T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

LED FOTOBİYOMODÜLASYON TEDAVİSİNİN DENTAL İMPLANT STABİLİTELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özüm YÜCEL

DOKTORA TEZİ

AĞIZ, DİŞ ve ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Hanife ATAOĞLU

KONYA-2013

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

LED FOTOBİYOMODÜLASYON TEDAVİSİNİN DENTAL İMPLANT STABİLİTELERİ ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özüm YÜCEL

DOKTORA TEZİ

AĞIZ, DİŞ ve ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Hanife ATAOĞLU

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 10102023 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2013

ii. ÖNSÖZ

Doktora eğitimim süresince verdiği maddi destekten dolayı TÜBİTAK'a;

Projemizi desteklediği için Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne;

Doktora eğitimim süresince ve çalışmamızın tüm aşamalarında bilgi, yetenek ve deneyimleri ile bana rehberlik eden, bilimselliğin yanında manevi olarak da desteğini her zaman üzerimde hissettiğim, sabrını ve ilgisini benden esirgemeyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. Hanife Ataoğlu'na;

Doktora eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan anabilim dalımızın tüm değerli öğretim üyelerine;

Tezimin yapımı sırasında beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, sevgisiyle moralimi ve motivasyonumu yükselten, bana güç veren sevgili eşim Doç. Dr. Münir Tolga Yücel'e;

Hayatım boyunca hep yanımda olan, sonsuz sabır ve sevgileri ile bana destek olan sevgili anneme, babama ve ablalarıma;

Doktora eğitimine birlikte başladığım, hiçbir zaman yardımını ve desteğini esirgemeyen yol arkadaşım, dostum Dt. Ayşe Selçuk'a;

Tüm bölüm arkadaşlarıma, hemşire ve personelimize;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

iii. İÇİNDEKİLER

Sayfa

SİMGELER ve KISALTMALAR……v
1. GİRİŞ……..……..1
1.1. Dental İmplantoloji…….1
1.1.1. Dental İmplantolojinin Tarihçe……..….1
1.1.2. Dental İmplantların Tipleri…….....3
Subperiostal İmplantlar……...3
İntramukozal İmplantlar…….3
Transosseoz İmplantlar (Transmandibular implant)……...4
Endoosseoz (Kemikiçi) İmplantlar…….4
1.2. Kemik……...……..5
1.2.1. Kemik Hücreleri……...6
Osteoprojenitör hücreler……6
Osteoblastlar……...6
Osteositler……...7
Osteoklastlar……...8
1.2.2. Kemiğin Makro Yapısı…….…8
Kortikal Kemik……...8
Kansellöz Kemik……9
1.2.3. Kemiğin Mikro Yapısı…….9
Örgü Kemik……9
Lameller Kemik……..9
Kompozit Kemik……..10
Demet Kemik……10
1.2.4. Kemiğin Moleküler Yapısı…….10
1.2.5. Kemik Metabolizması……11
1.2.6. Kemikte Gelişim ve Büyüme……13
İntramembranöz Kemikleşme……...14
Endokondral Kemikleşme.....14
1.2.7. Kemik Modelasyonu ve Remodelasyonu……..16
1.2.8. Kemik Yoğunluğu Sınıflaması ……16
D1 Kemik ……17
D2 Kemik ……..18
D3 Kemik ……19
D4 Kemik ……19
1.3. Osseointegrasyon ……20

1.3.1. Dental İmplantlarda Kemik İyileşmesi ……21
İmplant Çevresinde Kan Pıhtısının Oluşumu ……..21
İmplant Çevresinde Granülasyon Dokusunun Oluşumu ……22
Primer Kemik Oluşumu ……...23
Sekonder Kemik Oluşumu ……...23
Kemiğin Yeniden Şekillenmesi ……...24
Kontakt ve Uzaklık Osteogenezi ……24
1.4. İmplant Stabilitesinin Değerlendirilmesi ……25
1.4.1. İmplant Stabilitesinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler ……26
Perküsyon ……26
Radyografi ……...27
Yerleştirme Torku (Kesme Direnci Ölçümü) ……...27
Çıkarma (Ters Yönlü) Tork Testi ……28
Periotest ……...29
Rezonans Frekans Analizi (RFA) ……30
Osstell ISQ Uygulama Adımları ……34
Osstell ISQ Cihazının Avantajları ……...36
1.5. Fotobiyomodülasyon ……..……37
1.5.1. LED ……...38
1.5.2. Fotobiyomodülasyon Tedavisinin Etki Mekanizması ……...41
1.5.3. Fotobiyomodülasyonun İmplant Osseointegrasyonuna Etkisi ……..43
1.5.4.OsseoPulse™ AR 300 ……44
Osseopulse Cihazının Hastaya Uygulama Basamakları ……..45

2. GEREÇ ve YÖNTEM ……..…49
2.1. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri ……...…….49
2.2. Hasta Bilgileri ve Çalışma Gruplarının Oluşturulması ……..……49
2.3. Cerrahi İşlem ……...……50
2.4. LED Fotobiyomodülasyon Tedavisi ……...……53
2.5. Veri Oluşturulması ……...……...54
2.6. İstatistiksel Analiz ……...……56

3. BULGULAR ……..…57
3.1. Gruplar Arası Karşılaştırma ……..……...…….……57
3.2. Gruplar Bağlamında Çapraz Karşılaştırmalar ……..……..60
3.3. Gruplar Bağlamında Cinsiyete Göre Kıyaslama ……..……..66

4. TARTIŞMA ……..69
5. SONUÇ ve ÖNERİLER……85
6. ÖZET…….....87
7. SUMMARY……....88
8. KAYNAKLAR……...89
9. EKLER……..104
EK-A: Etik Kurul Kararı……...……104
10. ÖZGEÇMİŞ……...105

iv. SİMGELER ve KISALTMALAR

ALP: Alkalen fosfataz

ASA: Amerikan Anestezistler Derneği 'American Society of Anesthesiologists'

ATP: Adenozin Trifosfat

ATPaz: Adenozin Trifosfataz

bFGF: Temel Fibroblast Büyüme Faktörü 'Basic Fibroblast Growth Factor'

BL: Bukko-lingual

cAMP: Siklik Adenozin Monofosfat

DBF-β: Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta

DNA: Deoksiribo Nükleik Asit

DSIT: Düşük Seviyede Işık Tedavisi

DSL: Düşük Seviyeli Lazer

İBF: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü

ISQ: İmplant Stabilite Katsayısı 'Implant Stability Qutient'

KBF: Keratinosit Büyüme Faktörü

LED: Işık Yayan Diyot 'Light Emitting Diode'

MD: Mesiyo-distal

NO: Nitrik Oksit

OPS: Operasyon Sırasında

ORT ISQ: İmplantların ISQ Değerleri

Ort: Ortalama

PKBF: Platelet-Kökenli Büyüme Faktörü

PTV: Periotest Değeri 'Periotest Value'

RFA: Rezonans Frekans Analizi

RNA: Ribo Nükleik Asit

ROT: Reaktif Oksijen Türleri

SCO: Sitokrom C Oksidaz

Ss: Standart Sapma

TFBF: Temel Fibroblast Büyüme Faktörü

TNF-α: Tümör Nekrozis Faktör Alfa

1.GİRİŞ

1.1. Dental İmplantoloji

1.1.1. Dental İmplantolojinin Tarihçesi

İmplant; Latince "in: içerisine, içerisinde" ve "plato: ekme, dikme, yerleştirme" anlamına gelen kelimelerin birleşiminden oluşmaktadır (Chatman 1970). Dental implantlar, diş eksikliğini gidermek, ağız bölgesinde kayba uğrayan kısımları tamamlamak için çene kemiği içine, üzerine veya mukozaya yerleştirilen ve dişin yerini tutması amaçlanan yapılardır (Branemark ve ark 1985, Gomez ve ark 1988, Granat 1990).

Diş implantlarına yönelik en eski bilgiye, Çin imparatorlarından Chin-Nong'un M.Ö. 3216 ve Han-Ang-Tu'nun 2637 yıllarında akupunktur, altın ve gümüş iğneler, diş transplantasyonları ve reimplantasyonları gibi, o dönemin önemli tıbbi tedavilerini ifade etmelerinde rastlanmıştır. Maya uygarlığı döneminde inorganik materyallerin insanlarda eksik dişlerin yerlerine implante edildiği bildirilmiştir. 1931'de Papanoe Honduras'ta M.S. 600 yıllarına ait, eksik olan üç kesici dişin yerine, deniz hayvanlarının kabuklarının diş formu verilmiş bir şekilde implante edildiği bir alt çene kemiği bulunmuştur (Linkow 1961).

Crubezy ve ark (1998), Chantambre'de (Essonne, Fransa) 2. yüzyıla ait bir Gallo-Romen'e uygulanmış, işlenmiş demirden bir implant bulunduğunu belirtmektedirler. Bu implantın sağ üst küçük azı bölgesinde, soket içerisinde gayet uyumlu gözüktüğü ve radyografide de osseointegrasyonunu tamamlamış olduğu belirtilmektedir.

1500'lü yıllarda Fransa'da Pare tarafından bir dişi çekilen prensesin, çekilen dişinin yerine hizmetkarlarından birinin dişi transplante edilmiştir (Gomez ve ark 1988, Granat 1990).

1809 yılında Maggiolo tarafından 18 ayar altından hazırlanmış yapay bir kökün, diş çekiminden hemen sonra çekim boşluğuna yerleştirildiği, Maggiolo'nun,

altını doku dostu olduğu için kullandığı, ayrıca yerleştirilen altın kökün üst yapısının yapımından önce bir ay beklenmesi gerektiğini vurguladığı bildirilmiştir (Ring 1995a, Ring 1995b).

1880 yılında Kaliforniya'da Harris'in demirden, 1886 yılında New York'ta ise Edmonds'un platinden kemik içi implant yapmayı denediği bildirilmiştir (Ring 1995a, Ring 1995b).

Strock (1939), içi dolu ve vida şelinde ilk uzun dönem endoosseoz implantı yerleştirmiştir. Bu implant yivli kobalt-krom-molibdenden yapılmış, koni şeklinde baş kısmı olan ve bu kısmına jaket kuron simante edilen bir implanttır. Dahl ise implantı kemiğin üstüne yerleştirmek fikrinden yola çıkarak ilk subperiostal implantı geliştirmiştir (Derome 1973). 1947'de Formiggini paslanmaz çelikten içi boş vida şeklinde bir implant, 1953'te ise Sollier ve Chercheve, transosseoz implantı geliştirmişlerdir (Derome 1973).

1968'de Linkow alveol kemiğinin derinlik boyutu (vida şeklinde implantlar) ve yüzey boyutunun (subperiostal implantlar) yanında genişlik boyutunu da ele alarak blade implantı geliştirmiştir (1971).

1960'larda başlatmış oldukları deneysel çalışmalara dayanarak Branemark ve ark titanyumdan yapılmış silindir tipindeki implantları insanlarda uygulamaya başlamışlardır. Branemark ve ark titanyum ve kemik arasındaki ilişkiyi 'osseointegrasyon' terimi ile açıklamışlardır. Osseointegrasyon 'canlı kemikle implant yüzeyi arasındaki fonksiyonel ve yapısal birleşme' olarak tanımlanmıştır (Branemark ve ark 1985).

Branemark ve ark yapmış olduğu implant çalışmaları diğer implant sistemlerinin gelişmesinde büyük rol oynamıştır. Ağız içi implantları çok kısa sürede büyük bir gelişme göstermiş ve osseointegrasyon kavramı deneysel kullanımdan rutin klinik kullanıma geçmiştir. Bilim adamları yapay bir materyali hiç bir patolojik semptom oluşturmadan biyolojik bir sistem içine yerleştirme ve fonksiyonel yüklenme durumunda da kemik içinde rijit bağlantıyı sağlama konusunda başarılı olmuşlardır (Zarb ve Schmit 1990, Yıldırım 2007).

1.1.2. Dental İmplantların Tipleri

Subperiostal İmplantlar

Subperiostal implantlar, alveol kret yüzeyi ile mukoza arasına yerleştirilen, kişiye özel olarak hazırlanan implantlardır. Cerrahi yöntemle açığa çıkarılan kemik üzerinden ölçü alınarak hazırlanan, kafes şeklinde yapılardır. Diş etinden ağız içine uzanan postları vardır. Bu implantlar alveolar kemik üzerine bir eyer gibi otururlar ve çiğneme kuvvetlerini kemiğin tamamına dağıtırlar. Bu tür implantlar, aşırı derecede rezorbe kretlerde kretin yükseklik ve genişliğinin endoosseoz implantı yerleştirmeye müsait olmadığı durumlarda endikedir. Genelde alt çenede ve çift taraflı olarak uygulanırlar. Fakat tek taraflı olarak uygulanan tipleri de mevcuttur (Stellingsma 2004). İyileşme, periodontal membranı taklit ettiği düşünülen fibröz enkapsülasyon ile sağlanır. Beş yıllık başarı yüzdesi % 93'tür (Türker ve Yücetaş 1997). Uzun dönem sonuçlar, 15 yıldan sonra % 50–60 olarak tanımlanmış ve endoosseoz implantlarla karşılaştırıldığında, yetersiz bulunmuştur. Kullanımı çeşitli komplikasyonlarından ötürü kısıtlanmıştır. En fazla rastlanan komplikasyonlar enfeksiyon ve kemikte meydana gelen hasarlardır. Zaman içerisinde subperiostal implantların klasik yapılarında değişiklikler yapılmıştır. Bunlar; implant gövdesinin retromolar ramusun lateraline doğru uzatılarak kuvvetlerin daha eşit karşılanmasının sağlanması, implantın hidroksiapatit ile kaplanarak kemik ile implant arasındaki bağlantının daha ideal olması ve en önemlisi hastadan bilgisayarlı tomografi yardımı ile üç boyutlu bir model elde edilerek implantın bu model üzerinde hazırlanması ve böylece cerrahi işlemin tek safhaya indirilmesidir (Schou ve ark 2000).

İntramukozal İmplantlar

Mantar şeklinde titanyumdan imal edilmiş olan bu yapılar, maksiller total ya da parsiyel protezlerin retansiyonunu artırmak ve protezin boyutlarını küçültebilmek için yapılmış implantlardır. Günümüzde kullanımları oldukça azdır (Dahl 1991). Submukozal, subdermal ya da buton implantlar diye de isimlendirilebilmektedir. (Türker ve Yücetaş 2004).

Transosseoz İmplantlar (Transmandibular implant)

Anterior dişsiz mandibulada kullanım alanı bulmuş bir implant sistemidir. Alt çenenin simfiz bölgesinden bir kısmı direkt kemiğe, bir kısmı da ağız içine uzanan postlarla bağlanan bir plağa sahiptir. Ağız içine uzanan postlar, protezin stabilizasyonu için kullanılır. Postların bir kısmı vitalyumdan, bir kısmı titanyumdan, bir kısmı da altından yapılmıştır (Stellingsma ve ark 2004). Subperiostal implant sisteminin gerektirdiği implant endikasyonları, bu implant türü için de geçerlidir. Çeşitli nedenlerden dolayı ileri derecede defekte uğramış mandibulada kullanım endikasyonu vardır. İmplantın yapılabilmesi için kaninler bölgesinde en az 9 mm'lik bir alveolar kemik kalınlığı olmalıdır. İmplant, genel anestezi şartlarında ve 2 saatlik bir operasyon gibi zor bir işlemle yerleştirilmektedir. Ekstra-oral ve intra-oral yaklaşım beraber uygulanır. Yumuşak dokular iyileştikten 6-8 hafta sonra protez uygulamasına geçilebilir (Türker ve Yücetaş 1997). Postların etrafında çok fazla kemik kaybı görüldüğü için günümüzde pek kullanılmamaktadırlar (Stellingsma ve ark 2004).

Endoosseoz (Kemikiçi) İmplantlar

Bu implant türleri, çekim boşluğuna ya da dişsiz bir alanda alveolar kret içine açılan yuvaya yerleştirilen implantlardır. Günümüzde uzun dönem başarıları ve doğal dişe yakın yapıları nedeniyle oldukça geniş kullanım alanı bulmuş implantlardır. Kemik içinde kalan ve osseointegre olan ana parça ve ağız içinde kalan dental üst yapı olmak üzere iki bölümden oluşur. Kemik içinde kalan ana parçanın geometrik şekline göre;

1. Vida tip implantlar
2. Silindirik implantlar
3. Blade-vent implantlar olarak sınıflandırılır.

Günümüzde rutin olarak kullanılan vida tip implantlar, sıklıkla kök formu implantlar olarak da adlandırılırlar. Bu tip implantlar kemik içine, standardize edilmiş özel enstrümanlarla yerleştirilirler. Vida tip implantlarda kemik, mekanik fiksasyon sağlayan vida yivlerine doğru büyüme gösterir ve bu implantlarda, diğer

implant tiplerine göre daha iyi primer stabilizasyon sağlanır. Skalak (1983), vida tip implantlarda gelen kuvvetlerin, yivlerin eğimli yüzeyleri aracılığı ile kemiğe iletildiğini belirtmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise vida tip implantların, stresleri kemiğe daha az ve homojen olarak ilettiği belirtilmiştir (Siegele ve Soltesz 1989).

