Karşılaştırma

Biyoaktif yüzey uygulanan grup ile standart yüzey uygulanan gruptaki hastaların mesiyo-distal ölçüm sonuçları çizelge 3.2 ve şekil 3.2'de, bukko-lingual ölçüm sonuçları ise çizelge 3.3 ve şekil 3.3'de gösterilmiştir. Biyoaktif yüzeye sahip implant grubu, standart yüzeyli implant uygulanan gruba göre operasyon sırasında yapılan hem mesiyo-distal hem de bukko-ligual açıdan yapılan ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir farkla daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir ($p<0.05$). İki grup arasında 2.,6. ve 12. haftalarda hem mesio-distal hem de bukko-lingual implant stabiliteleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Biyoaktif yüzey uygulanan grup ile standart yüzey uygulanan gruptaki hastaların Ort. ISQ ölçüm sonuçları çizelge 3.4'de ve şekil 3.4'de gösterilmiştir. Biyoaktif yüzeye sahip implant grubu, standart yüzeyli implant uygulanan gruba göre operasyon sırasında yapılan ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir farkla daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir ($p<0.05$). İki grup arasında 2.,6. ve 12. haftalarda implant stabiliteleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Çizelge 3. 2: Gruplar arası MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

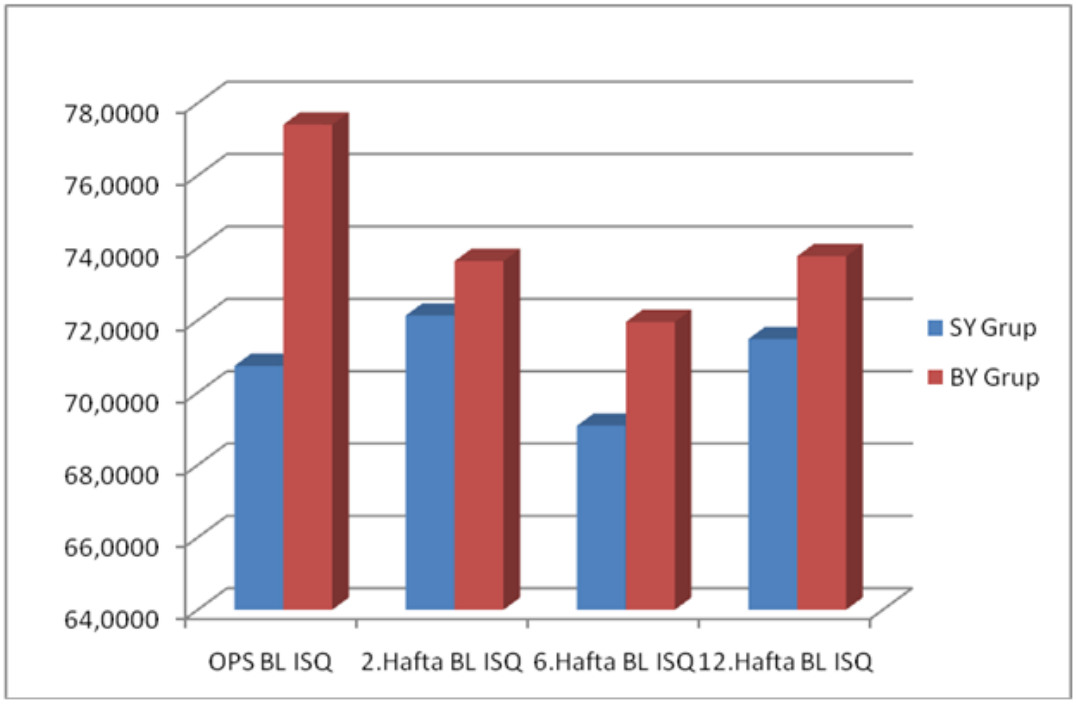
	Standart Grup (n=23)		Biyoaktif grup (n=22)		Independent sample t test
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**P**
OPS MD ISQ	73,8261	5,49919	77,6364	4,42445	**0,014**
2. hft MD ISQ	73,6957	4,2473	73,7273	6,5187	0,985
6. hft MD ISQ	70,5217	4,80407	70,7727	7,68382	0,896
12.hft MD ISQ	72,8261	3,55032	73,0455	7,68382	0,857



Şekil 3.2: Gruplar arası MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge 3.3: Gruplar arası BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

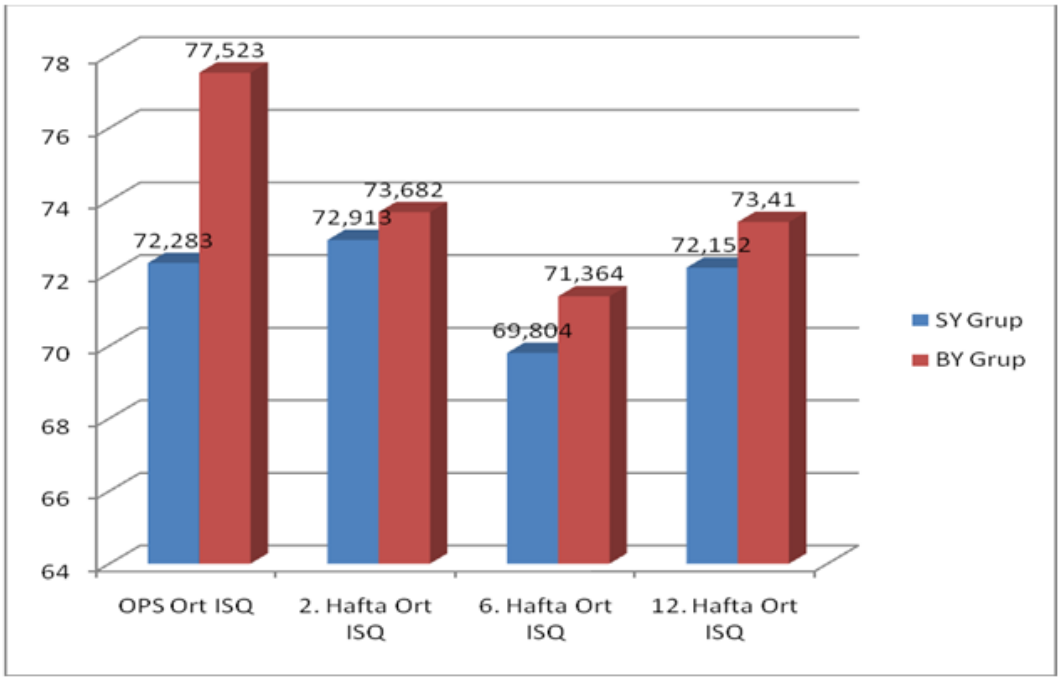
	Standart Grup (n=23)		Biyoaktif grup (n=22)		Independent sample t test
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**P**
OPS BL ISQ	70,79	5,8013	77,4091	3,72455	**0**
2. hft BL ISQ	72,104	5,63515	73 6364	6,52866	0,411
6. hft BL ISQ	69,087	5,84585	71,9545	7,5623	0,161
12.hft BL ISQ	71,4783	4,60108	73,7727	4,54535	0,100



Şekil 3. 3: Gruplar arası BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge 3. 4: Gruplar arası Ort ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Standart Grup (n=23)		Biyoaktif grup (n=22)		Independent sample t test
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**P**
OPS Ort ISQ	72,2826	5,09863	77,5227	3,84050	**0**
2. hft rt ISQ	72,9130	4,63350	73,6818	6,3 484	0,645
6. hft Ort ISQ	69,8043	4,61652	71,3636	7,42451	0,400
12.hft Ort ISQ	72,1522	3,39931	73,4091	4,30016	0,282



Şekil 3. 4: Gruplar arası Ort ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

3. 3. Gruplar Bağlamında Çapraz Karşılaştırmalar

3. 3. 1. Biyoaktif Yüzey

Biyoaktif yüzey uygulanan gruptaki implantların operasyon sırasındaki MD ölçüm değerleri ile 2. hafta, operasyon sırasındaki MD ölçüm değerleri ile 6. hafta, operasyon sırasındaki MD ölçüm değerleri ile 12. hafta MD ölçüm değerleri, 2. hafta MD ölçüm değerleri ile 6. hafta ve 6. hafta MD ölçüm değerleri ile 12. hafta MD ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark ile daha yüksek stabilite değerleri görülmüştür ($p<0.05$)(Çizelge 3.5). Biyoaktif yüzey uygulanan gruptaki implantların 2. hafta MD ölçüm değerleri ile 12. hafta MD ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır. Operasyon sırasındaki ölçülen MD değerleri 2. ve 6. haftalarda azalmış, 12. haftada ise bu değerler artış göstermiş ancak operasyon esnasındaki değerlerin üzerine çıkamamıştır.

Çizelge 3. 5: Gruplar içi MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Paired Samples Test			
	Biyoaktif grup (n=22)			
	Ort. Fark	**SS.**	**T**	**p**
OPS-2. hft MD ISQ	3,90900	4,54510	4,034	**0,001**
OPS-6. hft MD ISQ	6,86364	6,41640	5,017	**0**
OPS-12.hft MD ISQ	4,59091	4,55290	4,730	**0**
2-6. hft MD ISQ	2,95455	5,68600	2,437	**0,024**
2-12.hft MD ISQ	0,68182	4,97020	0,643	0,527
6-12.hft MD ISQ	-2,27270	4,68210	-2,277	**0,033**

Biyoaktif yüzey uygulanan gruptaki implantların operasyon sırasındaki BL ölçüm değerleri ile 2. hafta, operasyon sırasındaki BL ölçüm değerleri ile 6. hafta ve operasyon sırasındaki BL ölçüm değerleri ile 12. hafta BL ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark ile daha yüksek stabilite değerleri görülmüştür

(p<0.05)(Çizelge 3.6). Biyoaktif yüzey uygulanan gruptaki implantların 2. hafta MD ölçüm değerleri ile 6. hafta, 2. hafta MD ölçüm değerleri ile 12. hafta ve 6. hafta MD ölçüm değerleri ile 12. hafta MD ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır. Operasyon sırasındaki ölçülen BL değerleri 2. ve 6. haftalarda azalmış, 12. haftada ise bu değerler artış göstermiş ancak operasyon esnasındaki değerlerin üzerine çıkamamıştır.

Çizelge 3. 6: Gruplar içi BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Paired Samples Test			
	Biyoaktif grup (n=22)			
	Ort. Fark	**SS.**	**t**	**p**
OPS-2. hft BL ISQ	3,77273	4,05829	4,360	**0**
OPS-6. hft BL ISQ	5,45455	6,23910	4,101	**0,001**
OPS-12. hft BL ISQ	3,63636	3,64555	4,679	**0**
2-6. hft BL ISQ	1,68182	5,54966	1,421	0,170
2-12. hft BL ISQ	-0,13636	4,24596	-0,151	0,882
6-12.hft BL ISQ	-1,81818	4,34945	-1,961	0,063

Biyoaktif yüzey uygulanan gruptaki implantların operasyon sırasındaki Ort. ölçüm değerleri ile 2. hafta, operasyon sırasındaki Ort. ölçüm değerleri ile 6. hafta, operasyon sırasındaki Ort. ölçüm değerleri ile 12. hafta ve 6. hafta Ort. ölçüm değerleri ile 12. hafta Ort. ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark ile daha yüksek stabilite değerleri görülmüştür (p<0.05)(Çizelge 3.7). Biyoaktif yüzey uygulanan gruptaki implantların 2. hafta MD ölçüm değerleri ile 6. hafta ve 2. hafta MD ölçüm değerleri ile 12. hafta ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır. Operasyon sırasındaki ölçülen Ort. değerleri 2. ve 6. haftalarda azalmış, 12. haftada ise bu değerler artış göstermiş ancak operasyon esnasındaki değerlerin üzerine çıkamamıştır, ancak 12. hafta Ort. ölçüm değerlerinde hızlı bir yükseliş görülmektedir.

Tablo 3. 7: Gruplar içi Ort ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Paired Samples Test Biyoaktif grup (n=22)			
	Ort. Fark	**SS.**	**t**	**p**
OPS-2. hft Ort ISQ	3,84091	3,92303	4,592	**0**
OPS-6. hft Ort ISQ	6,15909	5,98686	4,825	**0**
OPS-12. hft Ort ISQ	4,11364	3,64147	5,299	**0**
2-6. hft Ort ISQ	2,31818	5,35978	2,029	0,055
2-12.hft Ort ISQ	0,27273	4,24748	0,301	0,766
6-12.hft Ort ISQ	-2,04545	4,35318	-2,204	**0,039**

3. 3. 2. Standart Yüzey

Standart yüzey uygulanan gruptaki implantların operasyon sırasındaki MD ölçüm değerleri ile 2. hafta ve operasyon sırasındaki MD ölçüm değerleri ile 12. hafta MD ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır. Standart yüzey uygulanan gruptaki implantların operasyon sırasındaki MD ölçüm değerleri ile 6. hafta, 2. hafta MD ölçüm değerleri ile 6. hafta, 6. hafta MD ölçüm değerleri ile 12. hafta MD ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark göstermiştir ($p<0.05$)(Çizelge 3.8). Operasyon sırasındaki ölçülen MD değerleri 2. haftada çok az miktarda azalmış, 6. haftada ise ISQ değerinde daha fazla düşüş görülmüştür. 12. haftada ise bu değerler artış göstermiş ancak operasyon esnasındaki değerlerin üzerine çıkamamış ancak bu değerlere çok yaklaşmıştır**.**

Çizelge 3. 8: Gruplar içi MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Paired Samples Test			
	Standart grup (n=23)			
	Ort. Fark	**SS.**	**t**	**P**
OPS-2. hft MD ISQ	0,13043	4,03737	0,155	0,878
OPS-6. hft MD ISQ	3,30435	6,05606	2,617	**0,016**
OPS-12.hft MD ISQ	1,00000	5,20489	0,921	0,367
2-6. hft MD ISQ	3,17391	4,84911	3,139	**0,005**
2-12.hft MD ISQ	0,86957	3,86481	1,079	0,292
6-12.hft MD ISQ	-2,30435	3,43028	-3,222	**0,004**

Standart yüzey uygulanan gruptaki implantların operasyon sırasındaki BL ölçüm değerleri ile 2. hafta, operasyon sırasındaki BL ölçüm değerleri ile 6. hafta, operasyon sırasındaki BL ölçüm değerleri 12. hafta ve 2. hafta BL ölçüm değerleri 12. hafta BL ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır. Standart yüzey uygulanan gruptaki implantların 2. hafta BL ölçüm değerleri ile 6. hafta ve 6. hafta BL ölçüm değerleri ile 12. hafta BL ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gösterilmiştir ($p<0.05$)(Çizelge 3.9). Operasyon sırasındaki ölçülen BL değerleri 2. haftada çok az miktarda azalmış, 6. haftada ise ISQ değerinde daha fazla düşüş görülmüştür. 12. haftada ise bu değerler artış göstermiş ancak operasyon esnasındaki değerlerin üzerine çıkamamış ancak bu değerlere çok yaklaşmıştır.

Çizelge 3. 9: Gruplar içi BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Paired Samples Test			
	Standart grup (n=23)			
	Ort. Fark	**SS.**	**T**	**P**
OPS-2. hft BL ISQ	-1,39130	5,07883	-1,314	0,202
OPS-6. hft BL ISQ	1,65217	8,31542	0,953	0,351
OPS-12.hft BL ISQ	-0,73913	5,58584	-0,635	0,532
2-6. hft BL ISQ	3,04348	6,85219	2,130	**0,045**
2-12.hft BL ISQ	0,65217	4,85806	0,644	0,526
6-12.hft BL ISQ	-2,39130	4,74571	-2,417	**0,024**

Standart yüzey uygulanan gruptaki implantların operasyon sırasındaki Ort ölçüm değerleri ile 2. hafta, operasyon sırasındaki Ort ölçüm değerleri ile 6. hafta, operasyon sırasındaki Ort ölçüm değerleri 12. hafta ve 2. hafta Ort ölçüm değerleri 12. hafta Ort ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır. Standart yüzey uygulanan gruptaki implantların 2. hafta Ort ölçüm değerleri ile 6. hafta ve 6. hafta Ort ölçüm değerleri ile 12. hafta Ort ölçüm değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gösterilmiştir ($p<0.05$)(Çizelge 3.10). Operasyon sırasındaki ölçülen Ort değerleri 2. haftada çok az miktarda azalmış, 6. haftada ise ISQ değerinde daha fazla düşüş görülmüştür. 12. haftada ise bu değerler artış göstermiş ancak operasyon esnasındaki değerlerin üzerine çıkamamış ancak bu değerlere çok yaklaşmıştır**.**

Çizelge 3. 10: Gruplar içi Ort ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Paired Samples Test			
	Standart grup (n=23)			
	Ort. Fark	**SS.**	**T**	**P**
OPS-2. hft Ort ISQ	-0,63043	4,13471	-0,731	0,472
OPS-6. hft Ort ISQ	2,47826	6,49559	1,830	0,081
OPS-12.hft Ort ISQ	0,13043	4,52824	0,138	0,891
2-6. hft Ort ISQ	3,10870	5,33419	2,795	**0,011**
2-12.hft Ort ISQ	0,76087	3,75944	0,971	0,342
6-12.hft Ort ISQ	-2,34783	3,57528	-3,149	**0,005**

3. 4. Gruplar Bağlamında Cinsiyete Göre Kıyaslama

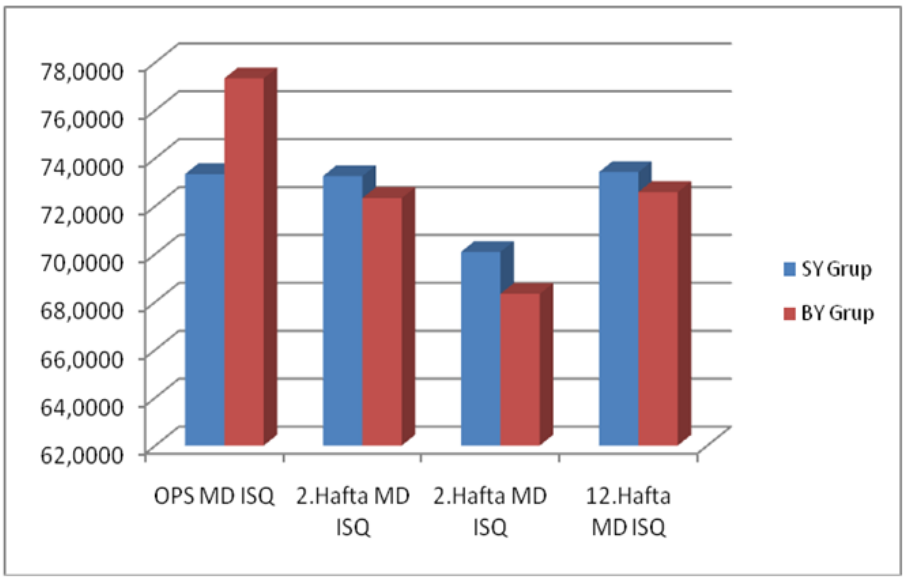
3. 4. 1. Kadın

Biyoaktif yüzey uygulanan grup ile standart yüzey uygulanan gruptaki kadın hastaların mesiyo-distal ölçüm sonuçları çizelge 3.11 ve şekil 3.5'de, bukko-lingual ölçüm sonuçları ise çizelge 3.12 ve şekil 3.6'da gösterilmiştir. Kadınlarda; biyoaktif yüzeye sahip implant grubu, standart yüzeyli implant uygulanan gruba göre operasyon sırasında, 2., 6. ve 12. haftalarda mesiyo-distal açıdan yapılan ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark göstermemiştir. Kadınlarda; biyoaktif yüzeye sahip implant grubu, standart yüzeyli implant uygulanan gruba göre operasyon sırasında yapılan bukko-ligual açıdan yapılan ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir farkla daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir ($p<0.05$). Kadınlarda; biyoaktif yüzeye sahip implant grubu, standart yüzeyli implant uygulanan gruba göre 2., 6. ve 12. haftalarda bukko-lingual implant stabiliteleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir**.**

Biyoaktif yüzey uygulanan grup ile standart yüzey uygulanan gruptaki kadın hastaların Ort. ölçüm sonuçları çizelge 3.13 ve şekil 3.7 gösterilmiştir. Kadınlarda; biyoaktif yüzeye sahip implant grubu, standart yüzeyli implant uygulanan gruba göre operasyon sırasında yapılan Ort. ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir farkla daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir ($p<0.05$). Kadınlarda; biyoaktif yüzeye sahip implant grubu, standart yüzeyli implant uygulanan gruba göre 2., 6. ve 12. haftalarda Ort. implant stabiliteleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir**.**

Çizelge 3.11: Kadınlarda gruplar arası MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