Silindirik implantların primer stabilizasyonu, implantın dış yüzeyi ve kemik arasındaki sürtünme ile sağlanır. Yerleştirilen implant çapının, implant yatağından daha geniş olması ile yüzeyler arasında sürtünme sağlanır. (Siegele ve Soltesz 1989).

Blade-vent implantlar, alveol kemiğinin dikey ve yatay yönden boyutlarının yetersiz olduğu durumlarda kullanılırlar. Serbest sonlanan vakalarda, tek diş eksikliklerinde, uzun mesafeli dişsiz vakalarda, total diş eksikliklerinde endikasyon bulabilmektedirler. Bu implantların, dar kretlerde kullanılabilmelerine rağmen boyun kırığı gibi komplikasyonlara ve dokudan çıkarılmaları gerektiğinde fazla miktarda kemik kaybına sebep olmaları nedeniyle kullanımları tercih edilmemektedir (Hahn 1990, Türker ve Yücetaş 1997).

1.2. Kemik

Kemik dokusu, yapısında bulundurduğu farklı hücrelerin ve ara maddenin üzerine organik ve inorganik tuzların çökeldiği, bu sayede sağlamlık ve esneklik gibi fiziksel özellikler kazanmış ileri derecede özelleşmiş bir bağ dokusu türüdür.

İnsan yaşamı boyunca kemik dokusu sürekli değişim içindedir. Olgun kemik dokusunda metabolik aktivite, birbirinin karşıtı iki mekanizma ile devam ettirilir. Bunlar kemiğin rezorbsiyonu (yıkım) ve kemiğin formasyonu (yapım) olarak tanımlanır ve yeniden şekillenme (remodeling) olarak adlandırılır. Bu iki fonksiyon sayesinde kemik dokusu normal yapısını koruyabilir.

Bazı durumlarda kemikte yeniden şekillenme sırasında görülen yıkım ve yapım kayıplara neden olabilmektedir. Kafatası ve çene kemikleri de bütün bu olaylardan etkilenmektedir. Bu açıdan dental implantlar üzerinde çalışan hekimlerin kemik yapısı ve implantlar yerleştirildiğinde meydana gelen osseointegrasyon süreci

hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları gerekmektedir (Roberts ve ark 1987, Roodman 1996).

1.2.1. Kemik Hücreleri

Kemik dokusunda, hemapoetik sisteme ait olan kemik iliği hücrelerinden başka dört tür kemik hücresi vardır. Bunlar osteoprojenitör hücreler, osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlardır (Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001).

Osteoprojenitör hücreler

Mezenşimden kaynaklanan, mitozla çoğalabilen, genellikle soluk boyanan çekirdekli, soluk sitoplâzmalı kemik yapıcı öncü hücrelerdir. Periosteumun iç tabakasında, Havers kanallarında ve endosteumda bulunurlar. Bu hücreler kemik gelişimi, kemik zedelenmesi ve kırık iyileşmesi sırasında aktifleşir ve bölünüp çoğalarak osteoblastlara dönüşürler. Bu hücrelerin yağ hücresi, fibroblast ve kemik iliğindeki kan yapıcı hücrelere dönüşebildiği de gösterilmiştir (Lowe ve Bancroft 1996, Jungueira ve ark 1998).

Osteoblastlar

Kemik matriksinin organik kısmının sentezinden sorumlu hücrelerdir. Ayrıca kemiğin inorganik kısımlarının yapılabilmesi canlı osteoblastların varlığına bağlıdır. Osteoblastlar, kemik yüzeylerinde epitelyum hücrelerini andıran şekilde yan yana dizilirler. Matriks sentezini yapmaya başladıklarında, şekilleri kübikten prizmatiğe kadar değişebilir ve alkalen fosfataz aktivitesi artar. Sentez faaliyetleri azaldıkça yassılaşırlar ve bazofilik özelikleri de azalır (Jungueira ve ark 1998). Kemik apozisyonu aktif büyüme alanında aylar boyu devam eder. Osteoblastlar, çalıştıkları alanlardaki boşluğun iç yüzeyinde konsentrik halka katmanları şeklinde yeni kemik oluştururlar. Mineralize olan yeni oluşmuş kemik matriksine ek olarak osteoblastlar; glikoproteinler, osteokalsin, osteonektin, osteopontin, osteoprotegerin gibi bazı proteinler, fosfolipidler ve proteoglikanlar gibi mineralizasyon sürecinde önemli diğer matriks bileşenlerini de üretirler. Osteogenezis sırasında, osteoblastlar büyüme faktörlerini salgılarlar. Bunlar, kemik matriksinde depolanan dönüştürücü büyüme

faktörü beta (DBF-β), platelet-kökenli büyüme faktörü (PKBF), insülin benzeri büyüme faktörü (İBF)'dür. Ayrıca çalışmalarda osteoblastların, osteoklastların saldıracağı kemik yüzeylerini oluşturarak, kemik rezorbsiyonu sırasında osteoklastlara yardımcı oldukları da belirtilmektedir (Mundy 1999).

Osteoblastlar, kuvvetli alkalen fosfataz reaksiyonu verirler. Alkalen fosfataz hem matriks yapımında hem de kalsifikasyonda rol alan önemli bir enzimdir. Organizmada kemik yapım hızının ölçülmesi istendiğinde kandaki alkalen fosfataz enzimi seviyesine bakılmaktadır (Roberts ve Garetto 1999).

Osteositler

Sert matriks içine gömülen osteoblastlar osteosit adını alırlar. Osteositler kalsifiye kemik matriksi içindeki laküna denilen küçük boşluklarda yer alırlar. Her lakünada sadece bir osteosit vardır. Lakünalar birbirlerine ve kan damarlarına hücrelerin metabolizma faaliyetlerinin devamlılığını sağlayan kanalikül adı verilen küçük kanalcıklar ile bağlıdırlar (Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001). Birbirleriyle ve kemik yüzeyindeki diğer hücrelerle dendiritik yolla iletişim kurarlar. Boşluktan ortaya çıkan ince oluk ağından geçen osteositten kökenli uzantılar yoluyla yayılırlar. Kemik oluşumu sırasında bu uzantılar normal sınırları dışında yayılarak komşu osteosit boşluğu ve doku boşluğu arasında direkt devamlılık yaratırlar. Bu boşluklardaki sıvı oluklardaki sıvı ile karışır; bunun sonucunda osteositler ve kan dolaşımı arasında metabolik ve biyokimyasal mesajların karşılıklı olarak alınıp verilmesi sağlanır. Olgun kemikte bu yapılar neredeyse görülmez, ancak oluklar taşıyıcı değişimi olarak fonksiyon görmeye devam eder. Bu mekanizma osteositlerin, etrafını çevreleyen kalsifiye olmuş hücresel içeriğe rağmen canlı kalmasını sağlar. Kemiğe etki eden kuvvetler karşısında osteositler Siklik Adenozin monofosfat (cAMP), osteokalsin ve İBF salgılarlar. Bu faktörlerin salgılanmasını takiben pre-osteoblastların sayısı artarak kemikte remodelasyon ve yeni kemik apozisyonu görülür. Bu hücreler kemik matriksinin devamlılığı için aktif rol alırlar. Osteositlerin ölümü ardından matriks rezorbsiyonu oluşur (Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001).

Osteoklastlar

Osteoklastlar, histolojik olarak geniş, çok çekirdekli dev hücreler olarak görülen, kemik rezorbsiyonundan sorumlu hücrelerdir. Osteoklastlar kemik yüzeyindeki rezorbsiyonun başladığı bölgelerde, enzimatik olarak açılmış Howship lakünleri adı verilen çukurcuklar boyunca bulunur. Aktif osteoklastlar, hücre membranlarındaki özel alan sayesinde rezorbe edeceği kemiğe yakın bulunurlar. Bu alan fırçamsı alan olarak bilinir. Hücre membranı ve kemik yüzeyi arasında sıkı temas yaratan girintiler ve çıkıntılar içerir. Kemik rezorbsiyonu, fırçamsı alandan salgıladığı proteolitik enzimlerin organik kemik matriksini çözmesi sonucu meydana gelir. Osteoklastlar, kemik matriksinin ufak partiküllerini ve kristalleri absorbe eder, sonra çözer ve bunlardan kökenli ürünleri kan dolaşımına bırakır. Lokal kemik rezorbsiyonu tamamlandıktan sonra osteoklastlar dejenerasyon yoluyla kaybolurlar. Hemen arkasından oluşturdukları tüneller osteoblastlar tarafından istila edilir ve remodelasyon döngüsünün kemik oluşumu aşaması tekrar başlar (Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001).

1.2.2. Kemiğin Makro Yapısı

Kemik, trabeküler yapısına göre yoğun kortikal doku ve trabeküler kansellöz doku olmak üzere iki farklı türde kemikten oluşmuştur. Kemikte, kortikal ve kansellöz dokunun miktarı ve dağılımı çeşitlilik gösterir. Kemiğin içerisindeki mineralize olmayan boşluklar; kan damarları, sinir ve çeşitli hücreler içeren, ana fonksiyonu kanda bulunan temel hücreleri üretmek olan kemik iliği içerir. Ayrıca kemik iliği yüksek osteojenik potansiyele sahiptir (Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001).

Kortikal Kemik

Kortikal veya kompakt kemik, vücuttaki tüm kemiklerin %85'ini ihtiva eder. Bu doku, Havers sistemi olarak adlandırılan ana kan damarlarının etrafında düzenli kemik lamellerinin birleşmesinden oluşmuştur. Havers kanalları, kapiller ve sinirler içerir. Birbirleri ve kemiğin dış yüzeyleri ile kısa, transvers Volkmann kanalları yolu ile bağlanırlar (Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001).

Kansellöz Kemik

Spongiyoz kemik olarak da adlandırılan kansellöz kemik, iki kortikal kemik arasında bulunan süngerimsi kemiktir. Kansellöz kemik kortikal kemik ile kıyaslandığında; yoğunluğu daha düşüktür, elastiktir ve daha düşük bir Young modulusuna sahiptir. Daha fazla kanlanması, daha hızlı kemik döngüsüne sahip olmasını sağlar (Schenk 1994).

1.2.3. Kemiğin Mikro Yapısı

Mikroskobik seviyede örgü, lameller, kompozit ve demet kemik olmak üzere 4 tip kemik vardır.

Örgü Kemik

Örgü kemik, yara iyileşmesine cevap olarak oluşan ilk kemiktir (Misch 2011). Lameller yapı veya havers sistemi olmadan oluşur. Bu nedenle yumuşak, biyomekanik dayanıklılığı az bir kemiktir. Hızlı oluşan bir kemiktir. Normal koşullarda örgü kemik erişkin iskeletinde bulunmaz; kompozit kemiği oluşturmak için sıkılaşır, lameller kemiğe dönüşür veya prematür olarak yüklendiğinde hızla rezorbe olur. Kemik defektlerinin hızlı doldurulması, fraktür ve osteotomi segmentlerinin başlangıç devamlılığının oluşturulması, travma veya cerrahi ile zayıflamış kemiğin kuvvetlendirilmesi sırasındaki yara iyileşmelerinde önemli rol oynar (Roberts 1988, Misch 2011). Örgü kemik, implant yerleşimini takiben erken iyileşme döneminde stabilizasyona yardım eder. Yüklenmemiş implantları stabilize edebilse de fonksiyonel kuvvetlere karşı koyabilecek kuvvete sahip bir kemik türü değildir (Roberts ve Garetto 1999).

Lameller Kemik

Yüksek derecede organize olmuş, çok yavaş oluşan, iyi mineralize, olgun, dayanıklı bir kemiktir. Lameller kemik insan iskeletinin en fazla yüke maruz kalan kemiğidir. Kemik içi implantı destekleyen lameller kemik, operasyondan sonra yaklaşık bir yıl kadar tam dayanıklılığına erişmez. Bu durum, implant destekli

protezin fonksiyonel yüklenmesinin planlanmasında önemli bir faktördür (Roberts ve Garetto 1999, Misch 2011).

Kompozit Kemik

Örgü kemik kafesi içinde lameller kemiğin yığılması ile oluşan kemik dokusudur. Bu durum kansellöz sıkışma olarak adlandırılan süreçtir. Bu süreç kısa sürede kuvvetli kemik oluşturmanın hızlı yoludur. Kompozit kemik, postoperatif iyileşmenin erken döneminde stabilizasyon için baskın kemik dokusudur (Misch 2011).

Demet Kemik

Demet kemik, tendon ve ligamentlerin bağlanmasına izin veren lameller yapıların fonksiyonel uyumudur. Sharpey lifleri olarak adlandırılan perpendikuler uzantılar, demet kemiğin majör ayırt edici özelliğidir. Fizyolojik kemik oluşturucu yüzeyler boyunca, genellikle periodontal ligamente komşu olarak demet kemiğin belirgin tabakaları görülür (Misch 2011). Demet kemik vücuttaki ligament ve tendon bağlanma mekanizmasıdır.

1.2.4. Kemiğin Moleküler Yapısı

Moleküler düzeyde kemik, kollajen (en çok tip I), su, hidroksiapatit ve az miktarda proteoglikan ve kollajen olmayan proteinlerden meydana gelir. Matriks, liflerin üç boyutlu çok sayıda dizilmeleri ile oluşan çapraz bağlantılı kollajen matrikstir. Kollajen liflerin dizilişi mineralizasyonun şeklini belirler. Bu açıdan kemik, kendi biyomekanik çevresine adapte olur ve sıkıştıran yüklerin oluştuğu yöne göre maksimum direnç sağlayacak şekilde kendini hazırlar. Kollajen, kemiğe gerilme direnci ve esneklik verir. Ayrıca sıkışmaya karşı direnç ve rijidite vermesi için mineral kristallerine zemin hazırlar (Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001). Hücreler arası kemik içeriği düzenli yapıya sahiptir. Organik kısım % 35 oranında bulunur ve bağ dokusundaki kollajen liflere benzer osteokollajenoz liflerden meydana gelmiştir. Bu lifler, birbirlerine glikozaminoglikan içerikli yapıştırıcıya benzer madde ile birleşir (Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001).

İnorganik kısım, kemik ağırlığının % 65'ini oluşturur. Kemik içerisindeki mineraller esasen hidroksiapatit kristalleri içerirler. Ayrıca inorganik kısımda; kalsiyum, fosfat, sitrat, magnezyum, potasyum, sodyum, karbonat, florit bulunur. Bu materyallerin bazıları vücut sıvı bileşimi tarafından yönetilir ve kemik mineralinin çözünebilirliği üzerine etkisi vardır (Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001).

Kemik morfogenetik protein gibi diğer bileşenler kemiğin nasıl yıkılacağını ve nasıl tamir olacağını regüle eder. Kemik matriksi, kalınlığı 300-700 mikrometre (μm) arasında değişen sıralı tabakalara sahiptir. Bu tabakalar, ritmik ve uniform matriks yapımı sonucunda oluşur (Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001).

1.2.5. Kemik Metabolizması

Kemik vücudun ana kalsiyum deposudur. Vücuttaki kalsiyumun yaklaşık %99'u iskelette bulunur. Kemik mineralinin devamlı akışı, serum kalsiyum düzeyini yaklaşık 10 mg/dl'de koruyan endokrin, biyomekanik ve hücre düzeyi kontrol faktörlerinin kompleks etkileşimine cevaptır (Misch 2011).

Kemik yapısı ve kütlesi vücudun metabolik durumundan direkt olarak etkilenir. Uygun olmayan kalsiyum durumları veya belirgin hastalık durumlarında kemiğin yapısal bütünlüğü değişebilir. Serum kalsiyum düzeyinin yaklaşık 10 mg/dl'de korunması, esas hayat destekleyici fonksiyondur. Kritik kalsiyum düzeyinin korunması için önemli ölçüde kalsiyum gerektiğinde, kemik yapısı feda edilir. Çenelerin alveolar proçesi ve bazal kemik de metabolik kemik kaybına maruz kalır. Serum kalsiyum düzeyindeki azalma, kalsiyum iyonlarının kemik sıvısından osteosit ve kemik örtücü hücrelerin içine geçişini artıran paratiroid hormonun salınımını tetikler. Vitamin D'nin (1,25-dihidroksikolekalsiferol) aktif metaboliti, kemik-örtücü hücrelerden ekstraselüler sıvıya kalsiyum iyonlarının pompalanmasını artırır (Misch 2011). Fizyolojik sınırlar içinde, kemik rezorbsiyonu oluşmaksızın kalsiyum homeostazisinin desteklenmesi mümkündür. Ancak sürekli negatif kalsiyum dengesi, sadece kemik yüzeylerinden kalsiyumun uzaklaşması sayesinde kompanse edilebilir (Roberts ve ark 1991, Roberts ve ark 1992).

Serum kalsiyum düzeyinin kısa süreli kontrolü, 3 kalsifik hormonun (Paratiroid hormon, 1,25-dihidroksikolekalsiferol ve kalsitonin) faaliyeti sayesinde kısa sürede kemik rezorbsiyon ve oluşumunun hızını etkiler. Tiroid bezindeki interstisyel hücreler tarafından üretilen kalsitonin hormonunun, geçici olarak baskılanan kemik rezorbsiyonu sayesinde hiperkalsemiyi kontrol ettiği düşünülür. 1,25-dihidroksikolekalsiferol ile uyum içinde hareket eden paratiroid hormon; promonosit prekürsörlerde osteoklast toplanmasını artırır (Holtrop ve ark 1974), mevcut osteoklastların rezorbsiyon hızını artırır ve osteoblastların kemik oluşturma hızını baskılar (Roberts ve ark 1991, Roberts ve ark 1992).

Kalsiyumun korunması, kemik kitlesinin korunmasını içeren kemik metabolizmasının bir yönüdür. Biyomekanik ve metabolik problemlerin kombinasyonu nedeniyle kalsiyum korunmasındaki başarısızlık, hastayı rekonstrüktif dişhekimliği için uygunsuz kemik kitlesi ile karşı karşıya bırakır (Misch 2011). Vücuttaki primer kalsiyum koruma organı böbrektir. Böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalar, endoosseoz implant ve ortognatik cerrahi gibi prosedürler için genellikle yüksek risk taşırlar. Renal osteodistrofi olarak tarif edilen bozuk vitamin D metabolizması ve sekonder hiperparatroidizmin komponentlerinden dolayı böbrek hastalığı, kötü kemik kalitesi ile sonuçlanabilir (Malluce ve Faugere 1990, Roberts ve ark 1991, Roberts ve ark 1992). İnce bağırsak absorbsiyonu ile eksojen kalsiyum tutulur. Optimal kalsiyum tutulumu aktif absorbsiyon mekanizması gerektirir.

Metabolik ve hormonal etkileşimler, kemik morfogenetik protein yoluyla kemik rezorbsiyonu ve apozisyonu döngüsünün sağlanmasına yardımcı olarak kemik yapısının sağlanmasında çok önemli rol oynayabilir. Osteoblastlar kemik oluşturduğunda mineral matriks içerisine kemik morfogenetik protein salgılarlar. Bu asitte çözünmeyen protein, osteoklastik rezorbsiyon sırasında serbestlenene kadar matriks içerisinde kalır. Asitte çözünmemesinin sebebi, osteoklastların kemik matriksini çözen pH'ı 1 olan asitinin kemik morfogenetik proteini etkilememesi için meydana gelen bir mekanizmadır. Bir defa kemik morfogenetik protein serbestlendiğinde, değişime uğramamış mezenşimal hücrelere tutunur. Tutunduğu yerde yüksek enerjili fosfat bağları ile aktive olan membran sinyal proteini oluşturur. Bu da gen dizisine etki ederek osteoblast değişimine ve yeni kemik yapımının stimulasyonuna yol açar (Wozney 1992).

Vücuttaki östrojen hormonunun azalmasına yanıt olarak, kemik kütlesinde azalma başlayabilir ve kemik trabekülleri arasındaki bağlantılar zayıflayabilir. Normalde bu bağlantılar kemiğin biyomekanik olarak rijit olması açısından çok önemlidir. Trabeküller arasındaki bağlantının zayıflaması kemikte kırılganlığın artmasına yol açabilir. Bu durum, kemik greftlenmesi ve dental implantolojide önemli bir fenomendir. August ve ark (2001) yaptığı çalışmada gösterdikleri gibi, azalan östrojen seviyesi, belirgin implant başarısızlık riski artışını ortaya çıkarır. Albers-Schönberg hastalığında (Osteopetrozis) görüldüğü gibi kemik remodelasyonundaki bozulmuş denge, osteoklastların normal fonksiyonlarını yapmalarına engel olur. Osteoklastlar kemik matriksini rezorbe edemezler. Kemik morfogenetik proteinleri serbestlenemez, yeni kemik oluşamaz. Bu damardan ve hücrelerden yoksun kemik kırılgan ve çoğu kez enfekte hale gelir (Parfitt 1987, Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001).

Yaşla ve metabolik hastalık durumlarında, normal döngüde bir azalma olabilir. Bu da fonksiyonel kemiğin ortalama döngü süresinde bir artışa neden olur. Ortalama döngü süresindeki artış, kemiğin dayanıksız hale gelme riskini artıran, uygun olmayan kemik iyileşmesine sebep olur, neticede implant osseointegrasyonunda başarısızlık ve implant kaybına sebep olur. Bu nedenle klinisyenler tedaviyi planlamadan önce bu uygun olmayan durumu değerlendirmelidirler. Çünkü bu durumun etkileri implant yerleştirme esnasında veya implantları yerleştirdikten bir süre sonrasına kadar ortaya çıkmayabilir (August ve ark 2001).

Kemiğin korunması uygun diyet, endokrin dengesi ve uygun egzersiz gerektirmektedir (Roberts ve ark 1991, Roberts ve ark 1992).

1.2.6. Kemikte Gelişim ve Büyüme

Kemikte gelişim ve büyüme, embriyonik dönemde başlayıp, genç erişkin döneme kadar devam eder. Oluşum yeri ve şekline göre intramembranöz ve endokondral olmak üzere 2 tür kemikleşme vardır. Osteoblastların salgılandıkları matriksin doğrudan doğruya mineralizasyonu intramembranöz kemikleşme; daha önce var olan kıkırdak matriks üzerine kemik matriksinin çökmesi ise endokondral

kemikleşmedir. Kemikleşme hangi türde olursa olsun, ilk ortaya çıkan kemik dokusu olgunlaşmamış kemik dokusudur. Oluşan bu olgunlaşmamış kemik, kalıcı olmayıp yerini olgun lamelli kemik dokuya bırakmaktadır (Jungueira ve ark 1998).

İntramembranöz Kemikleşme

Frontal ve paryetal kemiklerin tamamı ile oksipital ve temporal kemikler, mandibula ve maksillanın bazı kısımları intramembranöz kemikleşme ile meydana gelir. İntramembranöz kemikleşmenin kısa kemiklerin büyümesinde ve uzun kemiklerin kalınlaşmasında da rolü vardır (Jungueira ve ark 1998). Bu tip kemikleşme, hücrelerin uzantıları ile temas halinde oldukları, vasküler yönden zengin mezenkimal dokudan gerçekleşir. Kemiğin oluşacağı yerde öncelikle fibröz bir membran oluşur ve burada mezenkimal hücreler farklılaşarak osteoblastlara dönüşürler. Osteoblastlar daha sonra kalsifiye olacak osteoid dokuyu oluştururlar. Küçük adacıklar şeklinde başlayan kalsifikasyon odakları zamanla birleşerek trabekülleri yani olgunlaşmasını tamamlamamış olan primer kemiği veya örgü kemiği oluştururlar. Böylece ağsı trabeküler yapı sağlanır. Periferde yeni trabeküller oluştukça kemiğin boyutları artar. İleride kompakt kemiği oluşturacak olan kısımlarda trabeküller kalınlaşmaya devam eder ve örgü kemik kompakt kemikle yer değiştirir. Kalınlaşan trabeküllerin aralarında kalan vasküler yapılar da Volkmann kanallarını oluşturur. Kalsifiye olmadan kalan mezenkimal dokular, gelişen kemiğin periosteumunu ve endosteumunu oluştururlar (Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001).

Endokondral Kemikleşme

Endokondral kemikleşme, iskeletin büyük kısmını oluşturan uzun ve kısa kemiklerle, vertebralarda görülür. Uzun kemiklerin gövdesini oluşturan kısmına diyafiz, eklem uçlarına da epifiz adı verilir. Kemiğin oluşacağı yerde mezenkimal hücreler farklılaşarak, hiyalin kıkırdaktan kemiğin kaba bir modelini oluştururlar. Oluşan kıkırdak yapı perikondriyum adı verilen bağ dokusu ile çevrelenir. Bu modelde hem apozisyonla büyüme hem de interstisyel büyüme görülür. Kıkırdak modelin dış yüzeyine yeni kıkırdak ilavesi şeklindeki apozisyonel büyüme, daha çok kalınlığın artmasından sorumludur. Kıkırdak modelin içindeki hücrelerin

bölünmesiyle gerçekleşen interstisyel büyüme ise daha çok ekstremitelere doğru gerçekleşir ve dolayısıyla uzunluğun artmasından sorumludur (Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001).

Modelin diyafiz kıkırdağını örten perikondriyumun iç katında bulunan mezenkim hücreleri osteoprogenitör hücrelere, onlar da osteoblastlara farklılaşır. Osteoblastlar üst üste yerleşen kemik lamellerini yapar. Böylece yeni kemiğin periosteumu ile kıkırdak dokusu arasında silindir biçimde bir kemik manşet ortaya çıkar. Kemik manşet, kondrositlerin beslenmesine engel olur. Oluşan iskemi, kondrositlerde önce hipertrofiye yol açar, ardından diyafizin orta kısmından başlayarak tahrip olup ölmelerine neden olur. Kıkırdak modelin ortasında birbiriyle devamlı boş kaviteler oluşur (kemik iliği kavitesi). Periosteumdaki osteoklastlar, kemik manşeti yer yer delerek foramen nutrisyumları açarlar. Periosteumdaki kan damarları bu deliklerden girerek osteoprogenitör ve hematopoetik hücreleri taşırlar. Damarlarla gelen kalsiyum ve fosfor iyonları, alkalen fosfataz aracılığıyla birleşerek kıkırdak matrikse çöker ve böylece diyafizde bir kemikleşme merkezi ortaya çıkar. Diyafizde şekillenen boşluklara kan damarları ile gelen mezenşim hücrelerinden farklılaşan osteoblastlar, kalsifiye kıkırdak matriksi üzerine tek sıra dizilerek kemik dokusu yapmaya başlarlar. Böylece ortaları kalsifiye kıkırdak, yüzeyleri ise kemik dokusundan meydana gelen kemik trabekülleri ortaya çıkar. Kemik trabekülleri ile kan damarlarının aralarında kalan boşluklarda kemik iliği şekillenir. Bu arada kıkırdak modelin epifizleri ile diyafizi arasında kondrositler mitoz ile çoğalarak alt alta dizilen gruplar yaparlar. Böylece modelin boyu da devamlı olarak uzar. Kemik manşet de kalınlaşarak epifizlere doğru uzanır ve kondrositlerin bulunduğu bölgeyi dıştan sarar. Kemikleşme merkezinde olduğu gibi önce kıkırdak matriks, ardından da ilk şekillenenlerin devamı halinde kemik trabekülleri oluşur. Endokondral kemikleşme epifizlere yaklaşınca, epifizlerin içlerinde ikincil kemikleşme merkezleri belirir. Eski ve yeni kemikleşme bölgeleri arasında sadece kıkırdak bir disk kalır ki buna epifiz plağı denir. Kemikleşme sona erinceye kadar epifiz plaklarındaki kıkırdak hücreleri diyafiz yönüne doğru bölünüp çoğalarak devamlı kıkırdak dokusu yapar, bu kıkırdak da devamlı olarak yerini kemik dokusuna bırakır (Lowe ve Bancroft 1996, Gartner ve Hiatt 2001).

1.2.7. Kemik Modelasyonu ve Remodelasyonu

Kemik modelasyonu, kemiklerin uzunluk olarak büyümesi tamamlandıktan sonra, tipik olarak kemiğin şekillenmesidir. Bu olay, osteoblastlar ile osteoklastların birbirleri ile ilişkili olmadığı bağımsız bir süreçtir. Bu şekilde kemiğin bazı bölgeleri rezorbe olur, farklı bir bölgede birikim olur. Kemik modelasyonu yara iyileşmesi sırasında ve kemiğe yük geldiğinde bir yanıt olarak meydana gelir. Örneğin ortodontik hareketlerde kuvvet uygulanan diş yüzeyindeki kemikte rezorbsiyon, dişin diğer yüzündeki kemikte apozisyon oluşur. Böylece diş, etrafındaki kemik ile beraber hareket eder. Kemik modelasyonunda rezorbsiyon olması gerekmez. Rezorbsiyon yapan hücrelerin ve kemik oluşturan hücrelerin aktivasyonu aynı kemiğin farklı yüzeylerinde meydana gelebilir. Ayrıca kemik modelasyonu, kemik iyileşmesi, greftleme ve osseointegrasyon ile birlikte büyüme faktörleri tarafından yönlendirilir (Roodman 1996). Kemik modelasyonu kemiğin hem şeklini, hem de boyutunu değiştirebilir (Mundy 1999).

Kemik remodelasyonu, osteoblast ve osteoklastların birbiriyle ilişkili ve ardışık hareketleri sonucu oluşur. Bu işlem döngüsü, genellikle mevcut durumu ve kemiğin yapısını veya boyutunu değiştirmeden olur. Kemik remodelasyonunda kemiğin bir kısmı rezorbe edilir ve yerine yeni kemik dokusu yapılır (Mundy 1999). Kemik modelasyonundan farklı olarak, kemik remodelasyonu ömür boyu devam eder. Ömür boyu devam eden remodelasyon ile, kemiğin yenilenmesi, kalsiyum metabolizmasının düzenlenmesi, kemikte meydana gelen zararların onarımı sağlanır.

Kemik remodelasyonundaki hücrelerin aşamalı aktivasyonunun düzenlenmesi lokal olarak yapılır. Bu olay, otokrin veya parakrin faktörler gibi otoregülatör mekanizmalar yoluyla olur (Roodman 1996). Remodelasyon ile kemiğin boyutu ve şekli değişmez.

1.2.8. Kemik Yoğunluğu Sınıflaması

Dental implantların osseointegrasyonunun başarılı olabilmesi kemiğin kalitesi ile doğrudan ilişkilidir. Kemiğin kalitesi, kemik yoğunluğu ile ölçülen bir birimdir (Espesito ve ark 1998a, Espesito ve ark 1998b). Kemik yoğunluğu, hem primer

stabilitenin sağlanmasında hem de dental implant tedavisinin neticesinin belirlenmesinde çok önemlidir (Moly 2006). Kemik kalitesi için yapılmış pek çok sınıflama mevcuttur.

Lekholm ve Zarb'ın (1985) yaptıkları sınıflama şu şekildedir:

Tip 1: Homojen kortikal kemikten oluşur.

Tip 2: Yoğun trabeküler kemik etrafında kalın kortikal kemik tabakasından oluşur.

Tip 3: Yeterli dayanıma sahip yoğun trabeküler kemik etrafında ince kortikal kemik tabakasından oluşur.

Tip 4: Düşük yoğunlukta trabeküler kemik etrafında ince kortikal kemik tabakasından oluşur.

Misch (1990a), kemiğin çenelerdeki lokalizasyonuna göre değil, makroskobik kortikal veya trabeküler karakteristiklerine göre bir sınıflama yapmıştır. Buna göre:

D1: Yoğun kortikal kemiktir.

D2: Dışta kalın dens-poroz kortikal kemik, iç kısmında kalın trabeküler kemik bulunur.

D3: Dışta daha ince poroz kortikal kemik, iç kısmında ince trabeküler kemik bulunur.

D4: Hemen hemen hiç kortikal kemik yoktur ve ince trabeküler kemik çok az yoğunluğa sahiptir.

D1 Kemik

Çok iyi mineralize olmuş, travma ve yüklemelere karşı dayanıklı, lamel kemikten meydana gelen bu tip kemikte, trabeküler kemik miktarı çok azdır. En çok görüldüğü bölge mental foramenler arasındaki atrofik mandibuladır. Anterior mandibulada görülme oranı posterior mandibulanın iki katıdır (Misch 2009). Üst çenede hemen hemen hiç bulunmamaktadır. Yüksek mineralizasyon kabiliyeti olan bu kemik; kısa bir iyileşme periyoduna sahip olması, implant ile arasında meydana gelen osseointegrasyonun yüksek değerlerde olması, bu bölgelere yerleştirilen

implantlarda uzun süreli, yüksek başarı oranı ve çok iyi immediyat fiksasyon görülmesi ve yüklere karşı dayanıklılığının fazla olması gibi avantajlara sahiptir (Misch 1990b).

Kan damarlarının az olması sebebi ile iyileşme süreci uzun olur. Bu tip kemikte beslenme periost aracılığı ile olur. Bu sebeple, bu bölgedeki periost kaldırılırken atravmatik yaklaşım çok önemlidir.

Genellikle kemik yüksekliği az olması nedeniyle kuron–implant oranı 1'den fazla olabilmektedir. İmplant üzerine gelebilecek zararlı kuvvetlerin etkilerinden korunması için protetik planlamada stres azaltıcı önlemler alınmalıdır.