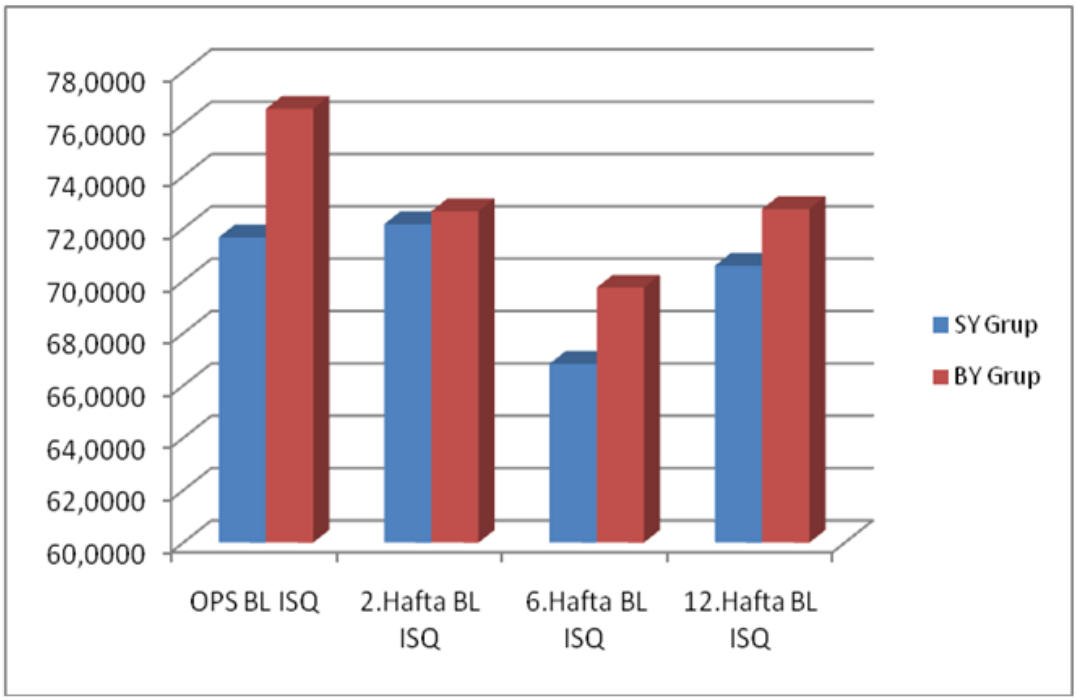
	Standart Grup (n=12)		**Biyoaktif grup (n=12)**		**Independent sample t test**
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**P**
OPS MD ISQ	73,3333	5,22813	77,3333	5,61384	0,085
2. hft MD ISQ	73,2500	4,63436	72,3333	8,52092	0,746
6. hft MD ISQ	70,0833	4,98102	68,3333	9,20803	0,570
12.hft MD ISQ	73,4167	2,39159	72,5833	4,77605	0,594



Şekil 3.5: Kadınlarda gruplar arası MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge 3. 12: Kadınlarda gruplar arası BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

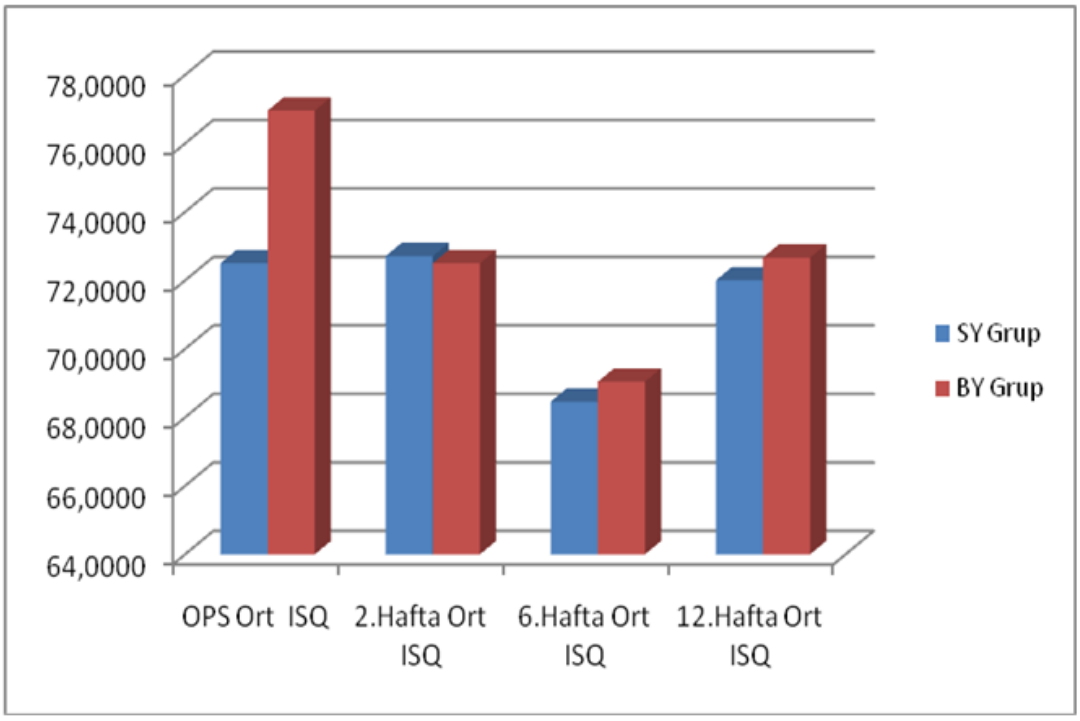
	Standart Grup (n=12)		Biyoaktif Grup (n=12)		Independent sample t test
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**P**
OPS BL ISQ	71,6667	6,70594	76,5833	4,56186	**0,049**
2. hft BL ISQ	72,1667	6,73975	72,6667	8,53158	0,875
6. hft BL ISQ	66,8333	4,85861	69,7500	9,54535	0,359
12.hft BL ISQ	70,5833	4,31611	72,7500	5,37883	0,288



Şekil 3. 6: Kadınlarda gruplar arası BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

Çizelge 3. 13: Kadınlarda gruplar arası Ort ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Standart Grup (n=12)		Biyoaktif Grup (n=12)		Independent sample t test
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**P**
OPS Ort ISQ	72,5000	5,41463	76,9583	4,81219	**0,044**
2. hft Ort ISQ	72,7083	5,40815	72,5000	8,39372	0,943
6. hft Ort ISQ	68,4583	4,60463	69,0417	9,26248	0,848
12.hft Ort ISQ	72,0000	2,75516	72,6667	5,01059	0,690



Şekil 3. 7: Kadınlarda gruplar arası Ort ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

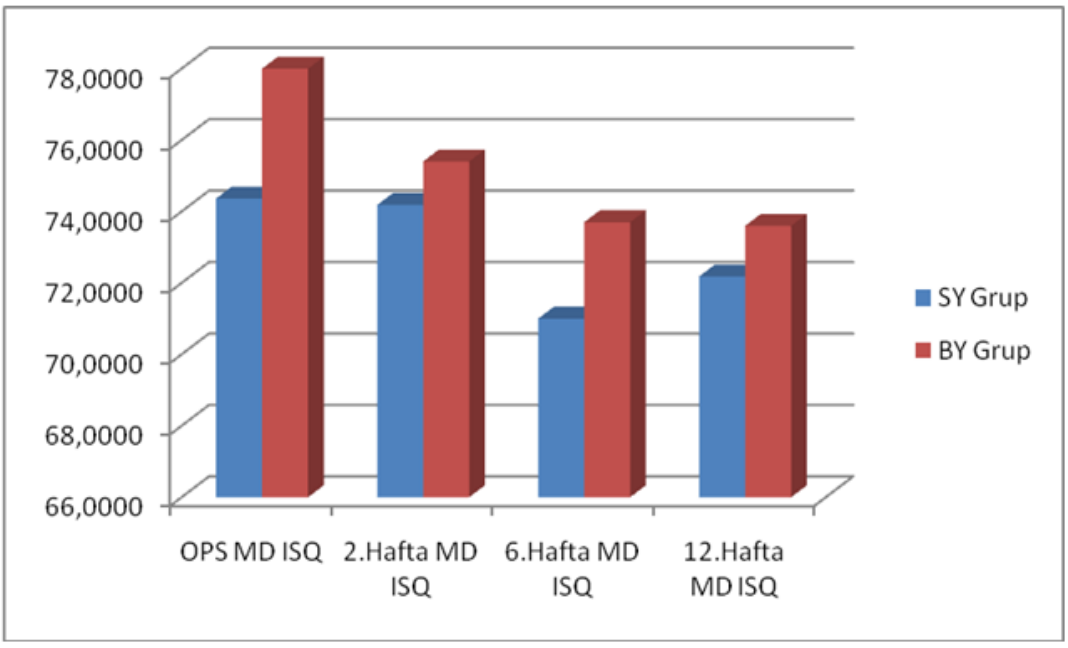
3. 4. 2. Erkek

Biyoaktif yüzey uygulanan grup ile standart yüzey uygulanan gruptaki erkek hastaların mesiyo-distal ölçüm sonuçları çizelge 3.14 ve şekil 3.8'de gösterilmiştir. Erkeklerde; bioaktif yüzeye sahip implant grubu, standart yüzeyli implant uygulanan

gruba göre operasyon sırasında, 2., 6. ve 12. haftalarda mesiyo-distal açıdan yapılan ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark göstermemiştir.

Çizelge 3. 14: Erkeklerde gruplar arası MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Standart Grup (n=11)		**Biyoaktif grup (n=10)**		**Independent sample t test**
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**p**
OPS MD ISQ	74,3636	5,98787	78,0000	2,62467	0,089
2. hft MD ISQ	74,1818	3,94508	75,4000	2,17051	0,388
6. hft MD ISQ	71,0000	4,79583	73,7000	4,08384	0,183
12.hft MD ISQ	72,1818	4,53471	73,6000	4,45222	0,479



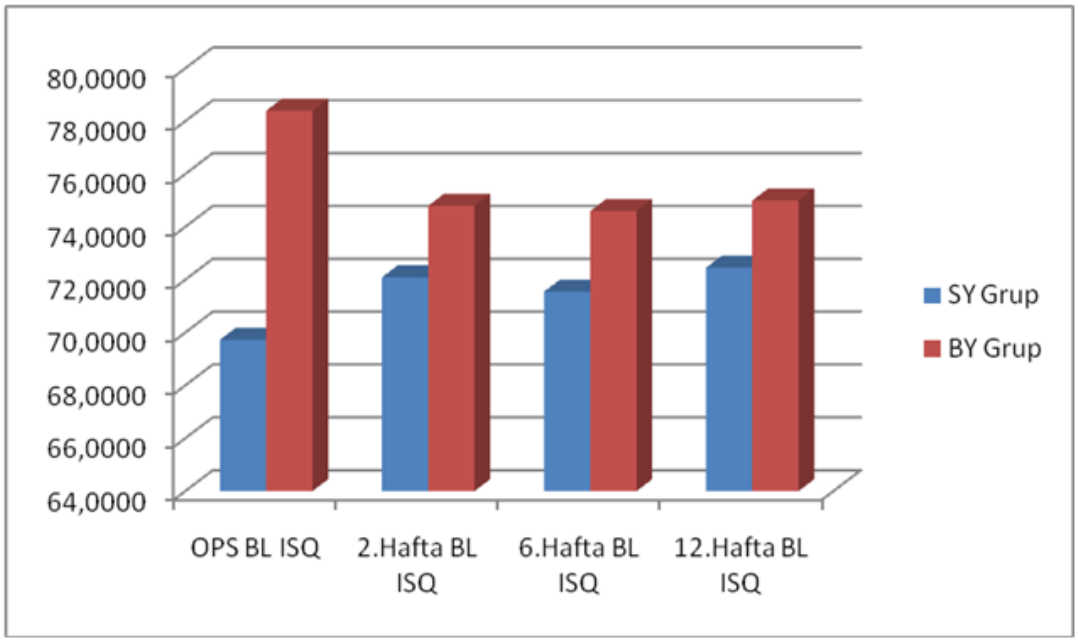
Şekil 3. 8: Erkeklerde gruplar arası MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

Erkeklerde; biyoaktif yüzeye sahip implant grubu, standart yüzeyli implant uygulanan gruba göre operasyon sırasında yapılan bukko-ligual açıdan yapılan ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir farkla daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir ($p<0.05$) (Tablo 3.15). Erkeklerde; biyoaktif yüzeye sahip implant

grubu, standart yüzeyli implant uygulanan gruba göre 2., 6. ve 12. haftalarda bukko-lingual implant stabiliteleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Çizelge 3. 15: Erkeklerde gruplar arası BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Standart Grup (n=11)		**Biyoaktif grup (n=10)**		**Independent sample t test**
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**p**
OPS BL ISQ	69,7273	4,73478	78,4000	2,22111	**0**
2. hft BL ISQ	72,0909	4,45992	74,8000	2,78089	0,116
6. hft BL ISQ	71,5455	6,03927	74,6000	2,79682	0,160
12.hft BL ISQ	72,4545	4,90640	75,0000	3,12694	0,177



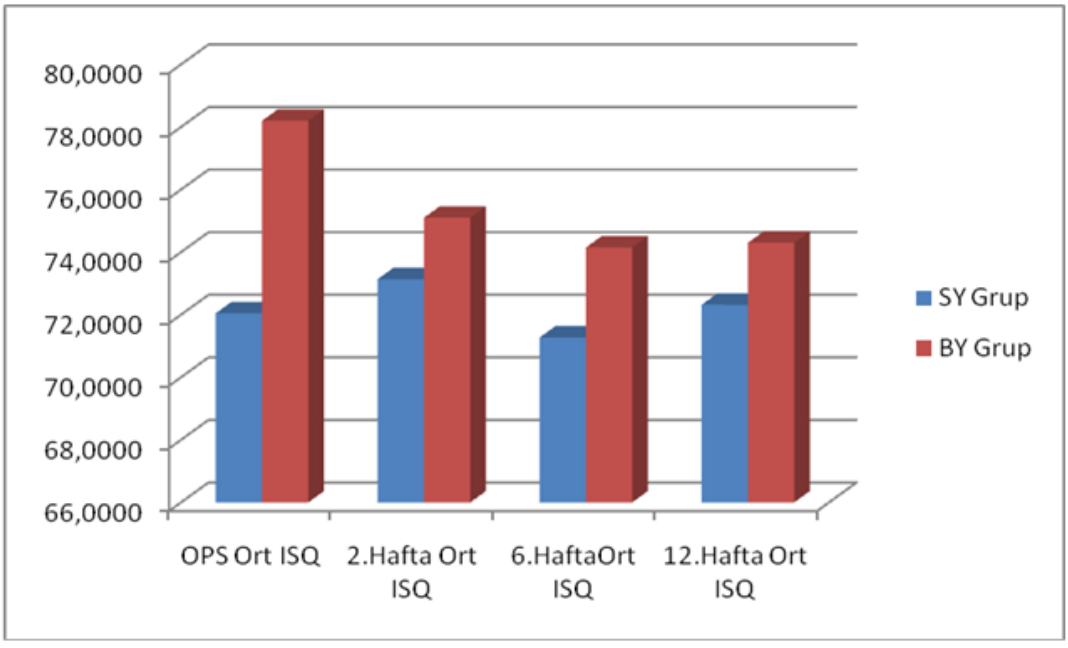
Şekil 3.9: Erkeklerde gruplar arası BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

Biyoaktif yüzey uygulanan grup ile standart yüzey uygulanan gruptaki erkek hastaların Ort. ölçüm sonuçları çizelge 3.16 ve şekil 3.10'da gösterilmiştir. Erkeklerde; biyoaktif yüzeye sahip implant grubu, standart yüzeyli implant uygulanan gruba göre operasyon sırasında yapılan Ort. ölçümlerde istatistiksel

açıdan anlamlı bir farkla daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir ($p<0.05$). Erkeklerde; biyoaktif yüzeye sahip implant grubu, standart yüzeyli implant uygulanan gruba göre 2., 6. ve 12. haftalarda Ort. implant stabiliteleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir**.**

Tablo 3. 16: Erkeklerde gruplar arası Ort ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

	Standart Grup (n=11)		**Biyoaktif grup (n=10)**		**Independent sample t test**
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**p**
OPS Ort ISQ	72,0455	4,98224	78,2000	2,27547	**0,022**
2. hft Ort ISQ	73,1364	3,86711	75,1000	2,28279	0,178
6. hft Ort ISQ	71,2727	4,36098	74,1500	2,81908	0,092
12.hft Ort ISQ	72,3182	4,12476	74,3000	3,29309	0,242



Grafik 3.10: Erkeklerde gruplar arası Ort ölçüm değerlerinin karşılaştırılması

4. TARTIŞMA

Günümüzde implantoloji oral cerrahide önemli bir yer tutmaktadır ve de dental implantlar tam ya da kısmi dişsiz hastaların dental rehabilitasyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Kaybedilen dişlerin yerine çok iyi bir alternatif tedavi haline gelen dental implantlar, zamanla hastalar arasında popülarite kazanmıştır. Konvansiyonel protezlerle karşılaştırıldığında estetik, rahatlık ve stabilite açısından, hastalar dental implant destekli protezlerden çok memnun olduklarını ve yaşam standartlarını yükselttiğini bildirmişlerdir (Abu Hantash ve ark. 2006).

İmplant yüzeyi ile çevreleyen kemik arasında bir birleşim olması tedavinin başarısı için şarttır (Meredith ve ark. 1996). Bu birleşim 1977 yılında Branemark tarafından "implant yüzeyi ile alveol kemiği arasında direk temas sağlanması", 1985 yılında ise yine Branemark tarafından "belirlenen yaşayan kemik ve yük taşıyan implant yüzeyi arasında direkt yapısal ve fonksiyonel bağlantı" olarak ifade edilmiş ve ***osseointegrasyon*** ismini almıştır (Branemark 1985; Branemark ve ark. 2005). Bir implantın hem hekim hem de hasta için başarılı sayılabilmesinin; planlanan proteze destek olabilmesine, implant bölgesinde ağrı, rahatsızlık, hassasiyet ve enfeksiyon olmamasına, implantın klinik olarak mobil olmamasına ve yüklemeden bir yıl sonraki vertikal kemik yıkımının 0,2 mm'yi geçmemesine bağlı olduğu belirtilmektedir (Zarb ve Albrektsson 1998). Klinik olarak bir dental implant, travma veya enfeksiyon sonucu, doku cevabının eksik olması veya aşırı yükleme sonucu kaybedilebilir. Dental implantların kaybı, implantta mobilite, çevreleyen kemik yüksekliğinde azalma, implant veya herhangi bir komponentinin kırılması ile ortaya çıkar (Meredith ve ark. 1996).

Dental implantın yerleştirilmesi için hazırlanan bölgede, kemik ve implant yüzeyi arasında sıkı bir temas sağlanmalıdır. Bu nedenle maksimum stabiliteyi sağlamak gerekmektedir. Operasyonda elde edilen stabilite primer stabilitedir. Primer stabilite, implant yüzeyinde kemik birikimi ve implantın kemikle bütünleşmesi için en önemli olaydır. Primer stabilite ne kadar fazla olursa implant ve çevreleyen kemikteki mikro hareketler o kadar az olur, dolayısıyla daha iyi bir

osseointegrasyon elde edilir (Meredith 1998(a); Rabel ve ark. 2007). Primer stabilite; kemik yoğunluğu, implant dizaynı (uzunluk, genişlik ve tipine) ve cerrahi tekniğe bağlı olarak değerlendirilmektedir. Jaffin ve Berman (1991) çalışmalarında düşük kemik yoğunluğuna sahip bölgelere yerleştirilen implantlarda, başarısızlık oranının daha fazla olduğunu rapor etmişler ve primer stabilitenin klinik olarak önemini belirtmişlerdir.

Modern dental implantolojide gelişmiş tedavi protokolleri (örneğin erken veya immediat yükleme) sıklıkla tedavi süresini azaltmak için kullanılır. İyileşme süresinin kısaltılması implantların hem primer hem de sekonder stabilitelerine bağlıdır. Primer implant stabilitesi kemiğin mekanik özelliğine, kullanılan implantın tipine ve uygulanan cerrahi tekniğe bağlıdır. Sekonder implant stabilitesi ise implant kemik aralığındaki yeni kemik formasyonunun oluşumu ile dereceli kemik remodelingi (yapılanması) ve osteokondüksiyon boyunca implant çevresindeki kemik formasyonunun sonucunun iyileştirilmesine bağlıdır (Davies 1998). Son çalışmalar, sekonder stabilitenin sağlanması için başlangıç esnasındaki iyileşmenin öneminde kemik implant arayüzündeki hareket derecesinin (primer stabilite) etkili olduğunu gösterir (Brunski 1992, Søballe ve ark. 1992, Pilliar 1995). Buna rağmen, son deneysel ve klinik çalışmalar sekonder stabilitenin implant yüzey karakteristiğinden de etkilendiğini göstermektedir (Hench 1995, Raghavendra ve ark. 2005). Kemik implant ara yüzeyinde fonksiyon ve stabilitenin oluşumunda artış ve sekonder stabilitenin geliştirilmesi için çok sayıda implant yüzeyi geliştirilmiştir (Wennerberg ve ark. 1996(b); Cochran ve Buser 2000).