Kemik yoğunluğunun fazla olmasından dolayı, implant yuvasının frezler ile hazırlanması daha zordur. Freze aşırı baskı yapmak ve yüksek turda uygulama, kemiğin aşırı ısınmasına neden olabilmektedir. Kemikteki aşırı ısınmayı önlemek için, buzdolabında soğutulmuş steril serum fizyolojik ile soğutma yapılabilir. Frez etrafında toplanan kemik talaşları da steril serum fizyolojik ile temizlenerek sürtünme azaltılmalıdır. Aralıklı çalışma ile kan irrigasyonu da sağlanmış olur. Bu tip kemikte çalışılırken daima kemiği kesebilen en düşük hız ayarlanmalıdır (Misch 1990a).

D2 Kemik

Dışta kalın dens-poroz kortikal kemik, iç kısmında kalın trabeküler kemik bulunur. D2 kemik, mandibulada en fazla görülen kemik yoğunluğudur. Sıklıkla anterior mandibulada, daha sonra posterior mandibulada bulunur (Misch 2009, Misch 2011). Anterior maksillada da karşılaşılabilmektedir. Avantajları arasında primer stabilitenin çok iyi sağlanması, beslenmesinin iyi olması nedeniyle iyileşme potansiyelinin yüksek oluşu, implant yuvası hazırlanmasının kolay oluşu yer almaktadır (Misch 1990a ve Misch 1990b).

D3 Kemik

Dışta daha ince poroz kortikal kemik, iç kısmında ince trabeküler kemik bulunur. Sıklıkla üst çenenin ön ve arka bölgelerinde, nadiren de alt çenenin arka bölgelerinde görülür. Bazı vakalarda ise, D2 tip kemiğin osteoplastisinden sonra ortaya çıkan duruma bağlı olarak D3 kemik ile karşılaşılabilmektedir. Kan ile beslenmesinin fazla olması, implant yuvası hazırlanmasının ve implantasyonun kolay olması nedeniyle operasyon süresinin kısalması gibi avantajları vardır.

Bu kemik tipinde lateral perforasyonlar kolay oluşabilmektedir. Bu açıdan özellikle üst çene labial yüzdeki kortikal kemiğe dikkat edilmelidir. İmplant yuvasının hazırlanması sırasında kemik, fazla genişletilmemelidir. Bu tip kemikte, implantlar üzerine gelecek kuvvetlerin azaltılması amacı ile, implant sayısı artırılmalı ve yükleme zamanı geciktirilmelidir (Misch 1990a, Misch 1990b).

D4 Kemik

D4 tip kemiğin yoğunluğu çok azdır. Trabeküler yapıdaki kemiği çevreleyen kortikal kemik çok az miktardadır. Bazı vakalarda ise, hiç kortikal kemik bulunmamaktadır. Bu tip kemik en sık posterior maksillada, daha sıklıkla molar bölgesinde veya sinüs grefti uygulanmasından sonra görülmektedir. Mandibulada çok nadir de olsa görülebilmektedir (Misch 1990b, Misch 2011). Bazı vakalarda ise, D3 tip kemiğin osteoplastisinden sonra ortaya çıkan duruma bağlı olarak bu tipteki kemikle karşılaşılabilmektedir.

Bu tip kemikte primer stabilite sağlanması çok güçtür. Bu sebepten dolayı, D4 sınıf kemikte, implantlar üzerine gelecek kuvvetlerin azaltılması amacıyla daha fazla sayıda implant yerleştirilmesi tavsiye edilmektedir (Misch 1990a).

Dişsiz kretin yerine ve bölgenin dişsizlik süresine bağlı olarak kemik yoğunluğu değişmektedir. D1 yoğun kortikal kemik, en güçlü kemiktir, D4 kemikten yaklaşık 10 kat daha güçlüdür ve prepare etmesi en zor kemik tipidir. Kalın poroz kortikal ve kalın trabeküler D2 kemik, D3 kemiğin iki katı kadar güçlüdür ve implant

desteği için idealdir. İnce trabeküler D4 kemik osteotomisi güçlendirilmiş köpüğe benzer. Dört kemik yoğunluk tipini ayırmak için başlangıç frezleri kullanılabilir.

D1 kemik, lameller kemik arayüzü ile iyileşir ve implant kemik temas bölgelerindeki yüzdesi en fazladır. D2 kemik örgü ve lameller kemik ile iyileşir ve yeterli mineralize olması 4 ay sürer ve iyileşme tamamlandıktan sonra kemik implant teması yaklaşık % 70'tir. D3 kemikte iyileşmeden sonra başlangıç kemik implant teması % 50 civarındadır. D2 kemik ile kıyaslandığında, implant çevresinde daha fazla yüzdede kemik trabeküllerinin oluşması ve mineralize olması için başlangıç iyileşmesine 1 ay eklenerek 5 ay beklenir. D4 kemik yoğunluğu implant yerleştirilmesi sırasında en az trabekül miktarına sahiptir. Kemik iyileşmesi için fazladan zaman ve aşamalı kemik yüklemesi yoğunluğu geliştirecektir ve implant prognozunun diğer kemik yoğunlukları ile benzer olmasını sağlayacaktır (Misch 2011).

1.3. Osseointegrasyon

Endoosseoz oral implant uygulamalarının ana hedefi osseointegre implantlar ve bunlardan destek alan implant-üstü protezler ile her türlü dişsizliğin rehabilitasyonudur. Osseointegrasyon kavramı, Branemark ve ark (1985) tarafından canlı kemik dokusu ile yükleme altındaki implant yüzeyi arasında fibröz doku olmaksızın direkt yapısal ve işlevsel bağlantı olarak tanımlanmıştır. Ayrıca kemik matriksi ve osteoblastın implant yüzeyine yumuşak veya fibröz doku araya girmeksizin direkt apozisyonu ile karakterize edilen olay şeklinde de tanımlanmıştır (Krause ve ark 2000). İmplanttan kemiğe devamlı bir kuvvet iletimi ve dağılımı olacak şekilde kemikle implant arasında, kemik haricinde bir doku olmaksızın kurulan bağlantı da osseointegrasyon için başka bir tanımlamadır (Hobo ve ark 1991).

Osseointegrasyon için yapılan bu tanımlar, implant stabilitesinin klinik gözlemlerini ifade etmekle birlikte, implant-kemik arayüzündeki kemik oluşumunu ve bunun korunmasını kontrol eden biyolojik işlemi açıklamamaktadır. İmplant sahasının hazırlanması ve bunu takip eden implant uygulaması ile karmaşık bir hücresel ve moleküler olaylar dizisi meydana gelmektedir.

Ömür boyu süren kemik yapımı, fonksiyona adaptasyon ve tamiri ifade eden osseointegrasyon, kemik ve implant yüzeyi arasındaki güçlü bileşim için zorunludur. Dental implantların başarısı kemik yapımına, adaptasyonuna ve tamirine etki eden biyolojik mekanizmalara dayanılarak belirlenmelidir (Cooper 1998).

1.3.1. Dental İmplantlarda Kemik İyileşmesi

Cerrahi sonrasında implant-kemik arayüzünde meydana gelen olaylar, zamana bağlı olarak şu şekilde sıralanabilir (Roberts 1988, Hobo ve ark 1991, Davies 1998, Stanford ve Brand 1999, Park and Davies 2000, Marco ve ark 2005).

- İlk 72 saat: Kan pıhtısı oluşumu ve trombosit aktivitesi,
- İlk 4 hafta: Granülasyon dokusu oluşumu; anjiyogenez ve fibroplazi,
- 3 hafta–2 ay: Primer kemik oluşumu,
- 2 ay–4 ay: Sekonder kemik ile yer değişimi,
- 4 aydan sonra: Kemiğin yeniden şekillenmesinin devam etmesi.

İmplant Çevresinde Kan Pıhtısının Oluşumu

İmplant yatağının hazırlanması sırasında, oluşturulan travma sonucu hemoraji ve implant yüzeyi ile hazırlanan implant yuvası arasında kan ile dolan bir boşluk meydana gelmektedir. Temasa bağlı olarak, plazma proteinleri implant yüzeyinde bir tabaka oluşturmakta, bunu trombosit adezyonu, aktivasyonu ve degranülasyonu izlemektedir. Hem intrensik hem de ekstrensik yolla aktive olan koagülasyon mekanizması hızlı bir kan pıhtısı oluşumuna yol açmaktadır (Hobo ve ark 1991, Zoldos ve Kent 1995). Pıhtı kanamanın daha fazla olmasını önleyen fiziksel bir bariyer görevi görmektedir. Trombosit aktivasyonuyla, yara iyileşmesinde önemli rolleri olan büyüme faktörleri ve sitokinler salınmaktadır (Zoldos ve Kent 1995, Davies 2003). Böylece, osteojenik hücrelerin implant yüzeyine doğru göçünü sağlayan kemotaktik bir etki oluşmaktadır. Hücreler, peri-implant yara sahasında, fibrin ve diğer proteinlerden oluşan biyolojik bir matriks içinde hareket ederler. Pıhtı, büyüme faktörleri ve sitokinlerden oluşan bir rezervuar gibi çalışırken hücre göçü için geçici bir matriks görevi görmektedir. Protein ve trombosit cevapları, implantın fiziksel özelliklerindeki ufak değişimlere karşı oldukça hassas olduğundan, implant

yüzeyinin yapısı başlangıçta oluşan kan ile implant arasındaki etkileşimler üzerinde pek çok yönden etkilidir. Trombosit aktivasyonu, fibrinojen adsorpsiyonu ve trombosit adezyonu, mikro pürüzlü bir yüzeyde düzgün bir yüzeye nazaran daha fazladır (Park and Davies 2000). Pıhtı oluşumunu takiben, yara bölgesinde enflamatuar hücreler görülür. Monosit ve fibroblast infiltrasyonundan önce nötrofil infiltrasyonu olur (Hobo ve ark 1991, Zoldos ve Kent 1995). Monositler makrofajlara farklılaşır ve yara bölgesindeki polimorfonükleer lökositler ve lenfoid hücrelerle birlikte yara artıklarının fagositozunda görev alırlar. Bu fagositik aktivite, cerrahi sonrası birinci ve üçüncü günlerde en yüksek seviyeye çıkar. Hücresel aktivite, oksijen ihtiyacının karşılanamadığı ve bu yüzden anaerobik metabolizmanın başladığı pıhtı merkezinde en yüksek seviyededir (Hobo ve ark 1991, Zoldos ve Kent 1995).

İmplant Çevresinde Granülasyon Dokusunun Oluşumu

Yeni kan damarlarının oluşumu (anjiyogenez), kemik tamiri sırasındaki yüksek hücresel aktivitenin sürdürülmesi için çok önemlidir. Anjiyogenez, öncelikle, post-kapiller venüllerde başlar. Düşük oksijen gerilimi, yüksek metabolik aktivite ve makrofaj aktivasyonunun, iyileşmenin ilk 48-72 saatlik sürecinde anjiyogenezi kolaylaştırdığı gösterilmiştir (Zoldos ve Kent 1995, Albrektsson ve ark 2002, Cardaropoli ve ark 2003). Yeni kapillerler, granülasyon dokusunun yaklaşık olarak % 60'ını oluştururlar. Geri kalan bölüm ise makrofajlar, fibroblastlar ve bir miktar gevşek bağ dokusundan meydana gelir (Hobo ve ark 1991). Granülasyon dokusunun oluşumu, yaklaşık 4. günde başlar ve 3 hafta boyunca devam eder. Fibröz doku oluşumu ve anjiyogenez vasıtasıyla geçici bir bağ dokusu matriksi meydana gelir. Makrofajlardan salınan büyüme faktörleri, hücresel aktiviteyi devam ettirecek besinleri taşıyarak hücre ve damar gelişimine destek veren hücresel matriksi sentezlemeleri için fibroblastları uyarır. Yara iyileşmesi ilerledikçe, geçici matriksin yerini fibroblastlarca sentezlenen kollajenden zengin matriks alır. 7-10 günde, fibroblastların bir bölümü, yara büzülmesini sağlayan kontraktil kuvvetleri üretecek olan miyofibroblastlara dönüşür (Roberts 1988, Hobo ve ark 1991, Zoldos ve Kent 1995, Davies 1998, Stanford ve Brand 1999, Park and Davies 2000). 2 hafta civarında süren bu hücre transferleri sonucunda osteojenik hücreler meydana gelir ve

implant yüzeyine göç ederek osteoblastlara farklılaşırlar (Roberts ve Garetto 1999, Davies 2003).

Primer Kemik Oluşumu

Osteojenik hücreler implant yüzeyine ulaştıkları zaman kemik matriksi oluşumunu başlatırlar. İlk olarak farklılaşan osteoblastlar protein salgılamaya başlarlar. Non-kollajen kemik proteinleri olan osteopontin ve kemik sialoprotein implant yüzeyine adsorbe olur. Osteojenik hücreler sement çizgisi matriksini salgılar. Sement çizgisi, eski ve yeni kemik arasında bulunan kollajenden yoksun mineralize bir matrikstir ve yaklaşık 0,2-0,5 μm kalınlığındadır. Bu matriks, osteoblast yapışmasında etkili olan sülfatlı polisakkarit ve osteopontin gibi temel maddeler içerir. Salgılanan osteopontin ve kemik sialoproteinin kalsiyum fosfat yapışan bölgelerinde kalsiyum fosfat nükleasyonu başlar ve kalsiyum fosfat bileşiklerinde kristalize bir büyüme gözlenir. Daha sonra kollajen yapı kalsifiye olur. Yeni oluşan bu kemiğe primer kemik (immature, woven) adı verilir. Rastgele düzenlenmiş kollajen fibriller, düzensiz şekilli osteositler ve görece olarak düşük mineral yoğunluğu ile karakterizedir. Önceden mevcut olan kemik yapılar ile implant yüzeyi arasında yeterli boşluk var ise, bu alan sekonder stabiliteyi sağlayacak olan primer kemik ile dolar (Watzek 1996). Primer kemik oluşumu, implant yerleşiminden sonraki ilk 4-6 hafta içinde belirgindir (Davies 1998, Albrektsson ve ark 2002, Berglundh ve ark 2003, Cardaropoli ve ark 2003).

Sekonder Kemik Oluşumu

Primer kemik ikinci aydan itibaren yavaş yavaş Havers yapılanması ve kemik iliği içeren sekonder (mature, lameller) kemiğe dönüşür. Kollajen fibrillerin değişen bir seyir ile paralel tabakalar halinde paketlenmesi sekonder kemiği güçlendirir. Yeni oluşan lameller kemik, implantın yüklenmesi için gereken rijit fiksasyonu sağlayacak şekilde implant yüzeyi ile yakın temasta olan hem primer hem de sekonder osteonlara sahiptir (Hobo ve ark 1991, Watzek 1996, Davies 1998, Albrektsson ve ark 2002, Berglundh ve ark 2003, Cardaropoli ve ark 2003).

Kemiğin Yeniden Şekillenmesi

Kemikteki yeniden şekillenme yaklaşık 3. ayda başlar ve birkaç hafta süren yüksek aktivite sonrasında tekrar yavaşlar, ancak yaşam boyu devam eder. Bu durum, destekleyici elemanların boyutunu ve oryantasyonunu değiştirerek, kemik yapısının yüke olan fonksiyonel adaptasyonunu yansıtır (Stanford ve Brand 1999). Kemikteki bu yeniden şekillenme, çeşitli yüklere maruz kalan mekanik olarak kemiğe daha sıkı tutunmuş implantların kemikle arasında olan direkt tutunmanın sürdürülmesini sağlar (Roberts 1988, Watzek 1996). Osteoklastik rezorbsiyon ile başlayan ve lamelli kemik depozisyonu ile devam eden bu olayda rezorbsiyon ve deposizyon eş zamanlı olarak gerçekleşir. Mekanik, metabolik ve yaş gibi faktörlerden etkilenir. Eğer yeniden şekillenme yükleme ile stimule edilmezse veya kemik oluşum oranı yaş ile beraber azalırsa, bu durum kemikte, osteoporozda olduğu gibi negatif bir döngü ile sonuçlanır (Watzek 1996).

Kontakt ve Uzaklık Osteogenezi

İmplant yüzeyi üzerindeki kemik depozisyonu uzaklık ve kontakt osteogenezi olarak adlandırılan iki ayrı mekanizmadan oluşur. Her iki mekanizma da yeni kemiğin oluşumu ile ilgilidir (Davies 1998). Hazırlanan sahadaki kemikte meydana gelen mikro hasar, bir tamir reaksiyonu olarak kemik oluşumunu uyarır (uzaklık osteogenezi) (Davies 2003). Roberts (1988), osseoz yara sahasına komşu kompakt kemiğin yaklaşık 1 mm'sinin, ideal cerrahi tekniğine rağmen, operasyon sonrasında nekroze olduğunu bildirmiştir. Bu nekrotik kemiğin tamiri için gerçekleşen yeniden şekillenme yaklaşık 4 ay sürmektedir. Uzaklık osteogenezinde, yeni kemik, peri-implant bölgedeki eski kemiğin yüzeyinde meydana gelir (Davies 2003). Kemik yüzeyleri implant yüzeyini saran yeni matriksi oluşturan osteojenik hücreleri sağlar. Uzaklık osteogenezinde yeni kemik oluşumu implant üzerinde başlamaz fakat implant, implanta doğru ilerleyen yeni kemik ile sarılır.