Osseointegrasyonun sağlanmasında implant yüzeyinin önemli bir rolü vardır. En önemli yüzey özellikleri; topografi, yüzey kimyası, ıslanabilirlik ve yüzey yüküdür. Yüzey özellikleri, protein adsorpsiyonu, hücre-yüzey etkileşmesi ve kemik-biyomateryal arayüzeyinde hücre/doku gelişmesinde etkin rol oynamaktadır (Buser ve ark. 2004).

İmplantın geometrisi ve yüzey topografisi kısa ve uzun dönem başarı için önemli faktörlerdir. Pürüzlü yüzeye sahip implantlar, hem kemiğe tutunma hem de biyomekanik stabilite açısından daha uygundur (Le Guehennec ve ark. 2007). Yüzey pürüzlendirme; makro, mikro ve nano olmak üzere 3 farklı boyutta uygulanmaktadır.

Makro seviyede topografik özellikler (yüzey pürüzlülügü) milimetrelerden, 10 mikrona kadar değişmektedir. Bu skala, yivli vida ve 10 μm'den büyük pürüzlenme sağlanmış makropöröz yüzey özelliklerini içeren implant geometrisi için geçerlidir. Yapılan çalışmalar, yüksek yüzey pürüzlülüğünün mekanik stabiliteyi artırdığını gösterse de, bu yüzey özelliği iyonik sızıntı ve peri-implantitis gibi önemli problemlere yol açabilmektedir (Becker ve ark. 2000). 1-2 μm'lik pürüzlülükler bu problemleri azaltabilir (Albrektsson ve Wennerberg 2005). Mikro yüzey pürüzlülüğüne sahip dental implantlarda yüzey pürüzlülüğü 1-10 μm aralığında değişmektedir. Bu değer aralığındaki pürüzlülük, mineralize doku ve implant yüzeyi arasındaki bağlanmayı en üst seviyeye çıkarmaktadır. Teorik bir yaklaşıma göre ideal bir implant yüzeyi, pürüzlendirme ile 1.5 μm derinliğinde 4 μm çapında yarım daire şeklinde çukurlara sahip olmalıdır (Hansson ve Norton 1999). Pürüzlü yüzeye sahip implantlar daha fazla kemik-implant kontağına sahip olup, alıcı kemiğin kalite ve hacminde yetersizlik olan durumlarda başarı ile uygulanabilirler. Yetersiz kemik kalitesi veya anatomik sınırlamaların olduğu vakalarda, pürüzlü yüzeyli ve kısa implantların, düzgün yüzeyli olanlardan daha iyi klinik sonuçlar verdiği yapılan araştırmalar ile ortaya konmuştur (Testori ve ark. 2001, Conner ve ark. 2003). Pek çok çalışmayla, bu aralıktaki yüzey pürüzlülüğünün daha fazla miktarda kemik-implant kontağı sağladığını ve diğer tip yüzey topografileriyle karşılaştırıldığında, çıkarma kuvvetlerine daha fazla direnç gösterdiği gösterilmiştir (Wennerberg ve ark. 1995, Wennerberg ve ark 1998). Bununla birlikte, bu bulgular ile çelişen araştırma sonuçları da bulunmaktadır (Le Guehennec ve ark. 2007).

Nanometre aralığındaki yüzey özellikleri, protein adsorpsiyonunda, osteoblastik hücre adezyonunda ve dolayısıyla oluşan osseointegrasyon miktarında önemli rol oynamaktadır (Nakashima ve Reddi 2003).

İmplantın yüzey pürüzlülüğünü artırmak için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Titanyum plazma spreyleme, kum ile pürüzlendirme, asit ile pürüzlendirme, anodizasyon ve kombinasyonları bunlar arasında sayılabilir (Le Guehennec ve ark. 2007).

Standart prosedürler haricinde, implant dişhekimliğinde biyomimetik olarak adlandırılan yeni ve umut vaad eden bir araştırma alanı ortaya çıkmıştır.

Biyomimetik, titanyum implant yüzeylerine eklenebilecek biyooaktif ajanların araştırıldığı bir alandır. İmplant yüzeyinin bu materyaller ile kaplanmasıyla iyileşme olaylarına hız kazandırılması ve böylece gerekli tedavi zamanının azaltılması amaçlanmaktadır. Biyomimetik ajanlar ekstraselüler matriks etkileşimleri ile yönlendirilen özgün hücresel cevapları ortaya çıkarmak amacıyla tasarlanan, anatomik yapıyı ya da fizyolojiyi tekrarlayabilen ya da taklit edebilen materyallerdir (De Jonge ve ark. 2008). Biyomimetik materyallerin dizaynı, materyalleri özgün hücresel cevaplar uyandırabilecek ve özel etkileşimlerle yönlendirilen yeni doku oluşumunu yönetecek bir şekilde yapmaya yönelik bir girişimdir (Shin ve ark. 2003). Biyomimetik uygulamalar için kullanılabilecek ajanlar dört ana başlık altında toplanabilir: Bunlar hidroksiapatit ve kalsiyum fosfat tuzlarını içeren biyoseramikler; kemik morfogenetik proteinler (KMP), tip 1 kolajen ve RGD (Arjinin-glisin-aspartik asit) peptitlerini içeren biyoaktif proteinler; floridin dahil olduğu iyonlar ve kitosanın dahil olduğu polimerlerdir (Avila ve ark. 2009).

Başka biyoaktif bir materyalin kalınca kaplaması kullanılmaksızın biyoaktif hale getirmek için titanyum yüzeyini modifiye ederek çeşitli girişimlerde de bulunulmuştur. Titanyum biyoaktivasyonu için en başarılı yöntemler alkali ve florid uygulamalarıdır (Kim ve ark. 1999, Ellingsen 2000(b), Ellingsen ve ark. 2004). Son zamanlarda, alkali ile modifiye edilmiş yüzeyli dental ve spinal titanyum implantlar klinik olarak potansiyel biyoaktif yüzey olarak Biyo-yüzey markası adı altında tanıtılmaktadır (Strnad ve ark.1999, Jonasova ve Hlavac 2000, Strnad ve ark.2000(a), Strnad ve ark. 2000(b), Jonasova ve ark. 2004, Strnad ve ark. 2004). Pürüzlendirilmiş modifiye tedavilerin kombinasyonları ve bu modifiye biyoaktivite ile hızlı ve güvenilir osteointegrasyon için optimal bir implant yüzeyi bulunmuştur (Strnad ve ark. 2004). Kumlanmış asitlendirilmiş ve alkali ile muamele edilmiş titanyum yüzeyinin invitro olarak yeniden oluşturulan apatit formasyonunu indüklediği doğrulanmıştır (Strnad ve ark. 2000(a)). Bu konuda Xue ve arkadaşlarının 2005 yılında yapmış oldukları çalışmada, titanyum plazma sprey kaplamalarını alkali ile muamele ederek modifiye etmiştir. Kimyasal bileşimdeki ve kaplamanın yapısındaki değişiklikler elektron mikroskobu tarama yöntemi ile incelenmiş ve alkali ile modifiye edilmiş titanyum kaplamaların yüzeyinde birbirine bağlı ince gözeneklerle dolu ağ benzeri bir doku gözlemlenmiştir. Bu çalışmada titanyum kaplamanın yüzeyinde sodyum titanat bileşimi oluşturularak doğal pasif oksit tabakası

oluşturulmuştur. Bu tabaka sprey kaplamanın yaklaşık 10 katı kadardır ve 150nm olarak ölçülmüştür. Histolojik inceleme ve elektron mikroskobuyla taramayla alkali ile muamele edilmiş implantların yüzeyindeki pörözite içersine daha hızlı büyüdüğü gösterilmiştir. Alkali ile muamele edilmiş implantlarda yüzeyi direkt olarak çevreleyen kemik bulunmaktadır. Buna karşın plazma sprey implantlar ile kemik arasında boşluk gözlemlenmiştir. İmplantasyondan 1 ay sonra çıkarma torku testi, alkali ile muamele edilmiş implantların makaslama kuvvetinin plazma sprey implantlardan daha yüksek olduğunu göstermiştir. Yine bu konu ile ilgili yapılmış bir başka çalışmada Tugulu ve ark. (2010); özünde hidrofobik olan mikro pürüzlü titanyum hidrofilik implant yüzeyleri elde etmek için, seyreltilmiş sodyum hidroksit solüsyonuna dayalı hızlı bir uygulama şeklinde bir strateji geliştirmişlerdir. Alkali ile muamele edilmiş superhidrofilik mikro pürüzlü titanyum yüzeyleri, kullanılan yüzeylerin pürüzlülüğü nedeniyle ıslanabilirliğinin artışının sağlanması molekülden hidrojen iyonlarının ayrılması ve iyon değişim işleminin beraber kombinasyonuna bağlanmaktadır. Her ne kadar bu küçük ve çoğunlukla reversibl kimyasal değişiklikler de olsa alkaliyle muamele edilmiş ve edilmemiş mikropürüzlü titanyum kısımları arasında protein adsorbsiyonu açısından kalitatif ve kantitatif farklılıklar saptanmıştır. Protein adsorbsiyonundaki bu farklar superhidrofilik alkali ile muamele edilmiş mikro pürüzlü implant yüzeylerinin potansiyelini gelişmiş osseointegrasyon için açıklayabilir. Sunulan alkali tedavi protokolü superhidrofilik mikro pürüzlü titanyum materyali klinikte uygulanabilecek yeni bir rotayı temsil eder (Tuğulu ve ark. 2010). Benzer şekilde Milleret ve arkadaşlarının (2011) yapmış olduğu çalışmada da; kumlanmış ve asitlenmiş titanyum yüzeyine alkali uygulanmış ve parsiyel olarak heparinize insan kanına cevabı analiz edilmiştir. Kan pıhtısı oluşumu, trombosit aktivasyonu ve kompleman sistemin aktivasyonu analiz edilerek kan ve materyal yüzeyi arasındaki maruz kalma süresi çok önemlidir ki aktive olan trombositlerin yüksek miktarı, oluşan fazla kan pıhtısı ve güçlenen kompleman sistem bu süreye bağlıdır. Tersine makrofaj, monosit sayısı alkali ile muamele edilmiş yüzeylerde sadece kumlanmış ve asitlenmiş yüzeylere kıyasla önemli ölçüde azaldığı görülmüştür. Yine bu implant yüzeyiyle ilgili Strnad ve ark.'nın (2008) yapmış olduğu çalışmada 24 adet saf titanyum alkali ile muamele edilmiş (biyoaktif) ve kumlanmış olmak üzere iki ayrı yüzeye sahip implantlar, 3 adet beagle cinsi köpeğin tibiasına uygulanmıştır. Uygulanan implantlar cerrahi sonrası, 1., 3., 9. ve 12. haftalarda rezonans frekans analizi ile stabiliteleri değerlendirilmiş ve hayvanlar

2., 5. ve 12. haftalarda öldürülerek kemik-implant kontakt değerleri histolojik olarak değerlendirilmiştir ve biyoaktif yüzeyin kumlanmış yüzeyle kıyaslandığında iyileşmenin erken dönemlerindeki sekonder stabiliteyi sonuç olarak da daha hızlı kemik-implant kontakt değeri oluşumunu artırdığı kanıtlanmıştır.

Bu çalışmada da, yüzey özellikleri Stio-C ve bir başka biyoaktif yüzey olan Sti-Bio C (Lasak İmpladent) adıyla anılan implant sistemi kullanılmıştır. Stio-C yüzeyde (standart yüzey), kumlanarak makro pürüzlülük elde edilir. Kumlanmış, asitlenmiş ve alkali ile muamele edilmiş Sti-Bio C yüzey (biyoaktif yüzey) üretimi ise üç aşamada gerçekleşir. Titanyum Stio-C implantlarda olduğu gibi ilk olarak makro pürüzlülük elde etmek için kumlanır, daha sonra mikro pürüzlülük elde etmek için mineral asit ile muamele edilir. Üçüncü aşama en önemli aşamadır, burada implant alkali ortama maruz kalır. Biyoaktif implantın özelliklerini veren, mikroskopla görülemeyecek derecede ufak gözenekli yüzey oluşturulur. Bu implant sisteminde implantların alkali ile muamelesinden sonra implant yüzeyi artırılır ve aynı anda on kat hidrasyon artar (Strnad ve ark. 2000(a)). Böylelikle orijinal hidrofobik asitlendirilmiş yüzey kan ile iyonik etkileşimin kabiliyeti sayesinde yüksek hidrofilik yüzey olur (Gotfredsen ve ark. 2000). Hızlı iyon tutulması, apatit tabakasının oluşumunu hızlandırır, bu tabakanın oluşumu yeni kemik oluşumunu indüklemek için anahtar faktördür. Bioaktif yüzeyin karakteristiği in vitro ve in vivo olarak çok sayıda laboratuar testi ile tespit edilmiştir. Klinik değerlendirme ile beraber sonuçlar, defalarca uluslararası mesleki literatürde yayınlanmıştır (Elingsen 2000, Strnad ve ark. 2000(a)). Kaplama yöntemlerinin titanyumla kaplama arasında oluşan stresten dolayı, implant-kaplama malzemesi arasında kopmalar meydana gelmesi; osseointegrasyonun geliştirilmesi için titanyumun herhangi bir kaplama malzemesi olmaksızın modifiye edilerek bioaktif yüzeyin gelişimini sağlamış; ancak bioaktif yüzey ile ilgili literatürde immediat yükleme çalışmaları olmasına karşın insan üzerinde yapılmış karşılaştırmalı çalışmaların sayısının yeterli olmaması bu çalışmanın planlanmasına ve her iki yüzey özelliğine de sahip implantları bünyesinde bulundurması da bu implant sistemini kullanmamıza neden olmuştur.

İmplant stabilite ölçümleri için; çıkarma torku, yerleştirme torku, perküsyon testi, dinamik model testi, implatest, periotest ve rezonans frekans analizi gibi birçok metot kullanılmıştır (Johansson ve Albrektsson 1991, Johansson ve Strid 1994,

Meredith ve ark. 1996, Meredith ve ark. 1998(a), Meredith 1998(b), Wennerberg ve ark. 1998, Dario ve ark. 2002, Aparicio ve ark. 2006).

İmplant stabilitesinin ölçümünde **RFA** yönteminin objektif ve sayısal sonuçlar verdiği; ayrıca bu yöntem ile primer stabilitenin ölçülebileceği, iyileşme sırasında implantın stabilitesinin gözlenerek hekime yükleme için rehber olabileceği ve uzun dönemdeki stabilite değişimlerinin izlenebileceği bildirilmektedir (Meredith ve ark. 1996; Meredith ve ark. 1997(a); Rasmusson ve ark. 1997, Meredith ve ark. 1998(b), Friberg ve ark. 1999(a), Friberg ve ark. 1999(b), Balleri ve ark. 2002, Glauser ve ark. 2004, Nedir ve ark. 2004). Bunun yanı sıra Osstell cihazının transdüktörün seviyesi ile ilk kemik-implant kontağı arasındaki küçük varyasyonları bile değerlendirebilecek kapasitede olduğu belirtilmiştir (Meredith ve ark. 1997(a)(b)).

RFA cihazı - Osstell (RFA, Osstell^{TM} device, Integration Diagnostics AB, Savedalen, Sweden) Meredith ve ark. (1996) tarafından farklı uzunluktaki implantları alüminyum bloklar içine gömerek osseointegrasyonun klinik olarak ölçülebilmesi için tanıtılmış bir cihazdır. Non parametrik analizlerde; alüminyum bloğun üzerinde aynı seviyede açıkta olan farklı uzunluktaki implantlar için rezonans frekans değerlerinde belirgin bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Yine alüminyum bloğun üzerinde farklı seviyelerde açıkta olan aynı uzunluktaki implantlar için ise rezonans frekans değerlerinde belirgin bir farklılık görülmüştür. Yani implant uzunluğunun değil, desteksiz kalan implant uzunluğunun önemli olduğu sonucuna varılmıştır. Böylece rezonans frekans ölçümlerinin, implantın stabilitesindeki değişiklikleri ve de açığa çıkmış implant yüksekliğini belirlemede başarıyla kullanılabileceği bulunmuştur (Meredith ve ark. 1996). Meredith ve ark.'nın 2 grup hasta üzerinde yapmış olduğu bir başka çalışmada, rezonans frekansının implant uzunluğu ile olan etkileşimi incelenmiş ve rezonans frekans analizinin implant uzunluğu ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Elde edilen bulgular implant stabilitesinin tayininde rezonans frekans yönteminin uygun bir metot olduğunu göstermiştir (Meredith ve ark. 1997(a)). Yine aynı araştırmacılar (1997(b)), tavşan tibialarının üzerine yerleştirilen standart implantlarda rezonans frekans ölçümleri ve histomorfometrik analizler yapmışlardır. Çalışmayı kemik-implant temas alanı ve kemik implant yüksekliği olmak uzere iki bölümde gerçekleştirerek değişik yüzey özellikli

implantlarda iyileşmenin hangi haftada tamamlandığını incelemişler ve rezonans frekansı ile kemik-implant temas alanı arasında ilişki kurmaya çalışan diğer araştırmalar için önemli sonuçlar elde etmişlerdir. Bu literatür bilgileri ışığında, bu çalışmada da implantlar yapıldıktan sonra implant tedavisinin başarısında önemli bir rolü olan primer stabilizasyon ölçümlerinin objektif değerlendirilmesi için RFA yöntemi kullanılmıştır.

Perküsyon testinde;

- elde edilen sesin kullanıcıya göre duyma yetenekleri farklılık göstereceğinden güvenilirlikten uzak bir yöntem olması ve de
- iki farklı düzeydeki implant stabilitesini ayırt edebilecek hassaslıkta olmaması (Meredith 1998(a), Lin ve ark. 2001, Schliephake ve ark. 2006(b));

Dental fine testerın ise ;

- kullanıcı değerlendirmesi sebebiyle farklı sonuç vermesi ve
- düşük hassasiyeti sebebiyle hatalı değerlendirmeye yol açabileceğinden (Bischof ve ark. 2004);

Periotest ile;

- elde edilen değerlerin kayıt pozisyonu ve aletin açılanması gibi küçük değişikliklerde bile belirgin olarak farklılaşması ölçümlerin güvenilirlikten uzak olmasını sağlamasından (Meredith ve ark. 1997(b), Meredith 1998(a), Dario ve ark. 2002, Huang ve ark. 2002, Huang ve ark. 2003(b), Nedir ve ark. 2004, Vidyasar ve ark. 2004, Zix ve ark. 2005, Dohan ve ark. 2006, Sakoh ve ark. 2006, Schliephake ve ark. 2006, Rabel ve ark. 2007);

Yerleştirme torku ise;

- implant yapıldıktan sonra ölçüm yapma imkanı tanımadığı ve
- tekrarlanabilir olmamasından (Meredith 1998(a));

Çıkarma torku ise;

- invaziv olması ve
- klinikte etik nedenlerden dolayı uygulama imkanının olmaması nedeniyle;

Bu çalışmada;

- kullanım kolaylığı olması (Meredith 1998(a), Nedir ve ark.2004, Schliephake ve ark. 2006);
- ölçümler sırasında mevcut kemik-implant kontağı üzerinde herhangi bir yıkıcı etki oluşturmaması (Meredith 1998(a), Schliephake ve ark. 2006);

- sayısal bir değer vermesi (Balleri ve ark. 2002, Bischof ve ark. 2004, Nedir ve ark. 2004, Zix ve ark. 2005, Ostman ve ark. 2006);
- kolaylıkla tekrarlanabilir şekilde uygulanabilmesi (Bischof ve ark. 2004, Nedir ve ark. 2004, Vidyasar ve ark. 2004, Valderrama ve ark. 2007) nedeniyle implantların primer stabilizasyonlarını ve iyileşme dönemindeki stabilizasyonların takip edilebilmesi ve iki farklı yüzeyin kıyaslanması amacıyla Osstell® ISQ cihazı kullanılmıştır.

Osstell cihazının kullanımı ile ilgili 1996 yılından itibaren birçok değerlendirme yapılmıştır. Rasmusson ve ark. (1999(b)), RFA metodunun avantajlarından birini, ölçümlerin çok az klinik zaman gerektirmesi olarak açıklamışlar ve her bir implantın RFA ölçümünün 2 dakikadan daha az zaman aldığını bildirmişlerdir. Nedir ve ark. (2004), ITI implantları için cihazın verdiği tekrarlanabilir ISQ değerini % 1 + 1,4 bulmuşken, bu değer Meredith ve ark.'nın (1997(b)), Branemark implantları için bildirdiği % 1 değerine yakındır. Lachmann ve ark. (2006(b)), kadavralarda yaptıkları invitro çalışmada RFA ölçümlerinin tekrarlanabilirliğini önceki sonuçlara benzer şekilde + 1 ISQ değeri olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmada standardizasyonu sağlamak amacıyla ölçümler aynı pozisyonda yapılmış, her ölçüm en az 4 kere tekrarlanmış ve farklı çıkan sonuçlarda daha çok tekrarlanan değer, veri kabul edilerek not edilmiş; ayrıca cihazın smartpegleri araştırma boyunca aynı klinisyen tarafından elle benzer oranlarda sıkıştırılmıştır.

İmplant çapının stabiliteye etkisini değerlendirildiği çalışmalar gözden geçirildiğinde, bu iki parametre arasında genellikle doğru orantılı bir ilişki olduğu görülmektedir (Vidyasar ve ark. 2004, Boronat-López ve ark. 2006, Ostman ve ark 2006, Rabel ve ark. 2007) Boronat-Lopez ve ark. (2006), mandibula ve maksillaya yerleştirdikleri 133 adet implantın stabilitelerini operasyondan hemen sonra RFA ile değerlendirmişler ve geniş çaplı implantlarda daha yüksek ISQ değerleri ölçmüşlerdir. Ostman ve ark. (2006), 905 implantın yerleştirme anındaki primer stabilitelerini RFA ile değerlendirdikleri çalışmalarında, geniş çaplı implantların dar çaplı olanlara nazaran daha stabil olduklarını belirtmişlerdir. Araştırmacılar bunun sebebinin daha geniş çaplı implantların bukkal ve lingual kortikal kemik duvarlarıyla daha fazla temasta olması şeklinde açıklanabileceğini belirtmişlerdir. Rabel ve

arkadaşları (2007) yerleştirdikleri implantların primer stabilitelerini RFA ile ölçüm yaptıktan sonra sonra elde ettikleri değerleri, tork değerleriyle karşılaştırmışlar ve çalışma sonucunda, implantın çapının, stabilite üzerinde önemli etkisi olduğunu tespit etmişlerdir. İmplant çapının büyük olmasının stabilite üzerinde olumlu etkisi olduğunu ileri süren bu çalışmaların aksine Bischof ve arkadaşları (2004) yaptıkları klinik bir çalışmada, implant çapının, primer stabiliteyi etkileyen parametreler arasında olmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Bazı araştırıcılar geniş implantların kortikal kemikle olan geniş temas yüzeyleri sayesinde primer stabiliteyi arttırdığını söyleseler de (Langer ve ark. 1993, Renouard ve ark. 1999, Polizzi ve ark. 2000); bunun zıttı bulgular da literatürde geniş yer tutmaktadır (Meredith ve ark. 1997(a), Meredith ve ark. 1997(b), Friberg ve ark. 1999(a), Friberg ve ark. 1999(b), Balleri ve ark. 2002).

İmplantın uzunluğunun, implant stabilitesi üzerine etkisini değerlendirmek için çok sayıda araştırma yapılmıştır. Günümüzde uzun implantların kullanımıyla elde edilen stabilitenin daha yüksek olduğu görüşü savunulsa da (Friberg ve ark. 2000, Pattijn ve ark. 2006, Lekholm 1992) bu görüş doğrultusunda kısa implantlar ile elde edilen stabilitenin hafifçe düşük olmasına rağmen, işlemin başarısızlığı anlamına gelmediği ve kısa implantların uzun süre sağlıklı bir şekilde işlev gördüğü de belirtilmektedir. Bu görüşün yanı sıra implant boyunun uzun olmasının, stabiliteyi azalttığını (Miyamoto ve ark. 2005; Boronat-López ve ark. 2006; Ostman ve ark 2006) veya etkilemediğini (Meredith ve ark. 1997(a), Barewal ve ark. 2003, Bischof ve ark. 2004, Farzad ve ark. 2004, Vidyasar ve ark. 2004, Erşanlı ve ark. 2005) ileri süren araştırmalar da bulunmaktadır. Meredith ve ark. (1997(a)) 18 hastaya toplam 108 implant yaptıkları bir klinik çalışmada, stabilite ile implant uzunluğu arasındaki bağlantıyı incelemişler ve ölçümlerin RFA ile yapıldığı çalışma sonucunda implant boyunun stabiliteye istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı sonuca ulaşmışlardır. Barewall ve arkadaşları (2003) tek aşamalı implantların stabilitelerini 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, ve 10. haftalarda RFA ile değerlendirdikleri çalışmalarında, implant uzunluğunun ISQ değeri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığını belirlemişlerdir. Balleri ve ark. (2002) parsiyel dişsiz hastalara yerleştirilmiş, klinik olarak başarılı implantların stabilitelerini 1 yıllık yüklemeden sonra değerlendirdikleri çalışmalarında, stabilite ile implant uzunluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını vurgulamışlar ve genel kanının

(Friberg ve ark. 2000, Lekholm 1992) aksine kısa implantların da uzun implantlar kadar stabil olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bischof ve arkadaşlar (2004) ve Vidyasagar ve arkadaşları (2004) yaptıkları çalışmalarda Meredith ve arkadaşlarının (1997(a)) çalışmasıyla paralellik gösteren sonuçlar elde etmişlerdir. Miyamoto ve arkadaşları (2005) implant uzunluğu ve ISQ değeri arasında olumsuz bir ilişki olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ostman ve arkadaşları (2006) ile Boronat-Lopez ve arkadaşları (2006) primer stabiliteyi etkileyen faktörleri değerlendirdikleri çalışmalarında, uzun implantların kısa implantlara göre daha düşük stabiliteye sahip olduklarını belirtmişlerdir. Bu görüşlerin aksine; Erşanlı ve arkadaşları (2005) maksilla ve mandibulaya yerleştirdikleri 3 farklı implant sistemini stabilite yönünden karşılaştırdıkları çalışmalarında, implant stabilitesinde meydana gelen değişimleri, yerleştirme anında, operasyondan sonra 3. ve 6. haftalarda ve yükleme esnasında RFA kullanarak değerlendirmişler ve sistemlerden ikisi için her değerlendirme döneminde, uzunluk ve ISQ değerleri arasında bir ilişki belirleyemezken, 3. sistemin mandibulaya yerleştirilmiş olanlarında, operasyondan sonra 6. haftada ve yükleme döneminde uzun implantların lehine olacak şekilde anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Pattijn ve arkadaşları (2006) sonlu elemanlar analizi ile yaptıkları çalışmada, implantın uzun olmasının, implant stabilitesini olumlu yönde etkilediğini ortaya koymuşlardır. Li ve ark. 2009'da tip 4 kemikte posterior mandibulanın üç boyutlu sonlu eleman analizi için bir model oluşturarak, bu kemikte en elverişli implant çap ve uzunluğu için optimal aralığı bulmayı amaçlamışlardır. İmplant boyları 6-14mm arasında ve implant çapları 3-5mm arasında dental implantlar ile posterior mandibulanın üç boyutlu sonlu eleman analizi modeli elde edilmiştir. Çalışmadan elde edilen sonuca göre; tip 4 kemikte kemik stresini azaltmada ve implant-abutment kompleksinin stabilitesini sağlamada, implant uzunluğu implant çapından daha önemli bulunmuştur. Ayrıca biyomekanik olarak düşük kemik kalitesine sahip posterior mandibulada implant için 4mm çapı ve 9mm uzunluğu aşan implant kombinasyonu optimal özelliklere sahip bulunmuştur. İplikçioğlu ve Akça'nın (2002) yapmış olduğu üç boyutlu sonlu eleman analizi çalışmasında ise, boyu 10mm ve çapı 4.1 mm implantlar kullanıldığında implant boynundaki kortikal kemikteki stresin normal fizyolojik sınırlar içersinde olduğu gözlemlenmiştir. Olate ve ark. (2010) yapmış olduğu retrospektif çalışmada ise, erken implant kayıplarının implantın çapı ve boyu ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla, implantlar boylarına göre üç uzunluğa ayrılmış, 6-9mm. arası kısa, 10-12mm. arası orta, 13-18mm. arası

uzun olarak sınıflandırılmıştır. Yine aynı çalışmada çaplar da dar, normal ve geniş olarak sınıflandırılmıştır. Bu çalışmada diğer çalışmaların aksine kısa implantlarla erken implant kaybının önemli derecede ilişkisi olduğu ortaya konmuştur. Tüm bu bilgiler ışığında, yüzey özelliklerinin karşılaştırılabilmesi için bu çalışmada implant boyu ve çapı standardize edilmiştir. İmplant çapı olarak 3,7mm ve implant uzunluğu 10mm düz şekilli implantlar kullanılmıştır.

İmplant stabilitesini rezonans frekans analizi ile değerlendiren çalışmalardan bazılarında (Barewal ve ark. 2003, Erşanlı ve ark. 2005, Monov ve ark. 2005, Huwiler ve ark. 2007, Oates ve ark. 2007) implantın yerleştirilmesini takiben bir süre sonra implantların ISQ değerlerinde anlamlı bir azalma olduğu gözlemlenmiştir. Erşanlı ve arkadaşları (2005) bu azalmanın 3-6. haftalar arasında, Barewall ve arkadaşları (2003) 3. haftada, Huwiler ve arkadaşları (2007) 2-4. haftalık dönemde ortaya çıktığını rapor etmişlerdir. Monov ve arkadaşları (2005) ise ISQ değerlerinde belirgin azalmanın operasyondan sonra 4. gün gibi erken bir dönemde meydana geldiğini bildirmiştir. İlgili çalışmalarda ISQ değerlerinde meydana gelen bu azalma iyileşmenin ilerleyen haftalarında artışla neticelenmiştir. Araştırmacılar stabilite değerlerindeki bu azalmaya ve daha sonra meydana gelen artışa, kemiğin iyileşmesi sırasında kallustan olgun kemiğe doğru gözlenen değişiminin neden olduğunu ileri sürmüşlerdir (Barewall ve ark. 2003, Bischof ve ark. 2004, Monov ve ark. 2005). Kemikteki yeniden şekillenme sırasında mekanik stabilitede azalma meydana geldiği ve bunun bu düşüşe neden olduğu belirtilmektedir (Barewal ve ark. 2003, Bischof ve ark. 2004, Balshi ve ark. 2005; Erşanlı ve ark. 2005, Huwiler ve ark. 2007). Tüm bu nedenlerden dolayı bu çalışmada, implant stabilitelerinin cerrahiden hemen sonra, kemikteki yeniden şekillenmeden dolayı 2. ,6. ve 12. haftalarda RFA yöntemiyle ölçülmesine karar verilmiştir.

Bilindiği gibi mandibula, maksillaya göre daha kompakt bir yapıya sahiptir ve kortikal tabaka mandibulada çok daha kalındır (Friberg ve ark. 1999(b), Barewal ve ark. 2003, Vidyasar ve ark. 2004, Monov ve ark. 2005). Hutton ve ark. (1995), düşük yoğunlukta kemiği implant başarısızlıklarında en büyük risk olarak tanımlamışlardır. Çalışmalarında başarısızlık oranı maksillada, mandibulaya göre 9 kat fazla bulunmuştur. Bu yapısal farklılıkların primer ve sekonder implant stabilitesi üzerindeki etkileri, birçok araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir (Balleri ve ark

2002, Barewall ve ark. 2003, Bischof ve ark. 2004, Vidyasar ve ark. 2004, Erşanlı ve ark. 2005, Miyamoto ve ark. 2005, Boronat-López ve ark. 2006, Ostman ve ark. 2006). Sennerby ve Roos 1998 yılında yaptıkları, 20 hasta içeren bir çalışmada; maksiller ve mandibular implantlar için, yerleştirme anından yükleme yapılan 6. aya kadarki implant stabilitesini RFA test metodu ile ölçmüştür. Çalışmanın sonucunda primer stabilitenin, istatistiksel olarak, mandibuler implantlar (66 ISQ) için maksilladaki implantlara (58 ISQ) göre daha fazla olduğunu bildirmiştir. Balleri ve ark. (2002) parsiyel dişsizliği olan hastaların maksilla ve mandibulalarına yerleştirilen 45 implantın stabilitesini yüklemeden 1 yıl sonra ölçmüştür. İmplantların tamamının stabil olduğunu ve implant stabilite seviyelerinin 57-82 ISQ aralığında olduğunu bildirmiştir. Alt çeneye yerleştirilen implantların (72.8 ± 5.4) ISQ değerlerinin üst çeneye yerleştirilen implantlardan (64.7 ± 4.8) istatistiksel olarak anlamı bir şekilde daha fazla olduğunu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, çenelerin ön ve arka bölgesine yerleştirilen implantlarda karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bischof ve arkadaşları (2004) maksilla ve mandibulaya yerleştirilen implantların stabilitelerini ve zaman içinde meydana gelen stabilite değişimlerini, cerrahi işlemden sonra 12. haftaya kadar olan dönemde, 2 haftalık aralıklarda RFA ile takip etmişler ve mandibulaya yerleştirilen implantların maksillaya yerleştirilenlere göre daha fazla stabiliteye sahip olduğunu ortaya koymuşlardır. Becker ve arkadaşları yaptıkları bir klinik çalışmada (2005), uyguladıkları implantların stabilitelerini cerrahi işlem sırasında ve protetik üst yapı yapılacağı sırada (ortalama 5.6 ay sonra) olmak üzere 2 kez değerlendirmişler ve RFA kullanılarak yapılan bu değerlendirme sonucunda yerleştirme anında elde edilen ISQ değerlerinin, alt çeneye yerleştirilen implantlarda üst çeneye yerleştirilenlere göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar, protez yapım aşamasındaki ölçümlerde ise mandibulaya ve maksillaya yerleştirilen implantlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir stabilite farkı olmadığını belirtmişlerdir. Türkyılmaz (2006(a)), çalışmasında implantların primer stabilitesinin değerlendirilmesinde yerleştirme torku (Osseocare) ve rezonans frekans analiz (Osstell) değerleri arasındaki ilişkiyi karşılaştırmıştır. Çalışmada mandibula anterior bölgeye yerleştirilen 60 adet Branemark implantın yerleştirilmesi sırasındaki yerleştirme tork değerleri ortalama 41,8 ± 5,6 ve RFA değerleri ortalama 74,7 ± 3,6 olarak kayıt edilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre yerleştirme torku ve RFA arasında lineer bir korelasyon bulunduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu

belirtilmiştir. İmplant yerleştirme tork değerlerinin yüksek olması ISQ değerlerinin de yüksek olmasıyla sonuçlanmaktadır. Çalışmada elde edilen değerlerin yüksek olması anterior mandibulada kemik kalitesinin çenelerin diğer bölgelerine göre daha yüksek olmasına bağlanmaktadır. İmplantların primer stabilitesinin elde edilmesinde implant geometrisinin, cerrahi prosedür ve kemik kalitesi ile birlikte kantitesinin önemli olduğu; implantın yüzey özelliklerinin ve dizaynının cerrahi işlem süresini ve travmayı azaltmakla birlikte implant yerleştirilmesini de kolaylaştırdığı, primer ve sekonder stabilitenin artmasını sağladığı belirtilmiştir. Ostman ve ark. (2006) cerrahi safhada 905 implantın RFA ölçümlerini yapmışlar ve kemik kalitesi düştükçe implant stabilitesinde de düşüş olduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca mandibulada maksillaya göre ve her iki çenede olmak üzere arka bölgede ön bölgeye göre daha yüksek stabilite elde edildiğini bildirmişlerdir. Sadece yerleştirme anında elde edilen primer stabiliteyi değerlendiren çalışmalarda (Boronat-López ve ark. 2006; Ostman ve ark. 2006; Miyamoto ve ark. 2005) yerleştirme anından implant üstü yerleştirilene kadar geçen dönemde stabilitede meydana gelen değişimlerin izlendiği çalışmalarda (Barewall ve ark. 2003, Vidyasar ve ark. 2004, Erşanlı ve ark. 2005) ve implantların uzun dönem takibi için yapılan bir çalışmada (Balleri ve ark 2002) mandibulaya yerleştirilen implantların ISQ değerlerinin maksillaya yerleştirilen implantların ISQ değerlerinden daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Tüm bu sebeplerden dolayı bu çalışma da da implant yerleştirilmesi için, kemik kalitesinin daha iyi olması ve ayrıca maksillaya göre implant operasyonu için ilave cerrahi işlem gerektirme ihtimalinin düşük olması nedeniyle mandibula tercih edilmiştir.

Alt çenelere uygulanan implantlar üzerinde yapılan RFA çalışmalarında, Türkyılmaz ve ark. (2006(b)) baslangıç ISQ değerlerini bir çalışmalarında ortalama 75; diğer çalışmalarında ortalama 76,2; Liddelow ve Henry. (2007) ortalama 74,1; Stephan ve ark. (2007) 74,4; Schliephake ve ark. (2006(a)) ise 76,2 olarak saptadıklarını belirtmektedirler. Bu çalışmada ise, dahil olan 45 adet implantta elde edilen ortalama başlangıç ISQ değerleri standart grubunda 72,2826; biyoaktif grubunda 77,5227'dir. Bu sonuçlar alt çenelere uygulanan implantlar üzerinde yapılan RFA çalışmalarında alınan değerlerle uyumluluk göstermektedir (Schliephake ve ark. 2006(a), Türkyılmaz ve ark. 2006(b), Liddelow ve Henry 2007, Stephanve ark. 2007).

Simunek ve ark.'nın 2004 yılında yapmış olduğu çalışmada titanyum yüzeyi alkali ile muamele edilmiş, makine ile pürüzlendirilmiş, kumlamış ve asit dağlanmış dört adet farklı yüzey kullanılmıştır. Bunlar elektron mikroskobu ve x-ray fotoelektron spektroskopi kullanılarak analiz edilmiştir. Islanabilirlik dinamik kontakt açısı ölçümü kullanılarak belirlenmiş ve gerçek yüzey alanı kripton adsorbsiyon izotermi kullanılarak ölçülmüştür. Bu klinik çalışmada, 34 ay boyunca 1013 adet alkali ile muamele edilmiş implantın başarı oranı ve yüzey hidrasyonunun derecesi kızılötesi spektroskopi yöntemiyle değerlendirilmiştir. Alkali ile muamele edilmiş implantların iyileşme süreleri, konvansiyonel perioddan %50 oranında daha kısa bulunmuştur. Alkali ile muamele edilmiş titanyum pürüzlü, ıslanabilir ve titanyumun okside yüzeyi etkinleştirilmiştir. Alkali yüzeylinin kontakt açısı (Q=29.9°) asitle dağlanmış (Q=119.7°) ve kumlanmış (Q=79.9°) ile kıyaslandığında önemli derecede azaldığı görülmüştür. Yüzey hidrasyon düzeyinin asitle dağlanmış yüzey ile karşılaştırıldığında 14 kat arttığı görülmüştür. Makine ile pürüzlendirilmiş, asitle dağlanmış ve alkali ile muamele edilmiş yüzeylerin alanları sırasıyla 1.4, 7.2 ve 137.9 bulunmuştur. Klinik çalışmada erken yüklemenin başarı oranları arasında bir fark bulunmamıştır; ancak geç yükleme protokolünde bulunmuştur. Alkali ile muamele edilmiş yüzeyin diğer test edilmiş yüzeylerle kıyaslandığında, daha olumlu özelliklere sahip olduğu kanıtlanmıştır. İmplant başarı oranı üzerinde etkisi için anlamlı bulunmazken, osseointegrasyon süresinin %50 oranında kısalmasının söz konusu olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada da Simunek ve arkadaşlarının aksine osseointegrasyon süresinde kısalma bulunamamıştır. Bioaktif yüzeye sahip implantlar ile standard yüzeye sahip implantların ilk günkü ortalama ISQ değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Bioaktif yüzeye sahip implantlar ile standard yüzeye sahip implantların 2., 6. ve 12. hafta ortalama ISQ değerleri arasında istatistiksel açıdan önemli farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Primer stabilitenin; kemik yoğunluğu, implant dizaynı (uzunluk, genişlik ve tipine) ve cerrahi tekniğe bağlı olarak değerlendirildiği düşünülürse; cerrahi işlemin gerçekleştirilmesi ve takip süresi boyunca parametrelerin değerlendirilmesinin, ilgili bilim dalında aynı uzmanlar tarafından yapılmış olması, implant çap, boy ve şeklinin standardize edilmiş olması ve hastalara implantların bilateral yapılmış olması; bu ciddi ISQ farkının implantların yüzey özelliğinden kaynaklandığını düşündürmektedir.