Kontakt osteogenezisi farklılaşan osteojenik hücrelerin göçüne (osteokondüksiyon) bağlı olarak implant yüzeyinde olur. Osteojenik hücrelerin farklılaşmamış perivasküler bağ doku hücreleri olan 'perisitler'den türediği düşünülmektedir (Davies 2003). Farklılaşmamış mezankimal hücreler, fibrin ve kan

pıhtısındaki diğer yapısal proteinlerden oluşan 3 boyutlu matriks içinde implant yüzeyine göç eder, farklılaşır ve kemik depozisyonunu başlatırlar. Osteoblastlar, doğrudan implant yüzeyi üzerine, sement çizgisi adı verilen kollajensiz bir matriks salgılarlar. Osteojenik hücrelerin metabolik aktivitesi yeterli kan sağlanmasına bağlıdır (Davies 2003).

Kontakt ve uzaklık osteogenezi, birlikte kemik–implant temasını sağlarlar. İkisinin bir arada tüm implant yüzeylerinde oluşmasına rağmen, kontakt osteogenezisinin maksimum derecede sağlandığı bir implant ile olumlu bir sonuç elde edilmesi ve dolayısıyla implantın erken stabilitesinin sağlanması olasılığı daha fazladır (Davies 1998, Davies 2003). Uzaklık osteogenezi implant yüzeyine yaklaşan kemik yapımı ile sonuçlanırken, kontak osteogenezi implant yüzeyine kemik apozisyonu ile neticelenir. Hem kontak hem de uzaklık osteogenezinin bütün endoosseoz iyileşme sahalarında oluşması kaçınılmazdır. Bu farklı iyileşme reaksiyonlarının, hem implant-kemik arayüzündeki yapıların farklarını aydınlatmakta hem de endoosseoz entegrasyonda implant dizaynının rolünü açıklığa kavuşturmakta kritik önemi vardır (Davies 2003).

1.4. İmplant Stabilitesinin Değerlendirilmesi

İmplant tedavisinde uzun dönem başarı elde etmek için temel unsur implant stabilitesidir. Kemik içine yerleştirilen implantın yeterli stabilitesi, yerleştirme ve kesintiye uğramamış iyileşmeyi takiben oluşan kemik formasyonunun sağlanması ve aynı zamanda implant-doku arayüzünde çiğneme ve okluzal fonksiyonel yüklerden kaynaklı optimal stres dağılımına izin vermesi açısından oldukça önemlidir.

İmplant stabilitesi, implantı tutan kemiğin sıkıştırılmasıyla oluşan mekanik stabilite ve osseointegrasyon periyodunda yeni kemik hücreleri oluşumu ile gerçekleşen biyolojik stabilitenin kombinasyonudur. Yerleştirmenin hemen ardından mekanik (primer) stabilite genellikle yüksektir; ancak zaman içinde önceki kemiğin rezopsiyonu ile azalmaktadır. Biyolojik (sekonder) stabilite ise, implant çevresinde yeni kemik hücrelerinin oluşmasıyla zamanla artar. Kısacası mekanik stabilite, biyolojik stabilite ile yer değiştirir. Final stabilite değeri her ikisinin toplamıdır ve

osseointegrasyon yaşayan bir süreç olduğu için sabit kalmaz (Sennerby ve Meredith 1998).

İmplant stabilitesinin objektif ölçümünün, tedavinin prognozunu görme açısından önemli olduğu yapılan bazı klinik çalışmalarda gösterilmiştir (Meredith 1998, Sennerby ve Meredith1998). İmplant stabilitesinin ölçümü, yükleme zamanına karar verebilmeyi sağlar (Ostman ve ark 2005, Sjöström ve ark 2007).

Stabilite ölçümü ayrıca tek ya da iki aşamalı tedavi protokolünü belirlemede yardımcı olmaktadır. Riskli olgularda stabilite düşük ise iki aşamalı protokol tercih edilebilir. Bunun yanı sıra, stabilite değerlendirmesiyle, yükleme yapılmaması gereken durumlarla ilgili fikir sahibi olunabilir. Glauser ve ark (2004) yaptıkları bir çalışmada, yüklendikten bir ay sonra kaybettikleri implantların düşük stabilite değerlerine sahip olduğunu ve zaman içinde stabilite değerleri azalan implantların yüklenmemesinin daha doğru olacağını bildirmişlerdir.

İmplantların stabilitelerinin belirlenmesi, yapılacak olan sonuç restorasyona ulaşmada kısaca:

- İmplantların hangi zaman diliminde yüklenebileceğini göstermesi
- İyileşme döneminde stabilitenin dolayısı ile osseointegrasyonun boyutunun belirlenmesi
- İmplant üstü protetik uygulamaları takiben ortaya çıkan stabilite azalması ile klinisyenleri aşırı yükleme konusunda bilgilendirmesi
- Dolaylı olarak benzer implant sistemlerinin başarısı konusunda fikir edinilebilmesi açısından önemlidir (Yıldırım 2006).

1.4.1. İmplant Stabilitesinin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler

Perküsyon

İmplantın taşıyıcı parçasına metal bir alet ile vurulması sonucu oluşan sesin değerlendirilmesi esasına dayanan bir yöntemdir. ‘İyi ve yüksek frekanslı ton’ alınması osseointegrasyon için iyi bir işaret, ‘bulanık ve düşük frekanslı ton’

alınması ise implantın osseointegre olmadığı şeklinde yorumlanır. Oldukça subjektif bir yöntemdir. Kullanıcıya göre duyma yeteneklerinin farklılık göstermesi, uygulama kuvvetinin kişiden kişiye değişimi nedeniyle kullanıcıya bağlı sonuç sağlaması, bir el aleti ile bu tür kompleks bir sisteme vurarak değerlendirme yapabilecek yeterli enerji transfer edilememesi, stabilite değişikliklerinin ölçümüne hassas olmaması nedenleriyle güvenilir bir metot değildir (Meredith ve ark 1996). Sennerby ve Meredith (1998, 2008), yöntemin daha çok üzerine vurulan enstrüman ile ilgili bilgi verdiğini savunmuşlardır.

Radyografi

Radyografik değerlendirme, dental implant tedavisinin planlama, cerrahi sonrası ve protetik üst yapının yapılması gibi, pek çok aşamasında sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Radyografik değerlendirme, non-invaziv bir yöntem olup; tedavinin herhangi bir aşamasında yapılabilmektedir. Radyografiler daha çok cerrahi öncesi kemik miktarının tespiti, peri-implant dokuları ve marjinal kemik yüksekliğini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Osseointegrasyon ve implant stabilitesi radyografik metotlar ile tam olarak değerlendirilemez. İmplant ve kemik arasındaki yumuşak doku tabakası 0.01 mm kadar ince olabilmektedir. Radyografik filmler bu kalınlığı belirleyebilecek kadar hassas değildir. Bir değişimin radyografide görülebilmesi için kortikal kemiğin yoğunluğunda % 40 kadar azalma olmalıdır (Goodson ve ark 1984). Sunden ve ark (1995) radyografileri kullanarak klinik stabilite teşhisinin doğruluğunu ve kesinliğini değerlendirmişler, vida tipli implantların klinik olarak stabil olup olmadığını radyografik inceleme ile öngörme ihtimalinin düşük olduğu sonucuna varmışlardır.

Yerleştirme Torku (Kesme Direnci Ölçümü)

İlk olarak Johansson ve Strid tarafından ortaya atılan (1994) ve Friberg ve ark (1995a, 1995b, 1999a, 1999b) tarafından geliştirilen bu teknikte, implant cerrahisi sırasında bir ünite kemik hacminin kesilmesi için gereken enerji (J/mm^3) ölçülmektedir. Bu enerjinin kemik densitesi ile önemli ölçüde korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Friberg ve ark 1995a, 1999a). Tekniğin, gereken tork miktarına göre implantın primer stabilitesi ve kemiğin kalitesi hakkında bilgi verebileceği

bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda yüksek kemik kalitesine sahip hastalara yerleştirilen implantlarda yüksek tork miktarları elde edildiği bildirilmiştir (Friberg ve ark 1999b, da Cunha ve ark 2004, Türkyılmaz 2006). Ottoni ve ark (2005) yerleştirme torku 32 Ncm'den yüksek olan implantlara hemen yükleme düşünülebileceğini, 20 Ncm'nin altında tork değeri olan implantlarda ise başarısız olma ihtimalinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Yerleştirme torku ölçümü, implantın yerleşiminden önceki rutin standart bir işlem olması ve implant bölgesine geri dönüşümsüz bir hasar vermemesi nedeniyle non-invaziv bir yöntem olarak kabul edilir.

Bu yöntemin dezavantajları, implant pozisyonu belirlendikten sonra veya implant yerleştirildikten sonra herhangi bir ölçüm yapılamayacak olması, elde edilen tork değerinin implantın kesici yiv özelliklerine ve preparasyon sırasında kullanılan sıvının ortamda bulunmasına bağlı olarak değişebilmesidir. Bu test metodu, implantların zamana bağlı olarak stabilite değişimlerini ölçmek için kullanılamaz (Meredith 1998, Osstell ISQ 2012).

Çıkarma (Ters Yönlü) Tork Testi

Roberts ve ark (1984) tarafından tasarlanan ve Johansson ve Albrektsson (1987, 1991) tarafından geliştirilen bu metot ile, implant yüzeyi ve çevreleyen kemik arasındaki bağlantının zarar görmesi için gerekli kritik tork değeri ölçülür. Bu teknikte implanta saatin ters yönünde 20 Ncm'ye kadar kuvvet uygulanır. Çıkarma torku testinde kuvvet, ya manuel olarak bir raşet ile ya da elektronik olarak kontrol edilen motorlu bir enstrüman ile uygulanır. Osseointegre implantlar bu ters yönlü torka direnç gösterirken, başarısız implantlar yerlerinden ayrılır (Meredith 1998).

Bununla birlikte bu teknik yıkıcı bir teknik olarak eleştirilmiştir (Meredith 1998). Branemark ve ark (1985), tork yükü uygulamasının, düşük dereceli torklarda bile implantlarda geri dönüşümsüz plastik deformasyona yol açtığını rapor etmiştir. Çıkarma tork testi, implant çevresindeki kemik oluşumunu ve iyileşmenin derecesini değerlendiremez. İmplant-doku arayüzünün yapısı hakkında sınırlı bilgi veren ve sadece ya hep ya hiç seklinde sonuç veren bir test olarak düşünülmektedir. Kötü

kalitedeki bir kemiğe yerleştirilen bir implanta bu testin uygulanması veya kemik mineralizasyonun tamamlanmasından önce yapılması zarar oluşturma riskini ve implantın kaybedilme olasılığını artırmaktadır (Meredith 1998). Ayrıca çıkarma torku için uygulanan kuvvet, implant-kemik arayüzünde makaslama kuvveti oluşturduğundan, bu metotta implantın kaybedilme olasılığı vardır (Sullivan ve ark 1996). Bu nedenlerle non-invaziv bir metot olarak değerlendirilemez (Meredith 1998). Bu teknik, genellikle hayvan deneylerinde kullanılmaktadır (Buser ve ark 1998).

Periotest

Esas olarak bir dişin periodontal ligamentinin kuvvet emme özelliklerini ölçerek dişin mobilitesini değerlendirmek ve mobilite miktarını sayısal bir değer olarak tespit etmek için Schulte tarafından dizayn edilmiş bir alet olan Periotest (Siemens AG, Benshein, Almanya), daha sonradan implant mobilitesini değerlendirmek için de kullanılmıştır (Meredith 1998, Lachmann ve ark 2006, Noguerol ve ark 2006). Alet, implant mobilitesini belirli bir vuruş yüküne karşı peri-implant dokuların reaksiyonunu ölçerek değerlendirir (Van Scotter ve Wilson 1991, Carr ve ark 1995, Morris ve ark 2000). Periotest cihazı, iç kısmında, elektromıknatıslar yardımıyla diş üzerine doğru hızlandırılan metal bir perküsyon çubuğu bulunan piyasemen şeklinde bir el aleti ve buna bağlı bir değerlendirme cihazından oluşmaktadır. Aktive edildiğinde metal çubuğun ucu saniyede 4 kez olacak şekilde dört saniyede toplam 16 kez diş veya implant üzerinde darbe oluşturur ve bu da cihaz tarafından elektronik dalgalar olarak algılanır. Çubuk, implanta temas ettiğinde yavaşlar ve implanttan gelen ilk geri tepme ile hızlanır. Periotest cihazı, ilk temas ile ilk geri tepme arasında geçen zamanı ölçer. Arada geçen zaman ne kadar kısa olursa implant stabilitesi o kadar yüksek demektir. Bunun tersine, implant ile çubuk ne kadar süre temasta kalırsa, implant stabilitesi o kadar düşük demektir. Bu milisaniye ölçümlerinin ortalamasını almak ve Periotest değerlerine (Periotest Values, "PTV") çevirmek için bir mikroişlemci ve yazılım kullanılır (Van Scotter ve Wilson 1991, Meredith ve ark 1998, Winkler ve ark 2001).

Cihaz, doku-implant bileşiminin elastikiyetini, numaralandırılmış bir skalada ölçmektedir ve sonuçları da dijital olarak bu skalada "-8 ile +50" arasında göstermektedir. Periotest değeri ne kadar küçük olursa stabilite o kadar fazla olur (Meredith ve ark 1996, Meredith ve ark 1998, Winkler ve ark 2001, Periotest 2012). Negatif Periotest değerlerine sahip implantların iyi osseointegre olduğu düşünülür. "0 ile +9" arasında Periotest değerlerine sahip implantların klinik olarak da değerlendirilmeleri gereklidir. "+10'dan" daha büyük değerlere sahip implantların durumu şüphelidir ve bu durum osseointegrasyonun ya hiç ya da yeterince oluşmadığına işaret eder (Cranin ve ark 1998, Morris ve ark 2000, Periotest 2012).

Periotest, bir implanta uygulandığında elde edilen değerler cihazın skalasında sadece dar bir aralığı gösterdiği için, cihaz hassas olmaktan uzaktır. Klinik çalışmalarda, Periotest ile elde edilen değerlerin; implant üst yapısının yüksekliği, implant-el aleti arası mesafe, kontak zamanı, vuruş yüksekliği, kayıt pozisyonu ve aletin açılandırılması gibi faktörlerden etkilendiği bildirilmiştir (Meredith 1998). Değerlendirme sırasında Periotestin ucunun implanta dokunması da değerleri etkileyebilir. Ayrıca implanta eklenen üst yapılar veya kronlar, implantın dinamik özelliklerini değiştirmekte ve Periotest değerlerini farklılaştırmaktadır. Periotestin hekimin kullanımına bağlı farklılıklar göstermesi, pek çok değişkenden etkilenmesi nedenleriyle implant stabilitesinin ölçümünde klinik olarak kullanımının sınırlı olduğu bildirilmiştir (Van Steenberghe 1995, Meredith ve ark 1998b Lachmann ve ark 2006).

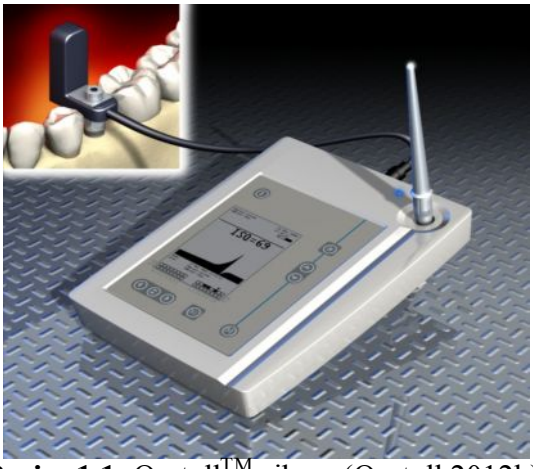
Rezonans Frekans Analizi (RFA)

Klinikte, implantın stabilitesini ve osseointegrasyonu değerlendirmek için hızlı, kullanım kolaylığı olan, invaziv ve yıkıcı olmayan bir teknik kullanılmalıdır (Meredith 1998). Rezonans Frekans Analizi, Meredith ve ark'nın (1996) implantın stabilitesini ölçmek için geliştirdikleri, invaziv olmayan objektif bir yöntemdir. Rezonans Frekans Analizi, diyapazon prensibini kullanarak implant-kemik arayüzü sıkılığına bağlı implant stabilitesini ölçmektedir. Rezonans Frekans Analizi, implant üzerine yerleştirilen bir aktarıcının, oldukça küçük eğme kuvveti ile uyarıldığı kemik-implant sisteminin bükme testidir. Uygulama yönüne ve uygulanan sabit lateral kuvvete eşdeğer olup implantın hareketini ölçer. Klinik olarak implanta gelen

kuvvetleri oldukça azaltılmış olarak taklit eder. İmplant tedavisinin çeşitli aşamalarında, lateral mikromobilite ile ilgili objektif ve güvenilir ölçüm yapılmasını sağlayarak implant-kemik arayüzünün durumu ile ilgili klinik bilgi verir (Kim ve ark 2012).