Balshi ve Wolfinger (1997) yaptıkları çalışmada, implantların yerleşimden sonraki ilk 30 gün içerinde ortalama ISQ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görüldüğünü; bunun da kemiğin yeniden şekillenme prosesinden kaynaklandığını, ancak 60 gün sonra yeni kemiğin oluşmaya başlamasıyla birlikte stabilite düşüşünün durduğunu ve 60 günlük sürenin sonunda değerlerde herhangi bir düşüş olmadığını bildirmiştir. Friberg ve ark. (1999(a)). 15 dişsiz hastanın mandibulasına yerleştirilen 75 Branemark implantının stabilitesini operasyondan sonra 1, 2, 6 ve 15. haftalarda RFA yöntemi ile ölçmüşler ve implant stabilitesinin zamanla artmaktan ziyade azaldığını bildirmiştir. Buna karşın, Meredith ve ark. (1996), 2-4 haftadan sonra makine yüzeyli implantlar için implant stabilitesinin arttığını ve 6 hafta sonra seviyelendiğini belirtmişlerdir. Bischof ve arkadaşları ise (2004) diğer araştırmacılardan farklı olarak stabilitede azalma olmadığını, 4.-6. hafta aralığında ISQ değerlerinin aynı kaldığını veya hafifçe arttığını, bu dönemlerden sonra artmanın daha da belirgin hale geldiğini belirtmiştir. Bu çalışmada ise, standart yüzeyli implantlarda operasyondan sonra ilk 2 hafta ISQ ölçümlerinde çok ciddi bir düşüş görülmemiştir, 6. hafta ölçümlerinde ISQ değerlerinde düşüş görülmüştür; 6. hafta ile 12. hafta arasında ISQ değerlerinde artış olmuştur. Bu bulgular da Erşanlı ve arkadaşlarının (2005) 3-6. haftalar arasında azalma ile Barewall ve arkadaşlarının (2003) 3. haftada ISQ değerlerinde düşüş bildirdikleri çalışmalarıyla uyumluluk göstermektedir. Biyoaktif yüzeyli implantların operasyondan sonra 6 hafta boyunca ISQ ölçümlerinde hızlı bir düşüş görülmüştür, 6. haftadan sonra ise 12. haftada ISQ değerlerinde artış göstermiştir. Bu bulgular da Balshi ve Wolfinger'ın (1997) çalışmasında ISQ değerindeki düşüşün kemiğin yeniden şekillenme prosesinden kaynaklandığını ve 60 gün sonra yeni kemiğin oluşmaya başlamasıyla birlikte stabilite düşüşünün durduğu yönündeki bulgularıyla uyuşmaktadır. Standart yüzeye sahip implantların ISQ ölçümlerindeki düşüş 6. haftada belirgin iken; biyoaktif yüzeye sahip implantların ISQ ölçümleri hem 2. hem de 6. haftalarda belirgin bir düşüş göstermiştir. Bu durum; operasyonu gerçekleştiren kişinin aynı cerrah ve ölçüm yapan klinisyenin de aynı kişi olması ve hastalara implantların bilateral yapılması göz önünde bulundurulursa yine yüzey özelliğinden kaynaklanmaktadır.

Balshi ve Wolfinger'a (1997) göre, yüksek seviyede primer stabilite ile yerleştirilen implantların başlangıç stabilite seviyesine dönemeyeceğini, düşük seviyede primer stabiliteye sahip implantların ise başlangıç seviyesine dönebileceğini

veya bunu aşabileceğini bildirmişlerdir. Olsson ve arkadaşları da (2003) aynı görüşü desteklemektedirler. Nedir ve ark. (2004) yapmış oldukları çalışmada implantları başlangıç ISQ değerlerine göre 5 gruba(>69 ISQ, 69-65 ISQ, 64- 60 ISQ, 59-50 ISQ ve <50 ISQ) ayırmışlar ve stabilite değişimlerini incelemişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda ISQ'si en düşük olan grubun implant stabilitesindeki artış en yüksek iken, ISQ'si en yüksek grupta implant stabilitesinde en güçlü düşüş görüldüğünü bildirmişlerdir. Aynı çalışmada 12 haftalık RFA değerlendirmesi sonucunda, >69 ISQ seviyesindeki implantların 12 hafta boyunca stabilitede azalma olduğunu, 69–65 ISQ seviyesindeki implantların 8 haftaya kadar stabilitede belirgin bir azalma gözlendiğini ve 8. haftadan sonra ilk değerlere ulaşana kadar arttığını, 64-60 ISQ seviyesindeki implantların 6 hafta boyunca yavaş bir şekilde stabilite de düşüş olduğunu 8 haftada ise başlangıç stabilitesinin üzerine çıkacak şekilde arttığını, 59-50 ISQ seviyesindeki implantların stabilitesinde hafif bir düşüşten sonra belirgin bir şekilde artığını ve <50 ISQ seviyesindeki implantların stabilitesinde devamlı bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Bu farklı ISQ seviyelerindeki zamana bağlı değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Simunek ve ark.'nın 2012 yılında yapmış olduğu bir başka çalışmada ise 90 adet alkali ile muamele edilmiş yüzeye sahip implant, yerleştirildikten hemen sonra, 1., 2., 3., 4., 5., 6., 8. ve 10. haftalarda nemlendirme kapasitesi ölçümü ve rezonans frekans analizi kullanılarak stabiliteleri gözlemlenmiştir. İmplant stabilitesinin gelişimi, stabilitedeki azalmaya odaklanarak ve primer ve sekonder implant stabilitesinde etkileşim değerlendirilmiştir. Çalışmada implantlar primer stabilitelerine göre ISQ değeri 68'den az (grup L), 68 ile 72 arası (grup M) ve 72'den fazla (grup H) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır ve yapılan istatistiksel analiz sonucu ISQ değerlerinde en belirgin azalma implant yerleştirmesinden 1 hafta sonra meydana (ISQ'de 2.2 azalma) geldiği belirlenmiştir. 10 haftalık deney süresince, ISQ değerleri grup L 'de 5.5 ve 1.3 grup M'de artış ve grup H'de 1.8 ($p<.0.01$) düşüş gözlemlenmiştir. Düşük primer stabiliteli implantlar iyileşme esnasında stabilitede önemli bir artış göstermiştir. Buna karşın yüksek primer stabilitesi olan implantların zaman geçtikçe stabilitelerinde bir miktar azalma görülmüştür. Benzer şekilde bu çalışmada da, özellikle ilk yapıldığında yüksek primer stabiliteye sahip bioaktif yüzeye sahip implantların, standard yüzeye sahip implantlara göre 6 haftalık dönemde ISQ değerlerinde istatistiksel olarak önemli bir düşüş tespit edilmiştir. Aynı zamanda daha önce yapılmış birçok çalışma sonuçları ile de uyumludur (Balshi ve Wolfinger 1997, Olsson ve ark. 2003, Nedir ve ark.

2004). Erken dönemde yüksek ISQ değeri aynı zamanda erken yükleme açısından bir avantaj olarak değerlendirilebilir.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Bu çalışmada; biyoaktif yüzeyli implantlar, yerleştirildikten sonraki tüm ölçüm zamanlarında standart yüzeyli implantlara göre daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir.

2. Biyoaktif yüzeye sahip implant grubu, standart yüzeyli implant uygulanan gruba göre operasyon sırasında yapılan ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir farkla daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir ($p<0.05$). İki grup arasında 2., 6. ve 12. haftalarda sekonder implant stabiliteleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Yeni kemiğin oluşmaya başlamasıyla birlikte ISQ değerindeki düşüşünün 6. haftanın sonlanmasıyla durduğu ancak; her iki gruptada 12. hafta sonunda operasyon anı stabilite değerleri üzerine çıkmadığı gözlenmiştir. Bu durumun operasyon esnasındaki ISQ değerlerinin yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür; çünkü daha yüksek primer stabiliteye sahip bioaktif implantların ISQ değerlerinde daha fazla düşüş görülmüştür.

3. Çalışmada en düşük ISQ değerleri her iki grupta da 6. haftada ölçülmüştür. Standart yüzeye sahip implantların ISQ ölçümlerindeki düşüş 6. haftada belirgin iken; biyoaktif yüzeye sahip implantların ISQ ölçümleri hem 2. hem de 6. haftalarda belirgin bir düşüş göstermiştir. Her iki grupta da ISQ düşüşleri istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Bu durumun; operasyonu gerçekleştiren kişinin aynı cerrah ve ölçüm yapan klinisyenin de aynı kişi olması ve hastalara implantların bilateral yapılması göz önünde bulundurulursa yüzey özelliğinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

4. Biyoaktif yüzeye sahip implantların ortalama ISQ değerleri operasyon sonrası 6. haftaya kadar ciddi düşüş; 12. haftada yükseliş göstermiştir. Biyoaktif yüzeye sahip implantların ortalama ISQ değerleri arasında operasyon sonrası ile 2. hafta, 6. hafta ile 12. hafta arasında istatistiksel anlamda fark görülmüştür. Standart yüzeye sahip implantların ortalama ISQ değerleri 2. hafta hafif artmış; 6. hafta azalmış ve 12. hafta ise tekrar artış göstermiştir. Standart yüzeye sahip implantların ortalama ISQ değerleri arasında 2. hafta ile 6. hafta; 6. hafta ile 12. hafta arasında istatistiksel olarak fark görülmüştür. Standart yüzeyli implantlarda olduğu gibi biyoaktif yüzeyli

implantlarda da beklenen kemik remodelasyonu sonucu, ISQ değerinde düşüş olmuştur; yani bu yüzey ile ISQ değerindeki azalma engellenememiştir.

5. Biyoaktif yüzeyli implantlar ile standard yüzeyli implantların mesiyo-distal ölçüm sonuçları ve bukko-lingual ölçüm sonuçları; iki ölçüm sonucu elde edilen değerlerin aritmetik ortalaması alınarak elde edilen implantların ortalama ISQ değerleri olarak belirlenen stabilite değerleri aynı sonuçları vermiştir.

6. Cinsiyet bağlamında biyoaktif yüzeyli implantlar ile standart yüzeyli implantlar kaşılaştırıldığında; kadınlarda biyoaktif yüzeyli implantlar standart yüzeyli implantlarla karşılaştırıldığında ISQ değerlerinde istatistiksel açıdan fark bulunmuştur; erkeklerde biyoaktif yüzeyli implantlar standart yüzeyli implantlarla karşılaştırıldığında ISQ değerlerinde istatistiksel açıdan fark bulunmuştur. Yani cinsiyetten bağımsız olarak bioaktif yüzeyli implantlar standart yüzeyli implantlardan her iki cinsiyette de operasyon anında daha yüksek primer stabiliteye sahiptir.

Bu sonuçlar, biyoaktif yüzeyli implantların osseointegrasyon sürecinde operasyondan hemen sonra yüksek primer stabiliteye sahip olmasının erken yükleme açısından avantaj olabileceğini, biyoaktif implantlara erken yükleme yapıldığı takdirde ISQ değerlerinde daha az düşüş gözlemlenebileceğini ve bu sayede hastaların estetik ve fonksiyonlarının daha erken sürede kazandırılabileceğini göstermektedir. Çalışma sonucunda biyoaktif yüzeyli implant kullanımının, hem sağlıklı hastalarda hem de kemik iyileşmesi ve metabolizmasında bozukluğa sebep olan hastalıkların mevcudiyetinde immediyat implant uygulamaları ve immediyat yüklemeler sonrası osseointegrasyona katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Gelecekte, daha fazla sayıda implant ile desteklenen, implant-kemik arasındaki iyileşmeyi daha detaylı değerlendiren, histolojik incelemelerle desteklenmiş çalışmalar yapılması, sonuçların daha iyi bir şekilde anlaşılmasını sağlayacaktır.

6. ÖZET

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İMPLANT UYGULAMALARINDA FARKLI YÜZEY ÖZELLİKLERİNİN OSSEOİNTEGRASYON ÜZERİNE ETKİSİNİN REZONANS FREKANS ANALİZİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Burcu Gürsoytrak

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ / KONYA-2013

Son 20 yılda, her sene yaklaşık bir milyona ulaşan dental implant prosedürlerinin sayısı, dünya çapında artış göstermektedir. Oral implantların klinik başarısı erken osseointegrasyon ile ilişkilidir. Dental implantların kısa ve uzun dönem başarıları için geometri ve yüzey topografisi çok önemlidir. Bu parametreler başarılı erken klinik sonuç için bir ön koşul ve hassas bir cerrahi teknik ile ilişkilidir. Dental implant yüzey teknolojisi hızlı osseointegrasyon elde etmek ve implant tedavisinden beklenen sonuçları iyile;tirmek amacıyla büyük ilerlemeler kaydetmiştir. Son zamanlarda, odak; biyoaktif malzemeler ve implant yüzey üzerinde nano yapıların mevcudiyeti üzerine olmuştur.

Son zamanlarda, kalın bir kaplama ile diğer biyoaktif materyaller kullanılmaksızın; titanyum yüzeyini değiştirerek (modifiye ederek) biyoaktif yapmak için çeşitli girişimlerde bulunulmuştur. Titanyum biyoaktivasyonunun en başarılı metodu alkali veya florid tedavisidir. Tüm skalalar üzerinde modifiye pürüzlendirme kombinasyonlarının ve bu modifiye biyoaktivitenin, hızlı ve güvenilir osseointegrasyonun olağanüstü yeteneği ile optimal bir implant yüzeyini sağlayabileceği bulunmuştur. Erken kemik iyileşmesi ve osseointegrasyon içersinde nano yapıların önemi hakkında bilgi sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı; titanyum biyoaktivasyonunun düz şekilli implantlarda, erken kemik iyileşmesi sağlayıp sağlamadığını araştırmak ve tedavi süresini ne kadar kısaltabileceğini değerlendirmektir.

Toplamda 50 adet düz şekilli, ticari saf titanyum dental implant test grubu (alkali ile modifiye edilmiş yüzeyli implantlar veya biyoyüzey) ve kontrol grubu (kumlanmış yüzeyli implantlar) olmak üzere 2 gruba ayrılarak 14 hastanın mandibulasına yerleştirilmiştir. Bu çalışma için aynı boy ve çapta toplamda 50 adet implant kullanımı planlanmıştır. İmplantasyondan sonra 0, 2, 6 ve 12. haftalarda Rezonans Frekans Analiz yöntemi kullanılarak implant stabilite katsayıları ölçülmüştür.

Rezonans Frekans Analiz sonuçlarina göre implantasyondan hemen sonra biyoyüzeyli implantlar için yüksek değer eğilimi göstermiştir. Ancak yüksek değerler implantasyondan hemen sonra 2. ve 6. haftalarda implant stabilite katsayılarında hızlı bir düşüş görülmüştür ve 3 ay sonra her iki grupta da ISQ değerleri benzerdir. Rezonans Frekans Analiz sonuçları yüksek primer stabilite göstermesine rağmen, zamanla yüzeyi alkali ile muamele edilmiş implant grubunda sekeonder stabilite üzerine etkisi görülmemiştir. İmplantasyondan hemen sonra istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) bulunmasina rağmen, 3 ay sonra fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p>0.05$).

Bu çalışmanin sonuçlarına göre biyoyüzeyli implantların kumlanmış yüzeyli implantlarla kıyaslandığında immediyat yükleme için çok daha fazla avantajı vardır. Alkali ile muamele edilmiş implantlarda, karşılaştırmalı ve uzun dönem takipli yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Biyoaktif yüzey; İmplant; Rezonans frekans analizi

7. SUMMARY

Efficacy of Surface Properties on the Stability of the Different Implants with Resonance Frequency Analysis

In the past 20 years, the number of dental implant procedures has increased steadily worldwide, reaching about one million dental implantations per year. The clinical success of oral implants is related to their early osseointegration. Geometry and surface topography are crucial for the short- and long-term success of dental implants. These parameters are associated with delicate surgical techniques, a prerequisite for a successful early clinical outcome.

Dental implant surface technology has made a big progress with the aim of achieving faster osseointegration on their surfaces and improving the expected outcomes. Recently, the focus has been on bioactive materials and the presence of nanostructures on the implant surface. Recently various attempts have been made to modify the surface of titanium in order to make it bioactive, but without the use of a thick coating of other bioactive material. The most successful methods of titanium bioactivation are e.g. alkali or fluoride treatment. It was found that the combination of treatments modifying roughness on all scales and those modifying reactivity (bioactivity) could result in an optimal implant surface with outstanding ability of quick and reliable osseointegration. Knowledge about the importance of nanostructures in early bone healing and osseointegration is limited. The aim of this study was to investigate if titanium bioactivation enhance early bone healing on straight shaped dental implants and to evaluate how long times to be shortened treatments.

A total of 50 straight shaped, commercially pure titanium dental implants, divided into a test group (implants with an alkali-modified surface or biosurface) and a control group (implants with sand-blasted surface) were inserted in the mandibles of 14 patients. A total of 50 implants which had the same diameter and lenght,were planned to use for this study.Resonance frequency analysis method was used to measure the implant stability quotient (ISQ) 0, 2, 6 and 12 weeks after the implantation.

The results from the resonance frequency analysis showed a tendency for higher values for the implants with biosurface immediately after the implantation.But the high value showed fast/speedy decrease for the implant stability quotient 2 and 6 weeks after the implantation and 3 months later both groups had the same ISQ.Although the result of resonance frequency analysis indicated highly primer stability,over time in the alkali-treated surface implant group there was no effect of seconder stability. Although immediately after the implantation the statistical significance were exist ($p<0.05$), 3 months later the differences did not reach statistical significance ($p>0.05$).

According to the results of our study, biosurface implants are more advantageous compared to sand-blasted surface implants for immediate loading. There are need new comparative and long-term follow-up studies with alkali-treated surface implants.

Key words: Bioactive surface; İmplant; Resonance Frequency Analysis

8.KAYNAKLAR

1. Abron A, Hopfensperger M, Thomson J et al. Evaluation of a predictive model for implant surfaces topography effects on early osseointegration in the rat tibia model. J Prosthet Dent, 2001; 85: 40-6

2. Abtahi J, Tengvall P,. Aspenberg P. Bisphosphonate coating might improve fixa tion of dental implants in the maxilla: a pilot study. Int J Oral Maxillofac Surg, 2010; 39 (7): 673-7.

3. Abtahi J, Tengvall P, Aspenberg P. Bisphosphonate coating improves the fixation of metal implants in human bone: a randomized trial of dental implants. Bone, 2012; 50(5): 1148-51.

4. Abu Hantash RO, Al-Omiri MK, Al-Wahadni AM. Psychological impact on implant patients' oral health-related quality of life. Clin Oral Impl Res, 2006; 17: 116-23.

5. Adell R, Lekholm U, Rockier B et al. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Int J Oral Surg, 1981; 6: 387

7. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. Acta Orthop Scand, 1981; 52(2): 155–70.

8. Albrektsson T, Johansson C, Lundgren AK, Sul YT, Gottlow J. Experimental studies on oxidized implants. A histomorphometrical and biomechanical analysis. App Osseointegration Res 2000; 1: 21– 4.

9. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: Part 1-review focusing on topographic and chemical properties of different surfaces and in vivo responses to them. Int J Prosthodont 2004; 17(5): 536-43.

10. Albrektsson T, Wennerberg A. Oral implant surfaces: Part 2--review focusing on clinical knowledge of different surfaces. Int J Prosthodont. 2004; 17: 544-64.

11. Albrektsson T, Wennerberg A. The impact of oral implants - past and future. 1966-2042. J Can Dent Assoc, 2005; 71(5): 327.

12. American Dental Association: Standards, Chicago, 1996.

13. Andersson PA, Copenhaver JC, Tencer AF, Clark JM. Response of cortical bone to local controlled release of sodium fluoride: the effect of implant insertion site. J Orthop Res. 1993; 9: 890–901

14. Anselme K, Bigerelle M. Topography effects of pure titanium substrates on human osteoblast long-term adhesion. Acta Biomater, 2005; 1(2): 211-22

15. Aparicio C, Gil FJ, Fonseca C, Barbosa M, Planell JA. Corrosion behaviour of commercially pure titanium shot blasted with different materials and sizes of shot particles for dental implant applications. Biomaterials, 2003; 24: 263-73.

16. Aparicio C, Lang NP, Rangert B. Validity and clinical significance of biomechanical testing of implant/bone interface. Clin Oral Implants Res, 2006; 17(2):2-7.

17. Araujo NS, Jaeger RG, Todescan FF, Jaeger MM, Groll W. Cell culture test for assessing attachment and proliferation on titanium dental implants with modified surfaces. RPG Rev Pos Grad, 2001; 8(2): 103-9.

18. Avila G, Misch K, Galindo-Moreno P, Wang HL. Implant surface treatment using biomimetic agents. Implant Dent, 2009;18(1): 17-26

19. Bagno A, Di Bello C. Surface treatments and roughness properties of Ti-based biomaterials. J Mater Sci Mater Med 2004; 15: 935-49.

20. Balleri P, Cozzolino A, Ghelli L, Mornicchioli G, Varriale A. Stability measurements of osseointegrated implant using Ostell in partially edentulous jaws after 1 year of loading: a pilot study. Clin Implant Dent Relat Res 2002; 4: 128-32.

21. Balshi TJ., Wolfinger GJ. Immediate loading of Branemark implants in edentulous mandibles: a preliminary report. Implant Dentistry 1997; 6: 83-8.

22. Balshi SF, Allen FD, Wolfinger GJ, Balshi TJ. A resonance frequency analysis assessment of maxillary and mandibular immediatelly loaded implants. Int J Oral Maxillofac İmplants, 2005; 20: 584-94.

23. Barewall RM, Oates TW, Meredith N, Cochran DL. Resonance frequency measurement of implant stability in vivo on implants with a sandblasted and acid-etched surface. . Int J Oral Maxillofac İmplants, 2003; 18: 641-51.

24. Beam HA, Parsons JR, Lin SS. The effects of blood glucose control upon fracture healing in the BB Wistar rat with diabetes mellitus. J Orthop Res, 2002; 20: 1210–6.

25. Becker W, Becker BE, Ricci A, Bahat O, Rosenberg E, Rose LF, et al. A prospective multicenter clinical trialcomparing one- and two-stage titanium screw-shaped fixtures with one-stage plasma-sprayed solid-screw fixtures. Clin Implant Dent Relat Res 2000; 2: 159–65.

26. Becker W,Sennerby L, Bedrossian E,Becker BE, Luchini JP. Implant stability measurements for implants placed at the time of extraction: a cohort, prospective clinical trial. J Periodontol 2005; 76: 391-7.

27. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. Clin Oral Implants Res, 2003; 14(3): 251-62

28. Bischof M, Nedir R, Szmukler-Moncler S, Bernard J P, Samson J. Implant stability measurement of delayed and immediatelly loaded implants during healing . A clinical RFA study with SLA ITI ımplants. Clin Oral Implants Res 2004; 15: 529-39.

29. Block MS, Achong RM. Osseintegration, İn: Ghali GE, Larsen PE, Waite PD, editors. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery, second edition, London, BC Decker Inc.: 2004, 189-203

30. Blumenthal N C, Cosma. İnhibition of appetite formation by titanium and vanadium ions. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 1989; 23: 13-22

31. Boronat-Lopez A, Penarrocha-Diago M, Martinez-Cortissoz O, Minguez- Martinez I. Resonance frequency analysis after the placement of 133 dental implants. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2006; 11: 272-6.

32. Bowers KT, Keller JC, Randolph B et al. Optimization of surface micromorphology for enhanced osteoblast responses in vitro. Int J Oral Maxillofac İmplants, 1992; 7: 302-10.

33. Boyan BD, Batzer R, Kieswtter K et al. Titanium surface roughness alters responsiveness of MG63 osteoblastic-like cells to 1a, 25-(oh)2D3. J Biomed Mater Res 1988; 39: 77-85.

34. Branemark PI. Introduction to osseointegration. In: Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, editörler. Tissue-Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry. Chicago: Quintessence Pub Co Inc; 1985: 11-4.

35. Branemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindstrom J, Hallen O et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw: Experience from a 10 year period. Scand Journal of Plastic&Reconstructive Surgery 1997; 16: 1-132.

36. Branemark PI, Gröhndahl K, Brenemark BK. How Human Applications Began. Why osseointegration would work and how it did in the first patients treated. Basic facts and philosophical thoughts.In: Chien S, Gröhndahl HG, Robinson K, editörler. The Osseointegration Book. Chicago: Quintessence Pub Co Inc; 2005: 19-114

37. Browne M, Gregson PJ. Effect of mechanical surface pretreatment on metal ions release. Biomaterials 2000; 21: 385–92.

38. Brunette DM. The effects of implant surface topography on the behavior of cells. Int J Oral Maxillofac İmplants, 1988; 3: 231-46.

39. Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomsen P. Titanium in medicine. First Edition. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2001; 232-5.

40. Brunski JE.Biomechanical factors affecting the bone-dental implant interface. Clin Materials 1992; 3: 153–201.

41. Bumgardner JD, Wiser R, Gerard PD, Bergin P, Chestnutt B, Marin M, Ramsey V, Elder SH, Gilbert JA. Chitosan: potential use as a bioactive coating for orthopaedic and craniofacial/dental implants. J Biomater Sci Polym Ed. 2003;14: 423-38

42. Bumgardner JD, Chestnutt BM, Yuan Y, Yang Y, Appleford M, Oh S, McLaughlin R, Elder SH, OngJL. The integration of chitosan-coated titanium in bone: an in vivo study in rabbits. Implant Dent 2007; 16: 66-79

43. Buser D, Schenk R, Steinemann S, Fiorellini J, Fox C, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. J Biomed Mater Res 1991; 25: 889–902.

44. Buser D, Broggini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, Hoffmann B, Lussi A, Steinemann SG. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. J Dent Res 2004; 83: 529–33.

45. Cannizzaro G, Leone M. Restoration of partially edentulous patients using dental implants with a microtextured surface: a prospectve comparison of delayed and immediate full occlusal loading Int J Oral Maxillofac Implants 2003; 18: 512-22

46. Carr AB, Papazoğlu E, Larsen PE. The relationship of periotest values,biomaterial and torque to failure in adult baboons. Int J Prosthodont 1995; 8: 15-20.

47. Carr AB, Gerard DA, Larsen PE. Histomorphometric analysis of implant anchorage for 3 types of dental implants following 6 months healing in baboons. Int J Oral Maxillofac İmplants, 2000; 15: 785-91.

48. Caverzasio J, Palmer G, Bonjour JP. Fluoride: mode of action. Bone. 1998; 22: 585-9.

49. Cheroudi B, Could TRL, Brunette DM. Effects of grooved titanium-coated implant surface on epithelial cell behavior ın vitro and in vivo. J Biomed Mater Res 1987; 23: 1067-85.

50. Cho SA, Park KT. The removal torque of titanium screw inserted in rabbit tibia treated by dual acid etching.. Biomaterials 2003; 24: 3611-7.

51. Cochran DL, Buser D. Bone response to sandblasted and acid-attacked titanium: Experimental and clinical studies In: Davies J E. Bone Engineering. Toronto: Em Squared, 2000; 391-8.

52. Conner KA, Sabatini R, Mealey BL, Takacs VJ, Mills MP, Cochran DL. Guided bone regeneration around titanium plasma-sprayed, acid-etched, and hydroxyapatite-coated implants in the canine model. J Periodontol 2003; 74: 658-68.

53. Cooper LF, Masuda T, Whitson SW, Yliheikkila P, Felton DA. Formation of mineralizing osteoblast cultures on machined, titanium oxide grit-blasted, and plasma-sprayed titanium surfaces. Int J Oral Maxillofac Implants. 1999; 14: 37-47.

54. Cooper LF, Zhou Y, Takebe J, Guo J, Abron A, Holmèn A, Ellingsen JE. Fluoride modification effects on osteoblast behavior and bone formation at TiO2 grit-blasted c.p. titanium endosseous implants. Biomaterials 2006; 27: 926-36

55. Cordioli G, Majzoub Z, Piattelli A, Scarano A. Removal torque and histomorphometric investigation of 4 different titanium surfaces: An experimental study in the rabbit tibia. Int J Oral Maxillofac Implants 2000; 15: 668-74.

56. Dario LJ, Cucchiaro PJ, Deluzio AJ. Electronic monitoring of dental implant osseointegration. J Am Dent Assoc 2002; 133: 483-90.

57. Darwell BW, Saman N, Luk WK et al. Contamination of titanium castings by aluminum oxide blasting. J Dent, 1995; 23: 319-22.

58. Davies JE. Mechanism of endosseous integration. Int J Prosthodont, 1998; 11: 391-401

59. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. J Dent Educ. 2003; 67: 932-49.

60. De Jonge LT, Leeuwenburgh SC, Wolke JG, Jansen JA. Organic-inorganic surface modifications for titanium implant surfaces. Pharm Res 2008; 25: 357-69

61. De Wijs FL, Cune MS, van Rossen IP, de Putter C. Delayed implants in the anterior maxilla with the IMZ-implant system: a radiographical evaluation. J Oral Rehabil 1995; 22: 797-802.

62. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006; 101: 45-50.

63. Doillon CJ, Silver FH, Berg RA. Fibroblast growth on a porous collagen sponge containing hyaluronic acid and fibronectin. Biomaterials 1987; 8: 195-200 .

64. Eğilmez F ,Ergün G. Dental implantların değerlendirilmesinde rezonans frekans analizi yönteminin klinik önemi ve geçerliliği. Klinik Bilimler Dergisi 2007; 2: 50-8.

65. El Askary AS, Meffert RM, Griffin T.Why do dental implants fail? Part II. Implant Dent. 1999; 8: 265-77.

66. Elias JJ, Brunski JB, Scarton HA. A dynamic modal testing technique for noninvasive assessment of bone-dental implant interfaces. Int J Oral Maxillofac Implants 1996; 11: 728-34.

67. Ellingsen JE. Pre-treatment of Titanium Implants with Fluoride Improves Their Retention in Bone. J Mat Science Mat Medicine 1995; 6: 749-53.

68. Ellingsen JE. Surface configurations of dental implants. Periodontol 2000 1998; 17: 36-46

69. Elingsen JE. On the properties of surface-modified titanium. In: Davies JE. Bone engineering. Toronto: Em squared Inc 2000;183-9

70. Elingsen JE, Johansson CB, Wennerberg A, Holmen A. İmproved retention and bone to implant contact with fluoride modified titanium implants. Int J Oral Maxillofac Implants 2004; 19: 659-66.

71. Ellingsen JE. The Development of a Bone Regeneration Promoting Implant Surface. App Osseointegration Res 2006; 5: 18-23.

72. Ericsson I, Johansson CB, Bystedt H, Norton MR. A histomorphometric evaluation of bone-to-implant contact on machine-prepared and roughened titanium dental implants. A pilot study in the dog. Clin Oral Implants Res 1994; 5: 202-6.

73. Ersanlı S, Karabuda C, Beck F, Leblebicioğlu B. Resonance frequency analysis of one stage dental implant stability during the osseointegration period. Journal of periodontology. 2005; 76: 1066-71.

74. Fagan, M. J İmplant Prosthodontics : Surgical and Prosthetic Techniques for Dental İmplants, St. Louis, Mosby-Year Book Inc. 1990.

75. Farley JR, Wergedal JE, Baylink DJ. Fluoride directly stimulates proliferation and alkaline phosphatase activity in bone-forming cells. Science 1983; 222: 330–2.

76. Farzad P, Andersson L, Gunnarsson S, Sharma P. Implant stability, tissue conditions, and patient self-evaluation after treatment with osseointegrated implants in the posterior mandible. Clin Implant Dent Relat Res 2004; 6: 24-32.

77. Filiaggi MJ, Coombs NA, Pilliar RM. Characterization of the interface in the plasma-sprayed HA coating/Ti-Al6-4V implant system. J Biomed Mater Res 1991; 25: 1211–29.

78. Franchi M, Bacchelli B, Martini D et al. Early detachment of titanium particles from various different surfaces of endosseous dental implants. . Biomaterials, 2004; 25: 2239-46

79. Friberg B, Sennerby L, Linden B, Grondahl K, Lekholm U. Stability measurements of one-stage Branemark implants during healing in mandibles. A clinical resonance frequency analysis study. Int J Oral Maxillofac Surg 1999(a); 28: 266-72.

80. Friberg B, Sennerby L, Meredith N, Lekholm U. A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants. A 20-month clinical study. Int J Oral Maxillofac Surg 1999(b); 28: 297-303

81. Friberg B, Grondahl K, Lekholm U, Branemark P-I. Longterm follow-up of severely atrophic edentulous mandibles reconstructed with short Branemark implants. Clin Implant Dent Relat Res 2000; 3: 184-9.

82. Frisken KW, Dandie GW, Lugowski S, Jordan G. A Study Of Titanium Release İnto Body Organs Following The İnsertion Of Single Threaded Screw İmplants İnto The Mandibles Of Sheep, Australian Dental Journal J 2002; 47: 214-7

83. Gandhi A, Beam HA, O'Connor JP, Parsons JR, Lin SS. The effects of local insulin delivery on diabetic fracture healing. Bone 2005; 37: 482–90.

84. Gapski R, Wang LH, Mascarenhas P, Lang PN. Critical review of immediate implant loading. Clin Oral Impl Res 2003; 14: 515-27.

85. Garg AK. Bone physiology for dental implantology in:Bone Biology,Bone Harvesting, Grafting For Dental İmplants, Quintessence Publishing Co İnc. 2004; 3-20

86. Geckili O, Bilhan H, Bilgin T. A 24-week prospective study comparing the stability of titanium dioxide grit-blasted dental implants with and without fluoride treatment. Int J Oral Maxillofac Implants 2009; 24: 684-8.

87. Gil FJ, Padros A, Manero JM, Aparicio C, Nilsson M, Planell J A. Growth of bioactive surfaces on titanium and its alloys for orthopedic and dental implants. Mater Sci Eng 2002; 22: 53-60

88. Glauser R, Lundgren AK, Gottlow J, et al. Immediate occlusal loading of Branemark TiUnite implants placed in bone quality type 4. App Osseointegration Res 2000; 1: 15-7.

89. Glauser R, Sennerby L, Meredith N, Ree A, Lundgren A, Gottlow J ve ark. Resonance frequency analysis of implants subjected to immediate or early functional occlusal loading. Successful vs. failing implants. Clin Oral Implants Res 2004;15: 428-34.

90. Glauser R, Zembic A, Ruhstaller P, Windisch S. Five year results of implants with an oxidized surface placed predominantly in soft quality bone and subjected to immediate occlusal loading. J Prosthet Dent 2007; 97: 59-68.

91. Glossary of Prosthodontic Terms. J Prosthet Dent. 2005; 94: 10-92

92. Goransson A, Wenneberg A. Bone formation at titanium implants prepared with iso- and antiisotropic surfaces of similar roughness :an in vivo study. Clinical İmplant Dentistry& Related Research 2005; 7: 17-23.

93. Gotfredsen K, Wennerberg A, Johansson C, Skovgaard LT, Hjorting-Hansen E. Anchorage of TiO2-blasted, HA-coated, and machined implants: an experimental study with rabbits. J Biomed Mater Res 1995; 29: 1223-31.

94. Gotfredsen K, Berglundh T, Lindhe J. Anchorage of titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in rabbits. Clin Implant Dent Relat Res 2000; 2: 120-8

95. Gotfredsen K, Karlsson U. A prospective 5-year study of fixed partial prostheses supported by implants with machined and TiO2-blasted surface. J Prosthodont 2001; 10: 2-7.

96. Grzesik WJ, Robey PG. Bone matrix RGD glycoproteins: immunolocalization and interaction with human primary osteoblastic bone cells in vitro. J Bone Miner Res 1994; 9: 487-96

97. Guttenberg SA. Longitudinal report on hydroxyapatite-coated implants and advanced surgical techniques in a private practice. Compend Suppl. 1993; 15: 549-53

98. Hansson S, Norton M. The relation between surface roughness and inter- facial shear strength for bone-anchored implants. A mathematical model. J Biomech 1999; 32: 829–36.

99. Hasegawa H, Ozawa S, Hashimoto K, Takeichi T, Ogawa T. Type 2 diabetes impairs implant osseointegration capacity in rats. Int J Oral Maxillofac Implants 2008; 23: 237–46.

100. Hench LL. Surface reaction kinetics and adsorption of biologi cal moieties: A mechanistic approach to tissue attachment. In: Davies JE (ed).The Bone-Biomaterial Interface. Toronto: Uni versity of Toronto Press 1995: 33–48

101. Huang Haw-Ming, Lee SY, Yeh CY, Lin CT. Resonance frequency assessment of dental implant stability with various bone qualities: a numerical approach. Clin Oral Impl Res 2002; 13: 65-74.

102. Huang HM, Chiu CL, Yeh LC, Lin LH, Lee SY. Early detection of implant healing process using resonance frequency analysis. Clin Oral Implants Res 2003(a); 14: 437-43.

103. Huang HM, Chiu CL, Yeh CY, Lee SY. Factors influencing the resonance frequency of dental implants. J Oral Maxillofac Surg 2003(b); 61: 1184-8.

104. Hutton JE., Heath MR., Chaı YJY. Factors related to success and failure rates at 3 year follow up in a multicenter study of overdentures supported by Branemark implants. Int. J. Oral Maxillofac. Implants 1995; 10: 33-42.

105. Huwiler MA, Pjetursson BE, Bosshardt DD, Salvi GE, Lang NP. Resonance frequency analysis in relation to jawbone characteristics and during early healing of implant installation. Clin Oral Implants Res 2007; 18: 275-80.

106. Ivanoff CJ, Hallgren C, Widmark G, Sennerby L, Wennerberg A. Histologic evaluation of the bone integration of TiO_2 blasted and turned titanium microimplants in humans. Clin Oral Implants Res, 2001; 12: 128-34

107. Ivers RQ, Cumming RG, Mitchell P, Peduto AJ. Diabetes and risk of fracture: The Blue Mountains Eye Study. Diabetes Care 2001; 24: 1198–203.

108. İplikçioğlu H, Akça K.. Comparative evaluation of the effect of diameter, length and number of implants supporting three-unit fxed partial prostheses on stress distribution in the bone. Journal of Dentistry 2002; 30: 41-6.

109. Jaffin RA, Berman CL. The Excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone : A 5-year analysis. J Periodontol 1991; 62: 2-4.

110. Jehle PM, Jehle DR, Mohan S, Bohm BO. Serum levels of insulin-like growth factor system components and relationship to bone metabolism in Type 1 and Type 2 diabetes mellitus patients. J Endocrinol 1998; 159: 297–306.

111. Jimbo R, Sawase T, Baba K, Kurogi T, Shibata Y, Atsuta M. Enhanced initial cell responses to chemically modified anodized titanium. Clin Implant Dent Relat Res 2008; 10: 55-61

112. Johansson C, Albrektsson T. Integration of screw implants in the rabbit: A 1-year follow-up removal torque of titanium implants. Int J Oral Maxillofac İmplants 1987; 2: 69-75.

113. Johansson C, Albrektsson T. A removal torque and histomorphometric study of commercially pure niobium and titanium implants in rabbit bone. Clin Oral Implants Res 1991; 2: 24-9.

114. Johansson C, Han CH, Wennerberg A et all. A quantitative comparison of machined commercially pure titanium and titanium-aluminum-vanadium implants in rabbit bone. Int J Oral Maxillofac İmplants 1998; 13: 315-21.

115. Johansson P, Strid CG. Assessment of bone quality from cutting resistance during implant surgery. Int J Oral Maxillofac Implants 1994; 9: 279-88.

116. Johnson BW. HA-coated dental implants: Longterm consequences. J Calif Dent Assoc 1992; 20: 33-41

117. Jonasova L,Hlavac J. Effect of chemical treatment of titanium on apatite formation.In:Stallforth H,Revell P(eds) Materials For Medical Engineering. Euromat 99(vol 2).Weinheim:Wiley-VCH, 2000:126-32.

118. Jonasova L, Müler FA, Helebrand A,Stranad J, Greil P. Biomimetic apatite formation on chemically treated titanium. Biomaterials 2004; 25: 1187-94

119. Josse S, Faucheux C, Soueidan A, Grimandi G, Massiot D, Alonso B, Janvier P, Laib S, Gauthier O, Daculsi G, Guicheux J, Bujoli B, Bouler J-M. Chemically modified calcium phosphates as novel materials for bisphosphonate delivery. Adv Mater 2004; 16: 1423-7

120. Jungner M, Lundqvist P, Lundgren S. Oxidized titanium implants (Nobel Biocare TiUnite) compared with turned titanium implants (Nobel Biocare mark III) with respect to implant failure in a group of consecutive patients treated with early functional loading and two-stage protocol. Clin Oral Implants Res 2005; 16: 308–12.

121. Kasemo B. Biocompatibility of titanium implants. J Prosthet Dent 1983; 49: 832-7.

122. Kieswetter K, Schwartz Z, Hummert T W et al. Surface roughness modulates the local production of growth factors and cytokines by osteoblast-like MG63 cells. J Biomed Mater Res 1996; 32: 55-63.

123. Kim HM, Miyaji F, Kokubo T, Nishiguchi S, Nakamura T. Graded surface structure of bioactive titanium metal prepared by chemical treatment. J Biomed Mater Res 1999; 45: 100-7.

124. Klokkevold PR, Nishimura RD, Adachi M et al. Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface: a torque removal study in the rabbit. Clin Oral Implants Res 1997; 8: 442-7.

125. Krakauer J, McKenna M, Buderer N, Rao D, Whitehouse F, Pafitt A. Bone loss and bone turnover in diabetes. Diabetes 1995; 44: 775–82.

126. Lachmann S, Jager B, Axmann D, Gomez-Roman G, Groten M, Weber H. Resonance frequency analysis and damping capacity assessment. Part 1: an in vitro study on measurement reliability and a method of comparison in the determination of primary dental implant stability. Clin Oral Impl Res. 2006(a); 17: 75-9.

127. Lachmann S, Laval JY, Jager B, Axmann D, Gomez-Roman G,Groten M, Weber H. Resonance frequency analysis and damping capacity assessment. Part 2: peri-implant bone loss follow-up. An in vitro study with the peritest and osstell instruments. Clin Oral Impl Res 2006(b); 17: 80-4.

128. Lambotte A: New instruction fort he banding of bone:'banding with a screw', J C Ann Soc Belge Chir 1909; 9: 113.

129. Langer, B, Langer L, Hermann I, Jomeus, L. The wide fixture: a solution for special bone situations and rescue for the compromised implant. Part I. Int. J. Oral Maxillofac Implants 1993; 8: 400-8

130. Larsson C, Emanuelsson L, Thomsen P, et al. Bone response to surfacemodified titanium implants: studies on the tissue response after 1 yr to machined and electropolished implants with different oxide thicknesses. J Mater Sci-Mater Med 1997; 8: 721–9.

131. Le Guehennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. Dent Mater 2007; 23: 844-54.

132. Lee JJ, Rouhfar L, Beirne OR. Survival of hydroxyapatite-coated implants: A meta-analytic review. J Oral Maxillofac Surg 2000; 58: 1372-9

133. Leize EM, Hemmerle J, Leize M. Characterization, at the bone crystal level, of the titaniumcoating/ bone interfacial zone. Clin Oral Impl Res 2000; 11: 279-88.