Rezonans Frekans Analizi için ilk ticari ürün Osstell™ (Osstell AB, Göteborg, İsveç) (Resim 1.1)'dir. Firma daha sonra Osstell® Mentor (Resim 1.2) ve en son olarak da Osstell® ISQ (Resim 1.3) cihazını piyasaya sunmuştur. Osstell™ elektronik teknoloji, Osstell® Mentor ve Osstell® ISQ ise manyetik teknoloji kullanmaktadır (Park ve ark 2011). Osstell® ISQ'nun getirdiği başlıca yeniliklerin:

- Daha hızlı ölçüm
- Etkinliği artırılan ve kullanımı daha kolay cihaz yazılımı
- Gelişmiş tasarım
- Arkadan aydınlatmalı ekran
- Entegre aktarım ünitesi ile elektromanyetik gürültüye daha az duyarlılık olduğu bildirilmiştir (Osstell 2012a).



Resim 1.1. Osstell™ cihazı (Osstell 2012b).



Resim 1.2. Osstell® Mentor Cihazı (Osstell 2012b).



Resim 1.3. Osstell® ISQ cihazı (Osstell 2012b).

İlk geliştirilen Osstell™ elektronik olup transdüktör ve rezonans frekans analizörü arasında direkt bir bağlantı (kablo) içerir. Elektronik cihazda transdüktör "L" şeklinde olup implanta bir vida ile tutturulmuştur (Valderrama ve ark 2007,Veltri ve ark 2007). İmplant/transdüktör kompleksini stimule etmek için, "L" şeklindeki bu transdüktörün dik kısmında yer alan bir piezoelektrik kristal kullanılır. Bu kristal, en yüksek amplitüdü 1 Volt ve frekansı 5-15 kiloHertz (kHz) arasında değişen ve 25'er Hz'lik artışlar gösteren bir sinus dalgası ile uyarılır. "L" şeklindeki transdüktörün diğer tarafında da alıcı olarak görev yapan ve böylece verilen cevabı saptayan ikinci bir piezoelektrik kristal bulunmaktadır. Osstell™ cihazı, oluşturulan sinyali kuvvetlendirip orijinal sinyal frekansı ile karşılaştırır ve sunar (Meredith ve ark 1996, Glauser ve ark 2004, Sjöström ve ark 2005).

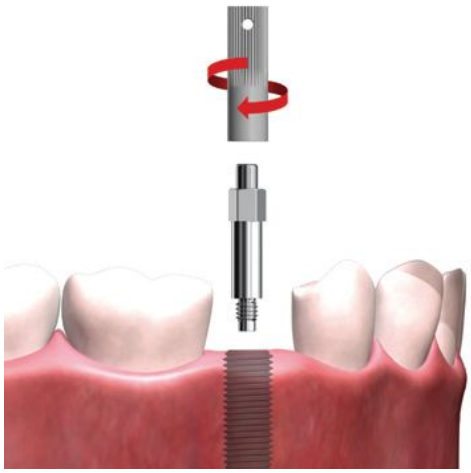
Manyetik teknolojiyi kullanan Osstell® Mentor ve Osstell® ISQ'da transdüktör ve rezonans frekans analizörü arasında verilerin aktarılmasını sağlayan manyetik frekanslar kullanılır. Transdüktör olarak "SmartPeg" adı verilen, implanta vidalanan ve tepesinde mıknatıs bulunan metalik bir çubuk kullanılır. SmartPeg ya direkt implanta ya da üst yapıya vidalanabilmektedir. Değişik implant sistemleri için o sisteme uyumlu SmartPeg'ler üretilmiştir. Mıknatıs, prob aracılığıyla manyetik bir sinyal ile uyarılır. Sinyal süresi yaklaşık 1 milisaniyedir. Uyarıdan sonra SmartPeg serbestçe titreşir ve mıknatıs, prob bobininde bir elektrik voltajı oluşturur. Bu voltajın oluşturduğu sinyal, rezonans frekans analizörü tarafından ölçülür (Lachmann ve ark 2006, Valderrama ve ark 2007). Sonuçlar, stabilite için standardize edilmiş bir birim olan ISQ (Implant Stability Qutient – İmplant Stabilite Katsayısı) ile ifade edilir. ISQ, rezonans frekansının "KHz" birimiyle ölçülen lineer eşleştirmesidir. ISQ değeri "1-100" arasında değişmektedir. ISQ değeri ne kadar yüksekse implant o kadar stabildir (Osstell ISQ 2012). Genel olarak kabul edilebilir klinik değer aralığı "55-85 ISQ" arasındadır (Glauser ve ark 2003, Ostman ve ark 2005, Sjöström ve ark 2007, Sennerby ve Meredith 2008). "55" veya daha düşük ISQ değerleri implant stabilitesini artırmak için uyarı sinyali olarak algılanmalıdır (büyük implant çapı, uzamış iyileşme süreleri vb.) (Sennerby ve Meredith 2000). Başlangıç ISQ değeri çok yüksek ölçüldüğü durumlarda, zaman içinde küçük düşüşler görülebilmektedir. Stabilitede büyük bir düşüş veya sürekli düşüş, bir uyarı işareti olarak algılanmalıdır (Osstell 2012c).

Endoosseoz dental implant stabilitesinin invaziv olmayan ölçümü ile ilgili yayınlanmış bir raporda, RFA'nın Periotest'e göre daha efektif olduğu belirtilmiştir (Meredith 1998). Nkenke ve ark'nın (2003) implant stabilite değerlerinin histomorfometrik ölçüm sonuçlarıyla ilişkisini araştırdığı çalışmasının sonucu da RFA'nın Periotest'e oranla histomorfometrik parametrelerle bağlantısının daha kuvvetli olduğunu açıklamaktadır. Lachmann ve ark (2006) in vitro bir çalışma sonucu Osstell™ ve Periotest'i karşılaştırmış ve her iki yöntemin implant stabilitesinin değerlendirilmesinde yararlı olduğunu ancak Osstell™'in peri-implant defektlerinde implant stabilitesini belirlemede Periotest'e göre daha hassas olduğunu bildirmişlerdir.

ISQ'nun geliştirilmesi, tedavi sonucunu "başarılı" ya da "başarısız" olarak etkileyebilecek standart bir klinik stabilite aralığı ve osseointegrasyonun herhangi bir aşamasında non-invaziv olarak ölçülen objektif değerlerle, iyi bir olgu dokümantasyonu sağlamaktadır.

Osstell ISQ Uygulama Adımları

1. SmartPeg taşıyıcısı yardımıyla SmartPeg implanta vidalanır (Resim 1.4). Bağlantı "parmak sıkılığında" (yaklaşık 4-6 Ncm sıkma torku) olmalıdır (Osstell 2012d).



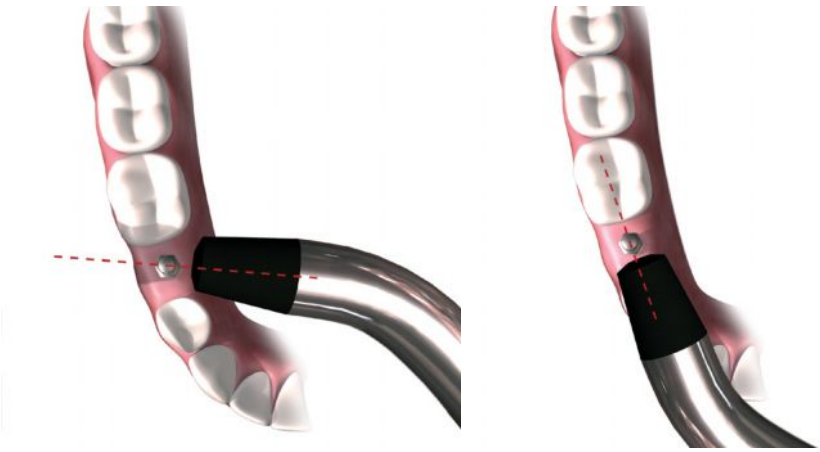
Resim 1.4. SmartPeg'in implanta bağlanması (Osstell 2012d).

2. Ölçüm probu SmartPeg'in ucundaki mıknatısa doğru yönlendirilir. SmartPeg ile probun ucu arasındaki mesafe birkaç milimetre olmalıdır. Doğru mesafeye ulaşıldığında cihazdan bip şeklinde sinyal sesleri gelmeye başlar. SmartPeg ölçüm probundan gelen manyetik sinyal ile uyarılır. Cihaz SmartPeg'ten gelen sinyali aldığı, ölçümü kaydettiği ve ekranda ISQ değeri belirdiği an (Resim 1.5) biraz daha uzun bir bip sesi duyulur. Bu teknik hiçbir temas içermez, tamamen non-invazivdir ve hasta 1-2 saniye süren ölçüm sırasında hiçbir şey hissetmez (Osstell 2012e).



Resim 1.5. Ölçüm probunun SmartPeg'e yaklaştırılması ve cihaz ekranında ISQ değeri (Osstell 2012e).

3. Normalde implant çevresinde implant-kemik arayüzünün aynı olduğu durumlarda, ölçüm hangi yönden yapılırsa yapılsın aynı ISQ değeri elde edilmektedir. Bununla birlikte, implant çevresindeki kemik miktarının homojen olmaması durumunda, implant stabilitesi farklı yönlerde farklılık gösterebilmektedir. Osstell ISQ, böyle durumlarda en yüksek ve en düşük ISQ değerlerini sağlamak için tasarlanmıştır. Aktarıcının birbirine dik yönde titreyen iki temel rezonans frekansı bulunmaktadır. Bu yönlerden biri implantın en stabil olduğu, diğeri ise en az stabil olduğu noktadır. Örneğin bukkal kemik dehisensi olan bir implant, bukko-lingual (BL) yönde düşük stabilite değeri verirken; mesiyo-distal (MD) yönde kemik desteği iyi ise yüksek değer verir. Her iki ISQ değerini elde edebilmek için ölçümlerin birbirine dik iki yönde, bukko-lingual ve mesiyo-distal olarak iki kez yapılması tavsiye edilmektedir **(**Resim 1.6). Bazen her iki ISQ değeri cihaz ekranında aynı anda görülebilmektedir (Osstell 2012e) (Resim 1.7).



Resim 1.6. Bukko-lingual ve mesiyo-distal yönlerde yapılan ölçüm (Osstell 2012e).



Resim 1.7. Her iki ISQ değerinin cihaz ekranında görülmesi (Osstell 2012e).

Osstell ISQ Cihazının Avantajları

1. Cerrahi işlem sırasında elde edilen primer implant stabilitesinin ölçülmesini sağlayarak standart ya da immediyat yükleme protokolünün hangisinin tercih edileceği hakkında hekime bilgi verir.

2. İmplantların yükleme zamanı hakkında bilgi verir.

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

4. Cerrahi sonrası düzenli yapılan ölçümler ile osseointegrasyonun gelişiminin takip edilmesine yardımcı olur. Protez yapımını takiben yapılabilen periyodik ölçümler ile implant stabilite değerlerinde değişiklik olması halinde, yükleme şartlarının tekrar değerlendirilmesine ve gerekli düzenlemelerin yapılarak stabilite kaybının önlenmesine olanak tanır.

5. Klinik olarak başarılı ve başarısız olan implantların ayırt edilmesini ve elde edilen verilerin sağlıklı bir şekilde monitörize edilmesini sağlar.

6. Hastalara tedavi planı ve iyileşme zamanı ile ilgili bilgi verilmesine, yeterli osseointegrasyonu sağlanamayan implantların, bulundukları yerden neden çıkartılmaları gerektiğini açıklamaya yardımcı olur.

7. Her bir ölçüm yaklaşık iki dakika gibi oldukça kısa bir zaman alır. İşlem sırasında hiçbir şey hissedilmemesi, hastaların işlemi kabul etmesini kolaylaştırır.

8. ISQ değerlerinin kaydedilebilmesi, implant uygulayan hekimlere, yükleme konusunda karar verirken en az yanlış anlaşılmayı sağlayacak bir iletişim kurulmasını sağlar. Yani implant stabilitesi için terminolojik bir standardizasyon getirir. (Meredith ve ark 1997, Rasmusson ve ark 1999, Frieberg ve ark 1999a, Osstell 2012d).

1.5. Fotobiyomodülasyon

Düşük seviyede ışık tedavisi (DSIT) olarak da bilinen Fotobiyomodülasyon, düşük seviyeli lazer (DSL) ya da ışık yayan diyotların (LED-Light Emitting Diode) yararlı klinik sonuçlara yol açan hücresel fonksiyonu uyardığı bir medikal tekniktir (Eells ve ark 2004, Karu ve ark 2005, Naichia ve ark 2010). Fotobiyomodülasyon tedavisi, çeşitli sağlık alanlarında doku onarımını teşvik etmek, enflamasyonu azaltmak ve ağrıyı hafifletmek amacıyla kullanılmaktadır (Alghamdi ve ark 2012). Fotobiyomodülasyonun hayvan ve insan çalışmalarında; mitokondriyal metabolizmayı artırdığı, ATP (Adenozin Trifosfat) üretimini stimule ettiği, yara iyileşmesini hızlandırdığı, anti-enflamatuar hareket sağladığı, deri, kemik, sinir ve iskelet kaslarında damar oluşumunu artırdığı gözlenmiştir (Eells ve ark 2004, Lim ve ark 2007, Zhang ve ark 2009, Xavier ve ark 2010, Serafim ve ark 2012).

Fotobiyomodülasyonun kullanımı, ilk olarak yaklaşık bir asırdan daha uzun bir süre önce dermatolojik hastalıkların tedavisinde bildirilmiştir (Roelandts 2005). Daha yeni çalışmalar, Fotobiyomodülasyonun eklem hastalıklarında, bağ dokusunda, sinir dokusunda, kemik ve damarlarda yararlı etkileri olduğunu göstermiştir (Barolet 2008; Huang ve ark 2009).

Fotobiyomodülasyonun apoptozis inhibisyonunun yanında; metabolizmada, mitokondriyal aktivitede, proliferasyonda, migrasyonda, adezyonda, diferansiyasyonda, ekstraselüler matriks sekresyonunda ve mineralizasyonda artışı içeren çeşitli hücresel aktivasyon gibi yararlı yara iyileştirici yanıtları desteklediğine inanılmaktadır (Huang ve ark 2009).

Fotobiyomodülasyonun etkileriyle ilgili yapılan çalışmalarda Fotobiyomodülasyonun; osteosit sayısında artış (Kreisler ve ark 2002, Ueda ve Shimizu 2003), Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) sentezlemesinde artış (Yamada 1991), kollajen üretiminde artış (Majaron ve ark 2000, Wataha 2004), kondral proliferasyon (Schultz ve ark 1985), ALP (Alkalen fosfataz) faaliyetlerinde ve mineral nodüllerinde artış (Ozawa ve ark 1998), insan osteoblastlarının farklılaşmasında ve çoğalmasında artış (Yaakobi ve ark 1996, Stein ve ark 2005), kemik nodül oluşumunda ve gen ekspresyonunda artış (Barushka ve ark 1995), TFBF (Temel Fibroblast Büyüme Faktörü) üretiminin indüklenmesi (Yu ve ark 1994), fibroblast proliferasyonunda ve osteoid oluşumunda artış ve böylelikle daha hızlı kemikleşme (Takeda 1988, Almeida-Lopes ve ark 2001), büyüme faktörlerinin sentezinde, nitrik oksit (NO), reaktif oksijen türleri (ROT), ATP ve Ribo Nükleik Asit (RNA)'te artış sağladığı (Gao ve Xing, 2009, Karu 2010), yara iyileşmesi (Lowe ve ark 1998) ve sinir rejenerasyonunun (Anders ve ark 2004) dahil olduğu geliştirilmiş doku rejenerasyonu ve doku büyümesi üzerinde olumlu etkileri olduğu tespit edilmiştir.

Fotobiyomodülasyon tedavisi, dişhekimliğinde ortodontide diş hareketini hızlandırma (Kawasaki ve Shimizu 2000), ortodontik düzenleme sonrası ağrı azaltılması (Lim ve ark 1995), distraksiyon osteogenezisi sonrası konsolidasyon aşamasında kemik rejenerasyon sürecinin hızlandırılması (Hübler ve ark 2010), dental implant tedavisinde stabilitenin artırılması (Brawn ve ark 2008), greftlenen çekim soketlerinde iyileşmenin hızlandırılması gibi çeşitli alanlarda kullanılmıştır (Brawn ve Kwong-Hing 2007).