134. Lekholm U. The Branemark implant technique: a standardized technique under continuous development. In: Lancy WR, Tolman ED editors. Tissue integration in oral, orthopedic and maxillofacial reconstruction. 2nd. Ed. Chicago: Quintessence; 1992. 194-9.

135. Lemons JE. Surface conditions for surgical implants and biocompatibility. J Oral Implantol 1977; 7: 362-74.

136. Lemons JE. Dental implant interfaces as influenced by biomaterial and biomechanical properties. In: Mc Kinney RV, Lemons JE, editors.'The Dental Implant. Clinical and biological response of oral tissues.' Massachusetts, PSG Publishing Co. Inc, Littleton; 1985: 143

137. Li D, Ferguson SJ, Beutler T, Cochran DL, Sittig C, Hirt HP, Buser D. Biomechanical comparison of the sandblasted and acid-etched and the machined and acid-etched titanium surface for dental implants. J Biomed Mater Res 2002; 60: 325-32.

138. Li T, Kong L., Wang Y., Hu K., Song L., Liu B, Li D, Shao J., Ding Y. Selection of optimal dental implant diameter and length in type IV bone: a three-dimensional finite element analysis. Int. J. Oral Maxillofac Surg 2009; 38: 1077–83.

139. Liddelow GJ, Henry PJ. A prospective study of immediately loaded single implant-retained mandibular overdentures: Preliminary one-year results. J Prosthet Dent 2007; 97: 126-37.

140. Lim YJ, Oshida Y, Andres CJ, Barco MT. Surface characterizations of variously treated titanium materials. . Int J Oral Maxillofac Implants 2001; 16: 333-42.

141. Lin S, Pan L, Lee S, Peng Y, Hsiao T. editors. Resonance frequency analysis for osseointegration in four surgical conditions of dental implants. Proceedings of the 23 rd annual EMBS International conference; 2001 Oct 25-28; Istanbul, Turkiye.

142. Liu H, Webster TJ. Nanomedicine for implants: a review of studies and necessary experimental tools. Biomaterials 2006; 28: 354–69.

143. Lucas LC, Buchanan RA, Lemons JE. Investigationson the galvanic corrosion of multialloy total hip prostheses. J Biomed Mater Res 1981; 15: 747-53.

144. Lucas LC, Buchanan RA, Lemons JE et al. Susceptibility of surgical cobalt-base alloy to pitting corrosion, Jsion of multialloy total hip prostheses. J Biomed Mater Res 1982; 16: 799-810.

145. Maggiolo. Manuel de I'art dentaire (Manuel of dental art). Nancy, France, C Le Seure, 1809.

146. Marinho VC, Celletti R, Bracchetti G, Petrone G, Minkin C, Piattelli A. Sandblasted and acid-etched dental implants: ahistologic study in rats. Int J Oral Maxillofac Implants 2003; 18: 75-81

147. Martin JY, Schwartz Z, Hummert TW, Schraub DM, Simpson J, Lankford J Jr, Dean DD, Cochran DL, Boyan BD. Effect of titanium surface roughness on proliferation, differantiation, and protein synthesis of human osteoblast-like cells (MC63). J Biomed Mater Res 1995; 29: 389-401.

148. Martini D, Fini M, De Pasquale V, Bacchelli B, Gamberini M, Tiniti A, et al. Detachment of titanium and fluorohydroxyapatite particles in unloaded endosseous implants. Biomaterials 2003; 24: 1309–16.

149. Massaro C, Rotolo P, De Riccardis F, et al. Comparative investigation of the surface properties of commercial titanium dental implants. Part I: chemical composition. J Mater Sci Mater Med 2002; 13: 535-48.

150. Mazor Z, Cohen D K. Preliminary 3- dimensional surface texture measurement and early loading results with a microtextured inmplant surface. Int J Oral Maxillofac Implants 2003; 18: 729-38

151. McKinney RV. Endosteal Dental İmplants, St. Louis, Mosby-Year Book, İnc. St. Louis, 1991

152. Meirelles L. On nanosize structures for enhanced early bone formation. Thesis. Dept of Biomaterials/Handicap Research, Göteborg University, Sweeden, 2007

153. Mendonça G, Mendonça DB, Aragão FJ, Cooper LF. Advancing dental implant surface technology- from micron to nanotopography. Biomaterials 2008; 29: 3822-35

154. Meredıth N, Alleyne D, Cawley P. Quantitive determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. Clin Oral Impl Res 1996; 7: 261-7

155. Meredith N, Book K, Friberg B, Jemt T, Sennerby L. Resonance frequency measurements of implant stability in vivo. A cross sectional and longitudinal study of resonance frequency measurements on implants in the edentulous and partially dentate maxilla. Clin Oral İmpl Res 1997(a); 8: 226-33.

156. Meredith N,Shagaldi F, Alleyne D, Sennerby L, Cawley P. The application of resonance frequency measurements to study the stability of titanium implants during healing in the rabbit tibia. Clin Oral İmpl Res 1997(b); 8: 234- 43.

157. Meredith N. Assesment of implant stability as a prognostic determinant. İnt J Prosthodont,1998(a): 11: 491-501.

158. Meredith N, Friberg B, Sennerby L, Aparicio C. Relationship between contact time measurements and PTV values when using the Periotest to measure implant stability. Int J Prosthodont 1998(b); 11: 269-75.

159. Mesa F, Munoz R, Noguerol B, Luna J D, Galindo P, O'valle F. Multivariate study of factors influencing primary dental implant stability. Clin Oral İmpl Res 2008; 19: 196-200.

160. Meyer AE, Baier RE, Glantz P-O J and Natiella JR, In: Biomaterials: Selection, evaluation and preparation, Babbush C A, editors, 'Dental implants: Principles and practice ', Philadelphia, W B Saunders Co, 1991; 31

161. Milleret V**,** Tugulu S**,** Schlottig F**,** Hall H**.** Alkali treatment of microrough titanium surfaces affects macrophage/monocyte adhesion, platelet activation and architecture of blood clot formation. Eur Cell Mater 2011; 21: 430-44**.**

162. Miyamoto I, Tsuboi Y, Wada E, Suwa H, Iizuka T. Influence of cortical bone thickness and implant length on implant stability at the time of surgery--clinical, prospective, biomechanical, and imaging study. Bone 2005; 37: 776-80.

163. Monov G, Fuerst G, Tepper G, Watzak G, Zechner W, Watzek G. The effect of platelet-rich plasma upon implant stability measured by resonance frequency analysis in the lower anterior mandibles. Clin Oral Implants Res 2005; 16: 461-5.

164. Morris HF, Ochi S, Winkler S. Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months. Ann Periodontol 2000; 5: 157–65.

165. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implant failure rates and associated risk factors. Int J Oral Maxillofac Implants 2005; 20: 569–77.

166. Mueller WD, Gross U, Fritz T, Voigt C, Fischer P, Berger G ve ark. Evalution of the interface between bone and titanium surfaces being blasted by aluminium oxide or bioceramic particles. Clin Oral Implants Res 2003; 14: 349-56

167. Nakashima M, Reddi AH. The application of bone morphogenetic proteins to dental tissue engineering. Nat Biotechnol 2003; 21: 1025-32

168. Nedir R, Bischof M, Szmukler-Moncler S, Bernard J-P, Samson J. Predicting osseointegration by means of implant stability. A resonance-frequency analysis study with delayed and immediately loaded ITI SLA implants. Clin Oral Implants Res 2004; 15: 520-8.

169. Neukam FW, Flemming TF. Local and systemic conditions potentially compromising osseointegration. Consensus report of working group 3. Clin Oral Implants Res 2006; 17: 160-2.

170. Nicodemus KK, Folsom AR. Iowa Women's Health Study. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. Diabetes Care 2001;24: 1192–7.

171. Niinomi M, Mechanical Properties Of Biomedical Titanium Alloys, Materials Science and Engineering 1998; A243;231-6.

172. Noguerol B, Munoz R, Mesa F, Luna J D, O'Valle F. Early implant failure. Prognostic capacity of periotest: Retrospective study of a large sample. Clin Oral İmpl Res 2006; 17: 459-64.

173. Novaes AB, Souza SL, De Oliveira PT, Souza AM. Histomorphometric analysis of the bone-implant contact obtained with 4 different implant surface treatments placed side by side in the dog mandible. Int J Oral Maxillofac Implants 2002; 17: 377-83

174. O'Sullivan D, Sennerby L, Meredith N. Measurements comparing the initial stability of five designs of dental ımplants: A human cadaver study. Clin Impl Dent and Relat Res 2000; 2: 85-92.

175. O'Sullivan D, Sennerby L, Jagger D, Meredith N. A comparasion of two methods of enhancing implant primary stability. Clin Impl Dent and Relat Res 2004; 6: 48-57.

176. Oates TW, Valderrama P, Bischof M, Nedir R, Jones A, Simpson J, Toutenburg H, Cochran DL. Enhanced implant stability with a chemically modified SLA surface: a randomized pilot study. Int J Oral Maxillofac Implants 2007; 22: 755-60.

177. Ogilvie A, Frank RM, Benqué EP, Gineste M, Heughebaert M, Hemmerle J. The biocompatibility of hydroxyapatite implanted in human periodontium. J Periodontal Res 1987; 22: 270-83

178. Olate S, Lyrio MCN, Moraes M, Mazzonette R, Moreira R W F. Influence of Diameter and Length of Implant on Early Dental Implant Failure**.** Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery, 2010; 68: 415-9.

179. Olsson JW, Shernoff AF, Tarlow JL, Colwell JA, Scheetz JP, Bingham SF. Dental endosseous implant assessments in type 2 diabetic population: A prospective study. Int J Oral Maxillofac Implants 2000; 15: 811–8.

180. Olsson M, Urde G, Andersen J, Sennerby L. Early loading of maxillary fixed cross-arch dental prostheses supported by six or eight oxidized titanium implants: Results after 1 year of loading, case series. Clin Impl Dent Rel Res 2003; 5: 81–7.

181. Oonishi H, Yamamoto M, Ishimaru H, Tsuji E, Kushitani S, Aono M, Ukon Y. The effect of hydroxyapatite coating on bone growth into porous titanium alloy implants. J Bone Joint Surg Br 1989; 71: 213-6

182. Osstell (2002). Integration diagnostics. Erişim:[http://www.osstell.com/ext.asp]. Erişim Tarihi: 16.10.2002

183.Osstell .Integration Diagnostics.Erişim: http://www. osstell.com/mentor/pdf/ osstell_mentor1.pdf. Erişim tarihi:12.01.2006.

184. Ostman PO, Hellman M, Wendelhag I, Sennerby L. Resonance frequency analysis measurements of implants at placement surgery. Int J Prosthodont 2006; 19: 77-83

185. Özdemir T, Yalçın S, Sandallı P. Oral implantolojide uzun dönem başarı kriterleri. Oral İmplantoloji Dergisi, 1994; 1: 8-12.

186. Park GE, Webster TJ. A review of nanotechnology for the development of beter orthopedic implants. J Biomed Nanotechnol, 2005; 1: 18-29

187. Pattijn V, Van Lierde C, Van der Perre G, Naert I, Vander Sloten J. The resonance frequencies and mode shapes of dental implants: Rigid body behaviour versus bending behaviour. A numerical approach. J Biomech, 2006; 39: 939-47.

188. Periotest . dynamically diagnosing the human periodontium and the dental implant-bone interface. Erişim: http://www.uni-tuebingen.de/periotest/. Erişim tarihi:04.07.2002

189.Periotest. medizintechnik gulden. Erişim: http://www.med-gulden.com/downloads/ periotest_classic_english.pdf. Erişim tarihi:07.01.2006.

190. Peter B, Pioletti DP, Laïb S, Bujoli B, Pilet P, Janvier P, Guicheux J, Zambelli PY, Bouler JM, Gauthier O. Calcium phosphate drug delivery system: influence of local zoledronate release on bone implant osseointegration. Bone 2005; 36: 52-60

191. Peterson LJ., Ellis E, Hupp James R, Tucker Myron R, Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery, Mosby İnc., Fourth Edition, 2003, 310-3

192. Piattelli A, Degidi M, Paolantonio M et al. Residual aluminum oxide onthe surface of titanium implants has no effect on osseointegration, . Biomaterials 2003; 24: 4081-99.

193. Piattelli M, Scarano A, Paolantonio M, Lezzi G, Petrone G, Piattelli A. Bone response to machined and resorbable blast material titanium implants: an experimental study in rabbits. J Oral Implantol, 2002; 28: 2-8.

194. Pilliar RM. Quantitative evaluation of the effect of movement at a porous coated implant-bone interface. In: Davis EJ (ed). The Bone-Biomaterial Interface. Toronto: University of Toronto Press, 1995: 380–7.

195. Plenk H, Zitter H, Material considerations, In: Watzek G,editors. Endosseous implants: scientific and clinical aspects, Chicago, Quintessence, 1996.

196. Polizzi G, Rangert B, Lekholm U, Gualını F, Lındstrom H. Branemark system wide platform implants for single molar replacement: clinical evaluation of prospective and retrospective materials. Clin Implant Dent Relat Res, 2000; 2: 61-9

197. Puleo DA, Kissling RA, Sheu MS. A technique to immobilize bioactive proteins, including bone morphogenetic protein-4(BMP-4), on titanium alloy. Biomaterials 2002; 23: 2079-87

198. Rabel A, Köhler SG, Schmidt-Westhausen AM. Clinical study on the primary stability of two dental implant systems with resonance frequency analysis. Clin Oral İnvestig 2007; 11: 257-65.

199. Radin S, Ducheyne P. Plasma spraying induced changes of calcium phosphate ceramic characteristics and the effect on in vitro stability. Mater Med 1992; 3: 33–42.

200. Raghavendra S, Wood MC, Taylor TD. Early wound healing around endosseous implants: Review of the literature. Int J Oral Maxillofac Implants 2005; 20: 425–431.

201. Raghoebar GM, Schoen P, Meijer HJA, Stellingsma K, Vissink A. Early loading of endooseous implants in augmented maxilla: a 1-year clinical prospective study. Clin Oral Impl Res 2003; 14: 697-702.

202. Rasmusson L, Meredith N, Sennerby L. Measurements of stability changes of titanium implants with exposed threads subjected to barrier membrane induced bone augmentation. An experimental study in the rabbit tibia. Clin Oral Implants Res 1997; 8: 316-22.

203. Rasmusson L., Meredıth N, Cho IH, Sennerby L. The influence of simultaneous versus delayed placement on the stability of titanium implants in onlay bone grafts. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., 1999(a); 28: 224-31

204. Rasmusson L, Stegersjo G, Kahnberg K.E, Sennerby L. Implant stability measurements using resonance frequency analysis in the grafted maxilla: a cross-sectional pilot study. Clin Implant Dent Relat Res 1999(b); 1: 70-4

205. Rasmusson L, Kahnberg KE, Tan A. Effects of implant design and surface on bone regeneration and implant stability: an experimental study in the dog mandible. Clin Implant Dent Relat Res 2001; 3: 2-8.

206. Rasmusson L, Roos J, Bystedt H. A 10-year follow-up study of titanium dioxide-blasted implants. Clin Implant Dent Relat Res 2005; 7: 36-42.

207. Renouard, F., Arnoux, J.P., Sarment, D.P. Five-mm-diameter implants without a smooth surface collar: report on 98 consecutive placements. Int J Oral Maxillofac Implants 1999; 14: 101-7

208. Rezania A, Healy KE. Integrin subunits responsible for responsible for adhesion of human osteoblast-like cells to biomimetic peptide surfaces. J Orthop Res 1999; 17: 615-23

209. Rieger MR, Mayberry M, Brose MO. Finite Element Analysis Of Six Endosseous İmplants, Journal Of Prosthetic Dentistry 1990; 63: 671-6.

210. Ring, ME. Dentistry, An İllustrated History, St. Louis, Mosby-Year Book, İnc. 1993

211. Roccuzzo M, Bunino M, Prioglio F, Bianchi SD. Early loading of sandblasted and acid-etched (SLA) implants: a prospective split-mouth comparative study. Clin Oral Implants Res 2001; 12: 572–8.

212. Roessler S, Born R, Scharnweber D, Worch H, Sewing A, Dard M. Biomimetic coatings functionalized with adhesion peptides for dental implants. J Mater Sci Mater Med 2001; 12: 871-7

213. Rupp F, Scheideler L, Rehbein D, Axmann D, Geis-Gerstorfer J. Roughness induced dynamic changes of wettability of acid etched titanium implant modifications. Biomaterials, 2004; 25: 1429-38

214. Rupp F, Scheideler L, Olshanska N et al. Enhancing surface free energy and hydrophilicity through chemical modification of microstructured titanium implant surfaces. J Biomed Mater Res 2006; 76, 323-34.

215. Sakoh J, Wahlmann U, Stender E, Nat R, Al-Nawas B, Wagner W. Primary stability of a conical implant and a hybrid, cylindric screw-type implant in vitro. Int J Oral Maxillofac Implants 2006; 21: 560-6.

216. Sammons RL, Lumbikanonda N, Gross M et al. Comparison of osteoblast spreading on microstructured dental implant surfaces and cell behaviour in an explant model of osseointegration: a scanning electron microscopic study. Clin Oral Implants Res, 2005; 16: 657-66.

217. Savarino L, Cenni E, Stea S et al. X-ray diffraction of newly formed bone close to alumina or hydroxyapatite-coated femoral stem. Biomaterials 1993; 14: 900-5

218. Scacchi M. The development of the ITI Dental Implant System. Part I: A Review of the literature. Clin Oral Implants Res 2000; 11: 8-21.

219. Scarano A, Piatelli M: Superfici İmplantari. İn Novello G: İmplantologia Pratica, Cordenons, İtaly, 2005, New Service İnternational.

220. Schenk Robert K, Buser Daniel. Osseointegration: A reality. Periodontology 2000 1998; 17: 22-35.

221. Schliephake H, Aref A, Scharnweber D, Bierbaum S, Roessler S, Sewing A. Effect of immobilized bone morphogenetic protein 2 coating of titanium implants on peri-implant bone formation. Clin Oral Implants Res 2005; 16: 563-9

222. Schliephake H, Hüls A, Müller M. Early Loading of Surface Modified Titanium Implants in the Posterior Mandible -Preliminary Results. App Osseointegration Res 2006; 5: 56-8.

223. Schliephake H, Sewing A, Aref A. Resonance frequency measurements of implant stability in the dog mandible: experimental comparison with histomorphometric data. Int J Oral Maxillofac Surg 2006; 35: 941-6.

224. Schuler M, Owen GR, Hamilton DW, de Wild M, Textor M, Brunette DM, Tosatti SG. Biomimetic modification of titanium dental implant model surfaces using the RGDSP peptide sequence: A cell morphology study. Biomaterials 2006; 27: 4003-15

225. Schwartz Z, Martin JY, Dean DD et al. Effect of titanium surface roughness on chondrocyte proliferation, matrix production and differentiation depends on the states of cell maturation. Biomed Mater Res 1996; 30: 145-55.

226. Schwarz F, Sager M, Ferrari D, Herten M, Wieland M, Becker J. Bone regeneration in dehiscence type defects at non-submerged and submerged chemically modified (SLActive) and conventional SLA titanium implants: an immunohistochemical study in dogs. J Clin Periodontol 2008; 35: 64-75

227. Scotter DEV, Wilson CJ. The periotest method for determining implant success. J Oral İmplantol 1991; 17: 410-41.

228. Sennerby L, Roos J: Surgical determinants of clinical success of osseointegrated oral implants a review of the literature. Int J Prosthodont 1998; 11: 408–20.

229. Sennerby L. İmplant integration and stability. In:Palacci P editors. Esthetic implant dentistry. 2nd ed. Illınoıs: Qintessence Publishing Co İnc; 2001.

230. Shin H, Jo S, Mikos AG. Biomimetic materials for tissue engineering. Biomaterials 2003; 24: 4353-64

231. Šimunek A, Kopecká D, Strnad J. Alkali treatment - new concept of titanium implant surface modification. Clin.Oral.Impl.Res. 2004; 15:.4.

232. Simunek A, Kopecka D, Brazda T, Strnad I, Capek L, Slezak R**.** Development of implant stability during early healing of immediately loaded implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2012; 27: 619-27.

233. Søballe K, Hansen ES, B-Rasmussen H, Jørgensen PH, Bünger C. Tissue ingrowth into titanium and hydroxyapatite-coated implants during stable and unstable mechanical conditions. J Orthop Res, 1992; 10: 285–99.

234. Steenberghe D, Marechal M, Quirynen M. Biological aspects of oral implants. In: Newman M G, Takei H, Carranza F A, Klokkevold P R, editors. Carranza's Clinical Periodontology. 10th edition. St Louis, Saunders, 2006; 1075.

235. Steinemann SG. Titanium–the material of choice? Periodontol 2000 1998: 17: 7–21

236. Stephan G, Vidot F, Noharet R, Mariani P. Implant-retained mandibular overdentures: A comparative pilot study of immediate loading versus delayed loading after two years. J Prosthet Dent 2007; 97(6): 138-45.