1.5.1. LED

LED, yarı iletken materyal içindeki elektronların hareketini uyandırmak için elektrik uygulayarak ışık yayan yarı iletken özel bir diyot elemandır. LED'ler geniş bir aralıkta dalga boyu sağlayan (247-1300 nm; Desmet ve ark 2006), elektroluminesans formda tutarlı olmayan (non-koherent) dar spektrumlu ışık yayan cihazlardır. LED'ler mobil elektronlar tarafından taşınan n-tipi katmanı ve taşıyıcıların pozitif yüklü deliklerin olduğu p-tipi katmanının oluşturduğu p-n bağlantısı içerirler. LED mekanizmasında, elektronların hareketi yönünde n-

bölgesinden p-bölgesine bir elektrik akımı geçer. Elektronlar daha sonra ışık fotonları oluşturmak için buradaki delikler ile birleşir. Bu birleşmeden dolayı açığa çıkan enerji, ışık enerjisi şeklindedir. LED'lerin çalışması, elektrik enerjisinin optik ışığa dönüştürülmesi ilkesine dayanır. Bir LED tarafından yayılan ışık, elektron-delik çifti birleşimi ile ilişkili olarak genellikle dar bantlı dalga boyundadır. Bu enerji yaklaşık olarak birleşmenin meydana geldiği yarı iletkenin bant aralığı enerjisidir (Naichia ve ark 2010).

LED, tıbbi tedavi ve Fotobiyomodülasyon alanlarında lazerlere etkili bir alternatif sunmaktadır ve son dönemlerde favori haline gelmiştir (Li ve ark 2006). İnsan çalışmalarında LED ışığının kullanımı, ABD Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylanmıştır (Whelan ve ark 2001a). Günümüzde, LED'lerin yara iyileşmesinin geliştirilmesinde (Mustafa ve ark 2001), insan doku büyümesini desteklemede, deri ve mukoza yaralarının tedavisinde (Whelan ve ark 2001b), gençleştirme (Lubart ve ark 2007), sarılık (Lucey ve ark 1968), akne (Papageorgiou ve ark 2000) ve depresyon (Glickman ve ark 2006) tedavilerinde, ağız kanseri hastalarının fotodinamik terapisinde (Chen ve ark 2004, Tsai ve ark 2004), ayrıca son dönemlerdeki dental araştırmalarda ağız mukozitlerinin, dentin hassasiyetinin, kandidozisin tedavilerinde ve çürük ile ilişkili kavitelerin dekontaminasyonunda (Corti ve ark 2006, Giusti ve ark 2006, Lizarelli ve ark 2007, Mima ve ark 2010), implant ve greftleme cerrahisinde (Brawn ve Kwong-Hing 2007, Brawn ve ark 2008) kullanımı bildirilmiştir (Naichia ve ark 2010).

LED'ler; etkinliği optimize etmek amacıyla, medikal tedavi ihtiyacı için gerekli dalga boyu eşleşmesine izin veren, doğru spektral birleşim yeteneği sağlayan ilk ışık kaynağıdır. LED'ler ile küçük alanlarda çalışılması kolaydır. LED, fototerapi veya tedavi aşaması boyunca değişen spektral birleşim gibi karmaşık ışınlama programlarını kolaylaştırmak için kolaylıkla dijital kontrol sistemlerine entegre edilebilmektedir. LED tabanlı sistemler optimal yoğunlukta homojen ışık dozu sağlayabilmektedir (Barolet 2008). Son dönemlerde yapılan araştırmalar, LED fototerapinin düşük enerjili lazer ile benzer terapötik etkileri olduğunu göstermiştir (Whelan ve ark 2001a, Whelan ve ark 2001b, Pinheirove ark 2003, Vinck ve ark 2003, Vladimirov ve ark 2004, Vinck ve ark 2005, Weiss ve ark 2005, Al Watban ve Andres 2006, Desmet ve ark 2006, Corazza ve ark 2007, de Morais ve ark 2010).

Ayrıca LED'ler aşağıdaki nedenlerden dolayı da geleneksel ışık kaynaklarına etkili bir alternatif olmaktadır (Barolet 2008, Naichia ve ark 2010):

1. Medikal cihazlar olarak LED ışık kaynağı kullanılması, lazer kaynakları kullanılmasına göre çok daha ekonomiktir. LED'ler son derece dayanıklıdır ve bu nedenle, uzun vadede daha az pahalıdır. Kompakt ve hafif tasarımları sayesinde elde edilen daha düşük ağırlık, LED sistemlerinin kullanılmasını kolaylaştırır.

2. Katı halde yüksek verimli LED'in kullanımı geleneksel gaz lazere göre daha güvenlidir. LED'in enerji düzeyi düşüktür. LED'ler dokulara zarar verecek düzeyde ışık yaymazlar (Barolet 2008).

3. Medikal tedavide LED tabanlı sistemler kullanıldığında, lazer tabanlı olanların gerektirdiği yüksek gerilim güç kaynağı gerekmemektedir. LED'ler uzun bir süre için bir pil ile çalıştırılabilirler.

4. Çeşitli dalga boyu segmentleri yarı iletken lazerlerde henüz mevcut olmasa da, kısmi ultraviyole, yakın kızılötesi gibi hemen hemen tüm görünür bantlar LED'ler tarafından üretilmektedir.

5. LED'ler ışık şiddetinin ayarlanmasına olanak sağlamaktadır. LED'ler, düşük radyant ısı çıkışı ile yüksek ışık seviyeleri üretme ve yıllarca yararlı ışık çıkışını devam ettirme yeteneğine sahiptir. LED'ler, yüksek basınçlı lambalardan daha az ısı üretirler ve böylece yüksek yoğunluklu ışık kaynakları tarafından uyarılan hipertermik etkiler önlenmiş olur. Bunun sonucu olarak LED'ler tedavi edilen sahaya yakın olarak konumlandırılabilirler.

6. Nispeten dar bir emisyon spektrumuna sahip olan LED sistemleri tedavi gereksinimine uygun olarak optimum ayarlanabilir ve böylece tedavi için gerekli olmayan dalga boyları elimine edilir (Naichia ve ark 2010).

7. LED ve DSL arasındaki fark, lazerin koherent olması, LED'in ise koherent olmamasıdır. Bu nedenle LED'lerin daha az yan etki yaratması beklenmektedir (Karu ve ark 2005).

8. LED dizilerinin kullanımına bağlı kolaylıkla genişletilebilen optik kapsama alanı mevcuttur (Brawn ve Kwong-Hing 2007). Bu nedenle LED, geniş bir alanın tedavisini güvenli bir şekilde sağlayan, geniş, düz düzlemler halinde uygulanabilmektedir (Whelan ve ark 2001a, Karu ve ark 2005, de Morais ve ark 2010).

1.5.2. Fotobiyomodülasyon Tedavisinin Etki Mekanizması

Yaralı ya da osteotomi hattına komşu dokulardaki hücreler, yara iyileşmesinin başlangıç aşamalarındaki vaskülarizasyon eksikliğine bağlı olarak iskemik özellik göstermektedir. Lazer ve LED Fotobiyomodülasyonunun, özellikle iskemik ve yaralı hücrelerde olmak üzere hücre içi ATP üretimini stimule ettiği gösterilmiştir (Hawkins ve Abrahamse 2006).

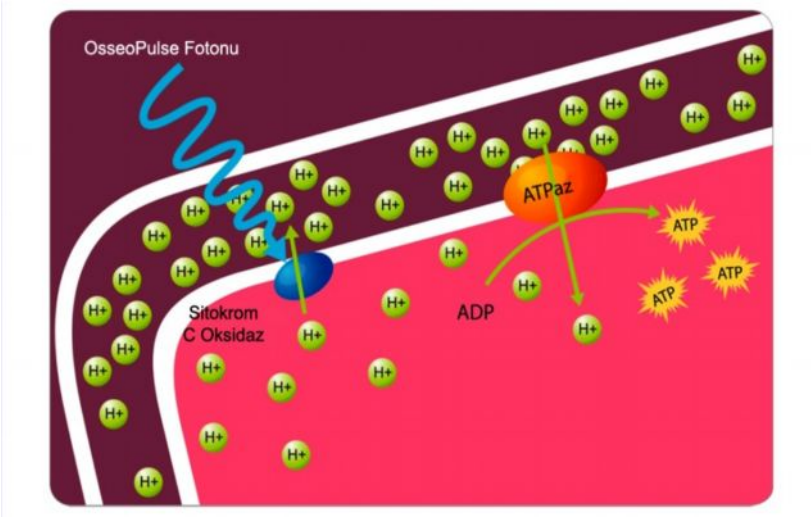
ATP üretimindeki artıştan sorumlu mekanizmalardan birinin, solunum zincirindeki sitokrom c oksidaz (SCO) enzimleri tarafından lazer ve LED fotonlarının absorbsiyonu olduğu düşünülmektedir (Eells ve ark 2004). Sitokrom c oksidaz , Otto Warbrug (1931) isimli bir araştırıcı tarafından mitokondriyal oksidatif respirasyon zincirinin terminal enzimi olarak tanımlamış ve araştırıcı Nobel ödülü kazanmıştır. Karbon monoksitin, oksijen yerine SCO'ya bağlanarak solunumu inhibe edebileceğini ve bir ışık parlamasının karbon monoksitin yerini değiştirerek oksijenin tekrar bağlanmasını sağlayabileceğini ve böylece mitokondride solunumun tekrar başlayacağını açıklamıştır.

Daha ileri dönemlerde yapılan araştırmalarda, SCO'nun "fotoalıcı" olduğu ve görünür kırmızı ışık spektrumundan yakın kızılötesi spektruma kadar olan aralıktaki ışınları absorbe ettiği, ışık yoluyla harekete geçişinin çeşitli hücresel cevaplarla sonuçlanan hücre içi sinyal zincirini başlattığı bildirilmiştir (Eells ve ark 2003).

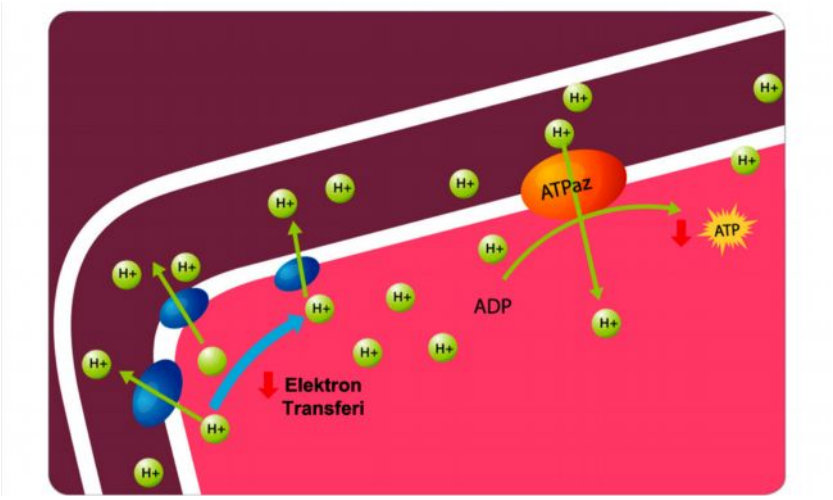
Kızılötesine yakın ışığın % 50'si, SCO'nun da aralarında bulunduğu mitokondriyal kromoforlar tarafından emilmektedir (Beauvoit ve ark 1994). Foton absorbsiyonunun, sitoplazmadan mitokondirinin hücre içi boşluğuna proton pompalayan enzimde adaptasyonel bir değişikliğe neden olduğu düşünülmektedir (Kaila ve ark 2008). Bu artmış proton pompalanımı ve takibinde artmış proton

konsantrasyonu ve elektriksel değişim, ATPaz (Adenozin Trifosfataz) enziminin sitoplazmik boşluğa geri dönüşü yoluyla proton geçişi ile ATP üretilmesine neden olmaktadır (Gresser ve ark 1982) (Şekil 1.1). Bu hücre içi ATP artışı, metabolik olarak yetersiz hücrelerde daha normal hücresel fonksiyon gerçekleşmesine izin vermektedir. Bu durum, daha hızlı yara iyileşmesine olanak sağlayan bir ortam yaratmaktadır (Wong-Riley ve ark 2005).

Hasarlı hücrelerde vaskülarizasyonun kesintiye uğraması nedeniyle beslenme azalır ve metabolizma yavaşlar. Düşük proton konsantrasyonu, düşük ATP üretimine neden olur (Şekil 1.2). Bu tip yaralanmış hücrelerde SCO tarafından absorbe edilen ışık, proton pompası etkisi nedeniyle ATP sentezini artırır (Eells ve ark 2004).



Şekil 1.1. Fotonun SCO tarafından absorbe edilmesiyle oluşan hücre içi artan proton (H+) pompası ve ATP üretimi (Bioluxresearch 2012).



Şekil 1.2. Hasarlı hücrede düşük proton (H+) konsantrasyonuna bağlı azalan ATP üretimi (Bioluxresearch 2012).

1.5.3. Fotobiyomodülasyonun İmplant Osseointegrasyonuna Etkisi

Kemik içine implant yerleştirildiğinde, ilk anda implant yüzeyine komşu kemikte ölü osteositler ve zarar görmüş kılcal kan damarları mevcuttur. Kan dolaşımı, oksijenlenme ve beslenme azalmıştır. Bu bölgede oluşacak iskemi yavaş iyileşme ile sonuçlanmaktadır. Tipik bir implant 14. günde osteoklastik rezorbsiyon nedeniyle en yüksek stabilite kaybını yaşamaktadır. Erken dönemde kan kaynağının olmayışı, implant çevresindeki kemik ve pıhtının iskemik olmasına neden olmaktadır.

İmplant yerleştirilmesinden hemen sonra Fotobiyomodülasyon tedavisine başlanması kemikteki metabolik aktivitenin uyarılmasına, dolayısıyla ilgili bölgede dolaşımın hızlanmasına, DNA sentezinin, osteoblast proliferasyonu ve diferansiyasyonunun hızlanmasına neden olmaktadır (Kawasaki ve Shimizu 2000, Mognato ve ark 2004, Stein ve ark 2005). Fibroblast proliferasyonu, kollajen üretimi, osteosit sayısı ve osteoid doku formasyonu artarak "ossifikasyon" hızlanmaktadır (Takeda 1988, Wataha ve ark 2004, Kreisler ve ark 2002). Fotobiyomodülasyon etkisiyle, alkalen fosfataz ve mineralizasyonun da arttığı gösterilmiştir (Ozawa ve ark 1998).

İyileşmenin hızlı gerçekleşmesi, implantların daha kısa süre içinde yüklenebilmesi ve bu sayede hastanın estetik ve çiğneme fonksiyonunun daha kısa süre içinde iade edilmesine olanak vermektedir. İmplantların yüklenmesi için gerekli

bekleme süresini kısaltmak için Fotobiyomodülasyon tedavisi tavsiye edilmektedir (Brawn ve ark 2008).

1.5.4. OsseoPulse^{TM} AR 300

OsseoPulse^{TM} AR 300 (Biolux Research, Kanada), LED aracılığıyla implant-kemik arayüz iyileşmesini stimule eden ve hızlandıran ekstra-oral Fotobiyomodülasyon cihazıdır. Biolux firması tarafından geliştirilmiştir.

Osseopulse, yakın kızılötesi ve görünür kırmızı ışık spektrumunda (625 Nm'de) terapötik dalga boylarında foton üretmek için güvenli ve yüksek güçlü LED'i kullanmaktadır. İnvaziv değildir ve ekstra-oral olarak transkutan uygulanan bir cihazdır. Bu cihaz, hastanın yüzüne ve başına göre ayarlanabilen başlıktan oluşmaktadır (Resim 1.8). Burun kemeri ve kulaklarda 3 nokta teması sağlanarak stabil pozisyon elde edilebilmektedir. Bu entegre olmuş sistem, LED cihazının, çene üzerinde cerrahi saha hizasında diğer günlerde de tekrar aynı pozisyonda konumlandırılmasına olanak vermektedir. Klinikte hekim tarafından uygulanabileceği gibi, hekim kontrolünde programlanıp, önceden programlanmış sıklık ve şiddette, uygun hastalar tarafından evde de uygulanabilmektedir. Cihaz, dokuya teması kontrol etmektedir ve ısı kontrollüdür, foton penetrasyonunu artırmak için dokuya basınç uygular. Dizisinde 8 tane süper-parlak 625 Nm LED bulunur (Resim 1.9). Aynı anda 4-5 dişi kapsayan alana etki edebilir (Resim 1.10) ve kaydırılabilen dizi sayesinde çenelerin her alanına, dokulara en fazla temas edecek şekilde uyumlanabilir (Resim 1.11). Yazılımla yönlendirilen programlanabilir kontrol ünitesi mevcuttur (Resim 1.12). Üretici firma tarafından önerilen uygulama süresi 20 dakikadır (Osseopulse 2012).