237. Strnad J**,** Helebrant A. Kinetics of bone-like apatite formation in simulate body fluid.In: Helebrant A, Maryska A,Kasa S(Eds).Proceedings of the 5th ESG Conference , Glass Science And Technology for the 21st Century .Prague:Czech Glass Society 1999: 9-16

238. Strnad J**,** Helebrant A, Hamackova J.Bone like-apatite formation in titanium and slica glass. Glastechn Ber 2000; 73: 262-9.

239. Strnad J**,** Protivinsky J, Mazur D ,et al. Interaction of acid and alkali treated titanium with dynamic simulated body environment. J Therm Anal Calorim 2004; 76: 17-31.

240. Strnad J**,** Urban K**,** Povysil C**,** Strnad Z**.** Secondary stability assessment of titanium implants with an alkali-etched surface: a resonance frequency analysis study in beagle dogs**.** Int J Oral Maxillofac Implants, 2008; 23: 502-12.

241. Strnad J**,**Helebrant A,Mraz R. Effect of titanium processing on the bioactivity of sodium titanate gel layer.In: Stallforth H,Revell P(eds). Materials For Medical Engineering. Euromat 99(vol 2). Weinheim:Wiley-VCH, 2000: 133-9.

242. Strnad Z, Strnad J, Povýšil C, K.Urban. Effect of plasma sprayed hydroxyapatite coating on osteoconductivity of cp titanium ımplants. J of Oral and Maxillofacial Implants 2000; 15: 483-90

243. Strock A E. Experimental work on a method for the replacement of missing teeth by direct implantation of a metal support into the alveolus. American Journal of Orthodontics and Oral Surgery 1939; 25: 467-472

244. Sul YT, Johansson C, Albrektsson T. Which surface properties enhance bone response to implants? Comparison of oxidised magnesium, TiUnite, and Osseotite implant surfaces. Int J Prosthodont 2006; 19: 319-28

245. Sykaras N, İacopino AM, Marker VA, Triplett RG,Woody RD. İmplant materials, designs, and surface topographies: Their effect on osseointegration. A literature review. Int J Oral Maxillofac Implants 2000; 15: 675-90.

246. Szmukler-Moncler S,Perin D, Ahossi V,Magnin G,Bernard J P. Biological properties of acid etched titanium implants: Effect of sandblasting on bone anchorage. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2004; 68: 149-59.

247. Takenaga M, Yamaguchi Y, Kitagawa A, Ogawa Y, Mizushima Y, Igarashi R. A novel sustained-release formulation of insulin with dramatic reduction in initial rapid release. J Control Release 2002; 79: 81–91.

248. Takenaga M, Yamaguchi Y, Kitagawa A, et al. Optimum formulation for sustained-release insulin. Int J Pharm 2004; 271: 85–94.

249. Takeuchi M, Abe Y, Yoshida Y,Nakayama Y,Okazaki M,Akagawa Y. Acid pretreatment of titanium implants. Biomaterials 2003; 24: 1821-7.

250. Tasker LH, Sparey- Taylor GJ, Nokes LD. Applications of nanotechnology in orthopaedics. Clin Orthop Relat Res 2007; 456: 243-9

251. Testori T, Wiseman L, Woolfe S, Porter SS. A prospective multicenter clinical study of the Osseotite implant: four-year interim report. Int J Oral Maxillofac Implants 2001; 16: 193-200.

252. Thomas K A, Kay J F, Cook S D et al. The effect of surface macrotexture and hydroxyapatite coating on the mechanical strenghts and histologic profiles of titanium implant materials. J Biomed Mater Res 1987; 21: 1395-414.

253. Toni A, Lewis CG, Sudanese A et al. Bone demineralization induced by cementless alumina-coated femorel stems. J Arthroplasty, 1994; 9: 435-44.

254. Tugulu S**,** Löwe K**,** Scharnweber D**,** Schlottig F. Preparation of superhydrophilic microrough titanium implant surfaces by alkali treatment. J Mater Sci Mater Med 2010; 21: 2751-63.

255. Tuominen JT, Impivaara O, Puukka P, Ronnemaa T. Bonemineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Care 1999; 22: 1196–200.

256. Türkyılmaz I, Tözüm TF, Tumer C, Ozbek EN. Assessment of correlation between computerized tomography values of the bone, and maximum torque and resonance frequency values at dental implant palcement. J Oral Rehabil 2006(a); 33: 881-8.

257. Türkyilmaz I, Tozum TF, Tumer C, Ozbek EN. A 2-year clinical report of patients treated with two loading protocols for mandibular overdentures: early versus conventional loading. J Periodontol 2006(b); 77: 1998-2004.

258. Urban RM, Jacobs JJ, Tomlinson MJ, Gavrilovic J, Black J, Peoch M. Dissemination of wear particles to the liver, spleen and abdominal lymph nodes of patients with hip or knee replacement. J Bone Jt Surg Am 2000; 82: 457–77.

259. Valderrama P, Oates TW, Jones AA, Simpson J, Schoolfield JD, Cochran DL. Evaluation of two different resonance frequency devices to detect implant stability: A clinical trial. J Periodontol 2007; 78: 262-72.

260. Van Steenberghe D, De Mars G, Quirynen M et al. A prospective split-mouth comparative study of two screw-shaped self-tapping pure titanium implant systems. Clin Oral Implants Res 2000; 11: 202-9.

261. Veltri M, Balleri P, Ferrari M. İnfluence of transducer orientation on osstell stability measurements of osseointegrated implants. Clin Implant Dent Relat Res 2007; 9: 60-4.

262. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Relative fracture risk in patients with diabetes mellitus, and the impact of insulin and oral antidiabetic medication on relative fracture risk. Diabetologia 2005; 48: 1292–9.

263. Vidyasar L, Salms G, Apse P, Teibe U. İnvestigation of Initial Implant Stability with Different Dental Implant Designs. An Pilot Study Using Resonance Frequency Analysis. Stomalogija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal 2004; 6: 35-9.

264. Wang RR, Fenton A. Titanium For Prosthodontic Applications:A Review Of The Literature. Quintessence İnternational 1996; 27: 401-8.

265. Wang B, Song Y, Wang F, Li D, et al. Effects of local infiltration of insulin around titanium implants in diabetic rats British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2011; 49: 225-9

266. Wataha JC. Materials for Endosseous Dental İmplants. Journal of Oral Rehabilitation 1996; 23: 79-90

267. Watzek G. Endosseous İmplants: Scientific and Clinical Aspects, Quintessence Publishing Co, İnc. 1996.

268. Wennerberg A, Albrektson T, Andersson B et al. A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. Clin Oral Implants Res 1995; 6: 24-30.

269. Wennerberg A, Albrektson T, Andersson B. Bone tissue response to coommercially pure titanium implants blasted with fine and coarse particles of aluminum oxide. Int J Oral Maxillofac Implants 1996(a); 11: 38-45.

270. Wennerberg A, Albrektson T, Johansson C et al. Experimental study of turned and grit-blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography. Biomaterials 1996(b); 17: 15-22.

271. Wennerberg A, Hallgren C, Johansson C, Danelli S. A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughnesses. Clin Oral Implants Res 1998; 9: 11-9.

272. Wennerberg A, Albrektsson T. Implant Surfaces beyond Micron Roughness. Experimental and Clinical Knowledge of Surface Topography and Surface Chemistry. Inter Dent SA , 2006; 8:14-8.

273. Wheeler SL. Eight-year clinical retrospective study of titanium plasma-sprayed and hydroxyapatite-coated cylinder implants. Int J Oral Maxillofac Implants 1996; 11: 340–50.

274. Wınkler S, Morris H F, Spray J R. Stability of implants and natural teeth as determined by the periotest over 60 months of function. J Oral İmplantol 2001; 17: 198-203.

275. Xue W, Liu X, Zheng X, Ding C. In vivo evaluation of plasma-sprayed titanium coating after alkali modification. Biomaterials 2005; 26 : 3029-37.

276. Yamazoe J, Nakagawa M, Matono Y, Takeuchi A, Ishikawa K. 13. The development of Ti alloys for dental implant with high corrosion resistance and mechanical strength. Dent Mater J 2007; 26: 260-7.

277. Yongfeng Li, Yuan Gao, Bo Shao, Jianrui Xiao, et al. Effects of hydrofluoric acid and anodised micro and micro/nano surface implants on early osseointegration in rats British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 2012; 50: 779-83

278. Yoshinari M, Oda Y, Ueki H, Yokose S. Immobilization of bisphosphonates on surface modified titanium. Biomaterials 2001; 22: 709-15

279. Zarb GA, Zarb FL. Tissue integrated dental prostheses. Quintessence Int. 1985; 16: 39-42.

280. Zarb GA, Albrektsson T. Towards optimized treatment outcomes for dental implants. J Prosthet Dent 1998; 80: 639-40.

281. Zhao L, Mei S, Chu PK, Zhang Y, Wu Z. The influence of hierarchical hybrid micro/nano-textured titanium surface with titania nanotubes on osteoblast functions. Biomaterials 2010; 31: 5072–82.

282. Zhu X, Ong JL, Kim S, Kim K. Surface characteristics and structure of anodic oxide films containing Ca and P on a titanium implant material. J Biomed Mater Res 2002; 60: 333–8.

283. Zinger O,Anselme K,Denzer A,Habersetzer P,Wieland M,Jeanfils J et al. Time-dependent morphology and adhesion of osteoblastic cells on titanium model surfaces featuring scale-resolved topography. Biomaterials 2004; 25: 2695-711

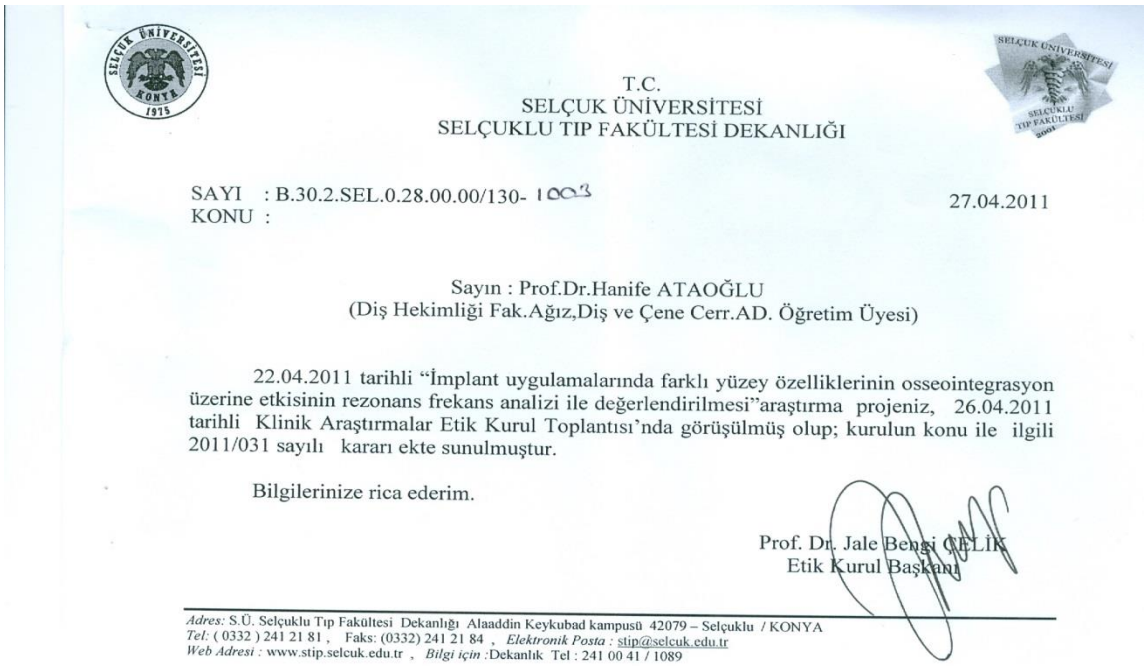
284. Zix J, Kesler-Liechti G,Mericske-Stern R. Stability measurements of 1-stage implants in the maxilla by means of resonance frequency analysis: a pilot study. Int J Oral Maxillofac Implants 2005; 20: 747-52.

9. EKLER

EK-A. Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Konya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı.

EK-B. Etik Kurul Onaylı Bilgilendirilmiş Gönüllü Onayı Formu.

EK-A. **Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Konya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı**



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SELÇUKLU TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

SAYI : B.30.2.SEL.0.28.00.00/130- 1003
KONU :

27.04.2011

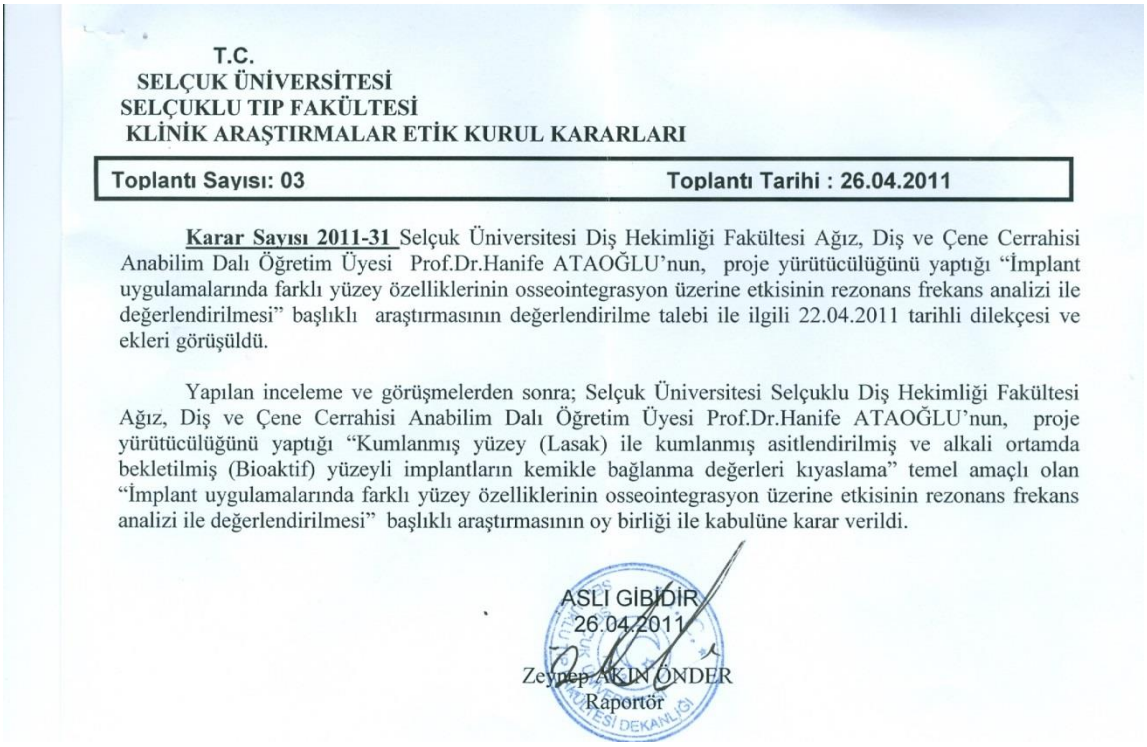
Sayın : Prof.Dr.Hanife ATAOĞLU
(Diş Hekimliği Fak.Ağız,Diş ve Çene Cerr.AD. Öğretim Üyesi)

22.04.2011 tarihli "İmplant uygulamalarında farklı yüzey özelliklerinin osseointegrasyon üzerine etkisinin rezonans frekans analizi ile değerlendirilmesi"araştırma projeniz, 26.04.2011 tarihli Klinik Araştırmalar Etik Kurul Toplantısı'nda görüşülmüş olup; kurulun konu ile ilgili 2011/031 sayılı kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Jale Bengi ÇELİK
Etik Kurul Başkanı

Adres: S.Ü. Selçuklu Tıp Fakültesi Dekanlığı Alaaddin Keykubad kampusü 42079 – Selçuklu / KONYA
Tel: (0332) 241 21 81 , Faks: (0332) 241 21 84 , *Elektronik Posta :* stip@selcuk.edu.tr
Web Adresi : www.stip.selcuk.edu.tr , *Bilgi için :*Dekanlık Tel : 241 00 41 / 1089



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SELÇUKLU TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARLARI

Toplantı Sayısı: 03 **Toplantı Tarihi : 26.04.2011**

Karar Sayısı 2011-31 Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.Hanife ATAOĞLU'nun, proje yürütücülüğünü yaptığı "İmplant uygulamalarında farklı yüzey özelliklerinin osseointegrasyon üzerine etkisinin rezonans frekans analizi ile değerlendirilmesi" başlıklı araştırmasının değerlendirilme talebi ile ilgili 22.04.2011 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü.

Yapılan inceleme ve görüşmelerden sonra; Selçuk Üniversitesi Selçuklu Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr.Hanife ATAOĞLU'nun, proje yürütücülüğünü yaptığı "Kumlanmış yüzey (Lasak) ile kumlanmış asitlendirilmiş ve alkali ortamda bekletilmiş (Bioaktif) yüzeyli implantların kemikle bağlanma değerleri kıyaslama" temel amaçlı olan "İmplant uygulamalarında farklı yüzey özelliklerinin osseointegrasyon üzerine etkisinin rezonans frekans analizi ile değerlendirilmesi" başlıklı araştırmasının oy birliği ile kabulüne karar verildi.

ASLİ GİBİDİR
26.04.2011
Zeynep AKIN ÖNDER
Raportör

EK-B. Etik Kurul Onaylı Bilgilendirilmiş Gönüllü Onayı Formu

"*İmplant Uygulamalarında Farklı Yüzey Özelliklerinin Osseointegrasyon Üzerine Etkisinin Rezonans Frekans Analizi İle Değerlendirilmesi*"

KLİNİK VEYA DENEYSEL ÇALIŞMAYA KATILMAK İÇİN

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAYI FORMU

Sizin S. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi tarafından yürütülen bu çalışmaya katılmasını arzu ediyoruz. Aşağıda bu çalışma ile ilgili bazı bilgiler bulacaksınız. Bu bilgiler size konunun açıklanması için düzenlenmiştir.

Bu araştırmanın amacı; implant uygulamalarında farklı yüzey özelliklerinin osseointegrasyon üzerine etkisinin rezonans frekans analizi ile değerlendirilmesidir. Çalışmada kullanılan implantların standart kullanılan implantlardan bir farkının olmadığı kanıtlanmıştır. Çalışmanın yürütücüsü Prof Dr Hanife ATAOĞLU, yardımcı yürütücü Dt.Burcu Gürsoytrak'dır. İlgili kişilere 223 11 55, ve 223 11 50 numaralı telefonlardan ulaşabilirsiniz. Çalışmaya katılacak bireylerin çalışma kapsamında kalacağı süre 12 haftadır. Bu araştırmada alt çenede çift taraflı diş eksikliği olan implant destekli sabit bölümlü protez endikasyonu taşıyan hastalar dahil edilecektir ve radyografik olarak muayeneleri tamamlanan hastalarda, alt çenede bir taraftaki dişsiz sahaya kumlanmış yüzeyli, diğer tarafa ise biyoaktif (Sti Bio-C) yüzeyli implantlar yerleştirilecektir.. Bu uygulamalarda kullanacağımız implantlar farklı çalışmalarda etkinliği gösterilmiş implantlardır. Yani size daha önce denenmemiş bir tedavi uygulanmayacaktır. Bu çalışmanın yararı, implantın yerleştirilmesinden sonra protetik yükleme için beklenen sürenin ne kadar kısaltılabileceği tespit edilebilecektir. Tedavinin olası riskleri implantın kaybedilmesi, enfeksiyon gelişmesi,n. alveolaris inferior yaralanması ve parestezi gibi komplikasyonlardır.Yani her zamanki implant ameliyatlarından farklı değildir.

Bütün kayıtların toplanma süresi en az 6 ay dır. Değerlendirme yapılan bireylerin kendi isteği doğrultusunda çalışma kapsamı dışında kalabilme

hakkı vardır. Böyle bir karar Diş Hekimliği Fakültesi'nin tedavi hizmetlerinden yararlanmanızı etkilemeyecektir.

Çalışmaya dahil olan bireylerin çalışma ile ilgili soruları en kısa sürede yanıtlanacaktır. Sorular doğrudan araştırma yürütücüsüne ve/veya yardımcı araştırıcıya sorulabilir. Bu konuda gerekirse 0 332 223 11 55 ve 0 332 223 11 50 numaralı telefonları kullanabilirsiniz.

Yukarıdaki 1 sayfadan oluşan metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Tedavinin başarılı olacağı veya tatminkar sonuç elde edileceği konusunda hiçbir garanti, teminat veya söz verilmedi. Bu koşullar altında "*İmplant Uygulamalarında Farklı Yüzey Özelliklerinin Osseointegrasyon Üzerine Etkisinin Rezonans Frekans Analizi İle Değerlendirilmesi*" isimli klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün Adı soyadı, İmzası, Adresi ve telefonu:

Açıklamaları yapan araştırıcının Adı, Soyadı ve imzası ve telefonu :

Rıza alma işleminde başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı, Soyadı, İmzası ve Görevi:

10. ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Ankara'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Ankara'da tamamladıktan sonra, 2002 yılında Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde lisans eğitimine başladı. 2008 yılında Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başladı. Halen aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır. Evli ve bir çocuk sahibidir.Yabancı dili İngilizce'dir.