Osseopulse Fotobiyomodülasyonunun çeşitli çalışmalarda osteoblast ve fibroblast proliferasyonunu artırması, implant yerleştirimi sonrası ilk haftalarda görülen stabilite kaybını elimine etmesi, greftlenmiş çekim soketlerinde yara iyileşmesini hızlandırması gibi bir çok yararlı etkisi bildirilmiştir (Brawn ve Kwong-Hing 2007, Brawn ve ark 2008, Khadra ve Kasem 2008).



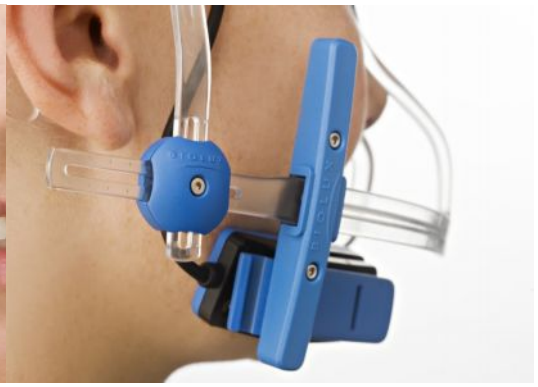
Resim 1.8. Başlığın uygulanışı (Bioluxresearch 2012).



Resim 1.9. 8 adet Led (Bioluxresearch 2012).



Resim 1.10. Cihazın 4-5 dişi kapsayabilmesi (Bioluxresearch 2012).



Resim 1.11. Kaydırılabilen LED dizisi Bioluxresearch 2012).



Resim 1.12. Programlanabilen kontrol ünitesi (Bioluxresearch 2012).

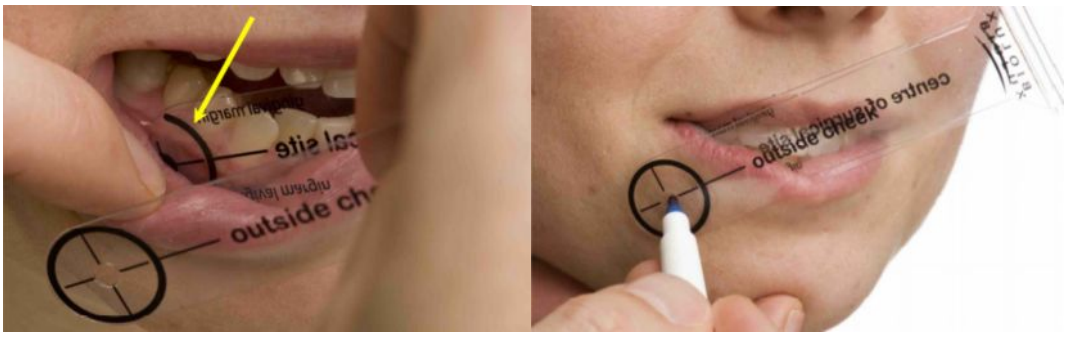
Osseopulse Cihazının Hastaya Uygulama Basamakları

Osseopulse cihazının tam etkinliğinin sağlanabilmesi için LED dizisinin doğru konumlandırılmış olması gerekmektedir. LED dizisinin doğru konumlandırılması işaretleme cetveli ile yapılmalıdır. İşaretleme cetveli, ağız içi kanadı ve ağız dışı kanadı olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır (Resim 1.13).



Resim 1.13. İşaretleme cetveli, ağız dışı ve ağız içi kanatlar (Bioluxresearch 2012).

Ağız içi kanat üzerinde yer alan siyah nokta cerrahi sahanın merkezine yerleştirilir. Siyah nokta üzerinde bulunan eğri, dişeti marjinini takip edecek şekilde konumlandırılır. Hastadan dudaklarını serbest bırakması istenir. Ağız içi kanat bu konumda iken, ağız dışı kanatta hedef alanına denk gelen nokta bir kalem yardımıyla işaretlenir. LED dizisinin yerleştirileceği konum bu noktadır (Resim 1.14).



Resim 1.14. LED ışığının hedef noktasının tespiti (Bioluxresearch 2012).

Başlık, nazik bir şekilde kulaklardan aşağıya doğru kaydırılır ve burun bölümü yerleştirilir (Resim 1.15).



Resim 1.15. Başlığın yerleştirilmesi (Bioluxresearch 2012).

Başlık, çift taraflı kulak altındaki vidaların gevşetilip, yukarı veya ön kolların kaydırılmasıyla yüze uyumlandırılır, en son burun bölgesinden nazikçe çekilerek,

hareket olup olmadığı kontrol edilir. Doğru uyumlandırılmış başlık hareket etmez (Resim 1.16).



Resim 1.16. Başlığın yüze uyumlandırılması ve kontrolü (Bioluxresearch 2012).

LED dizisi, mavi parça üzerindeki vidaların gevşetilmesiyle öne-arkaya ya da aşağı-yukarı kaydırılarak önceden işaretlenmiş cerrahi saha alanına konumlandırılır. En son olarak başlık, kontrol cihazına bağlanarak tedavi başlatılır (Resim 1.17).



Resim 1.17. LED dizisinin konumlandırılması ve tedavinin başlatılması (Bioluxresearch 2012).

Kısmi ya da tam dişsiz hastalara fonksiyon, estetik ve koruyucu yaklaşımın birlikte sunulabildiği tek alternatif olan dental implantlar, günümüzde yaygın kabul gören bir tedavi yöntemi olmuştur. Kaybedilen dişlerin yerine dental implantların yerleştirilmesi etkili bir tedavi yöntemi olsa da, bu tedavinin etkinliği iyileşme dönemindeki başarılı osseointegrasyona bağlıdır. Osseointegrasyon 'canlı kemik dokusu ile implant yüzeyi arasındaki yapısal ve fonksiyonel bağlantı' olarak tanımlanmaktadır (Branemark ve ark 1985). Osseointegrasyonun sağlanabilmesi için alt çenede 3-4 ay, üst çenede 4-6 ay yükleme yapılmaksızın bekleme süresi gerekmektedir. İmplantların cerrahi aşaması ile protez uygulaması arasındaki

bekleme süresinin uzun olması hastalar açısından en çok şikayet edilen durumdur. Bu durum, bazen hasta-hekim ilişkisini bile olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Son yıllarda implant yükleme süresini azaltmaya yönelik çeşitli araştırmalar yapılmaktadır (Cook ve ark 1995, Stenport ve ark 2001, Sykaras ve ark 2004). İmplantların yüklenmesi için beklenen iyileşme periyodunun azaltılması ile birlikte hastaların geçici protez kullanım süresi kısalarak, fonksiyon ve estetiklerini sağlayacak daimi protezlere geçme süresi hızlanacaktır.

Fotobiyomodülasyon tedavisi, implantların yüklenmesi amacıyla beklenen periyodun azaltılması için yapılan araştırmalarda incelenen konulardan biridir. Fotobiyomodülasyon tedavisinin mitokondriyal metabolizmayı artırdığı, ATP üretimini stimule ettiği, yara iyileşmesine yardımcı olduğu, deri, kemik, sinir ve iskelet kaslarında damar oluşumunu artırdığı (Zhang ve ark 2009), fibroblast ve osteoblast proliferasyonunu, kemik nodül oluşumunu artırdığı bildirilmiştir (Barushka ve ark 1995).

İmplant stabilitesi ölçümü, implantların yükleme sürecini etkileyen en önemli parametrelerden biridir. İmplant stabilitesinin ölçümünde günümüzde en fazla tercih edilen metot Rezonans Frekans Analizi'dir (Meredith 1998, Nkenke ve ark 2003, Lachmann ve ark 2006, Valderrama ve ark 2007). RFA'nın primer stabilitenin ölçümünde objektif sonuçlar verdiği, implant yerleşiminde, iyileşme döneminde ve sonraki dönemlerde stabilitenin değişiminin izlenmesinde çok yararlı bir yöntem olduğu bildirilmiştir (Meredith ve ark 1996, Glauser ve ark 2004, Nedir ve ark 2004).

Bu çalışmanın amacı, mandibulaya implant yerleştiriminden sonra ekstra-oral olarak uygulanan LED Fotobiyomodülasyon tedavisinin dental implant stabiliteleri üzerine etkisinin RFA ölçümü kullanılarak araştırılmasıdır.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2011/085 karar sayısı ile onay alınmıştır.

Çalışmaya, Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na, mandibular posterior alanda diş eksikliği şikayeti ile başvuran hastaların dişsiz alanlarına yerleştirilen, aynı çap ve uzunlukta 50 adet dental implant (MIS, İsrail) dahil edilmiştir. İki adet dental implant, primer stabilite eksikliği nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Bireylerden öncelikle sistemik anamnez alınmış, ağız içi ve radyolojik muayene yapılmıştır. Her hasta, tedaviyle ilgili detaylı olarak bilgilendirilmiş ve çalışmaya dahil olma kriterlerini sağlayan, çalışmaya katılmaya gönüllü olan hastalara 'Klinik veya Deneysel Çalışmaya Katılmak için Bilgilendirilmiş Gönüllü Onayı Formu' okutularak onayları alınmıştır.

2.1. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

Çalışmaya; 18 yaşından büyük, çenelerin büyüme ve gelişmesi tamamlanmış, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA-American Society of Anesthesiologists) sınıflamasına göre ASA-1 kriterlerine uyan, son 6 ay içerisinde herhangi bir ilaç tedavisi almamış, sigara kullanmayan, oral hijyeni iyi olan, bruksizmi olmayan, mandibular posterior alanda diş eksikliği bulunan, implant yapılmasına lokal olarak bir engeli bulunmayan hastalar dahil edilmiştir.

2.2. Hasta Bilgileri ve Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Çalışmaya yaş ortalaması 28,8 (19-56 yaş aralığında) olan 17 erkek, 22 kadın hasta dahil edilmiştir. Çalışma alanı olarak posterior mandibula seçilmiş ve 50 adet 3,75 mm çapında, 11,5 mm uzunluğunda dental implant (MIS, İsrail) uygulanmıştır. Hastalar, implant yerleştiriminden sonra LED Fotobiyomodülasyon tedavisi uygulanan ve implant yerleştiriminden sonra LED Fotobiyomodülasyon tedavisi uygulanmayan olmak üzere deney ve kontrol grubu olarak iki çalışma grubuna

ayrılmıştır. Kontrol grubunda 2 adet dental implant, primer stabilite eksikliği nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır.

2.3. Cerrahi İşlem

Hastalar, Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı ameliyathanesinde asepsi ve antisepsi kurallarına uyularak opere edilmiştir. Tüm implant cerrahileri tek aşamalı protokole uygun olarak aynı cerrah tarafından; 80 mg Articain hidroklorür ve 0,020mg/Ampul epinefrin içeren (Maxicaine Fort) anestezik solüsyon kullanılarak, lokal infiltrasyon anestezisi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan implantlar, bu implant sisteminin cerrahi protokolüne uygun olarak yerleştirilmiştir.

Hastaların implant yerleştirilecek bölgelerinde yeterli düzeyde anestezi sağlandıktan sonra 15 numaralı bisturi yardımı ile alveoler kret üzerinden horizontal ve uygun vertikal rahatlatıcı insizyonlar yapılarak tam kalınlıklı flep kaldırılmıştır (Resim 2.1).



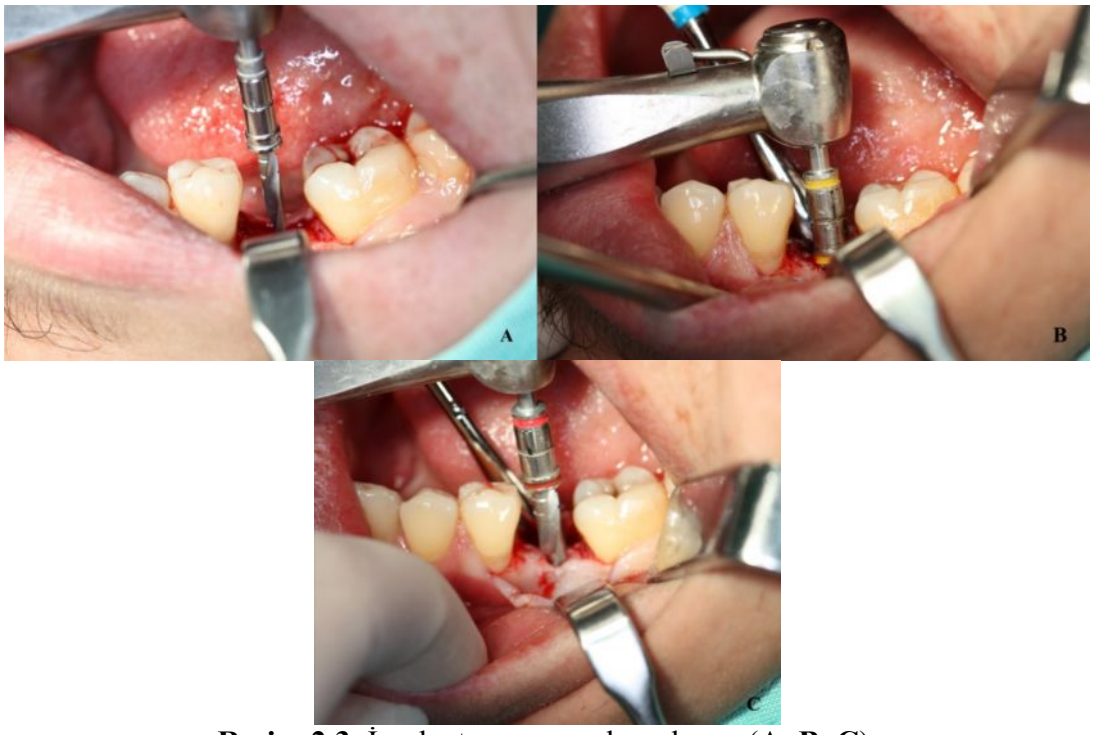
Resim 2.1. Dişsiz alanın flep kaldırılmadan önceki (**A**) ve kaldırıldıktan sonraki (**B**) görünümü.

Flep kaldırıldıktan sonra, 400 devir/dakika ve 50 Nm tork değerlerine ayarlanan fizyodispensere bağlı angldruvaya takılan işaretleme frezi ile implantın yerleştirileceği bölge için işaretleme yapılmıştır (Resim 2.2). İmplant yuvası hazırlanmasında kullanılacak tüm frezlere 11,5 mm uzunluğu sabitleyen stoperler takılmış, uygun frezlerin sırasıyla kullanımıyla gerekli çap ve derinlikte implant yuvası hazırlanmıştır (Resim 2.3). Bütün bu işlemler sırasında steril serum fizyolojik ile irrigasyon yapılarak kemiğin aşırı ısınması engellenmiş, her frezlemeden sonra

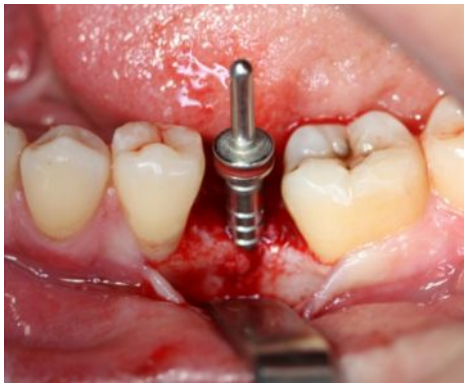
paralelliğin korunup korunmadığı çapı frezlerle aynı olan rehber pinlerle kontrol edilmiştir (Resim 2.4).



Resim 2.2. İmplantın yerleştirileceği bölgenin işaretlenmesi.



Resim 2.3. İmplant yuvasının hazırlanışı (**A**, **B**, **C**).



Resim 2.4. Rehber pin ile paralellik kontrolü.

İmplantların yerleştirilmesi için hazırlanan kemik soketi, içindeki kan pıhtısı, kemik partikülleri ve doku debrislerinin uzaklaştırılması için serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra implant, sterilitesini bozmamaya özen gösterilerek, sistemin tork anahtarı yardımı ile, önceden hazırlanan sokete yerleştirilmiştir (Resim 2.5). Daha sonra SmartPeg, taşıyıcısı yardımıyla implantın üzerine parmak basısı ile vidalanarak Osstell® ISQ cihazı ile stabilite ölçümü yapılmıştır. Ölçüm sonrası SmartPeg çıkarılmış ve yerine iyileşme başlığı takılmıştır. Mukoperiostal flep, orjinal pozisyonuna getirilerek iyileşme başlığının şekline uyumlu olacak şekilde düzeltilmiş ve 3/0 ipek sütür materyali ile kapatılmıştır (Resim 2.6).



Resim 2.5. İmplantın yerleştirilmesi.



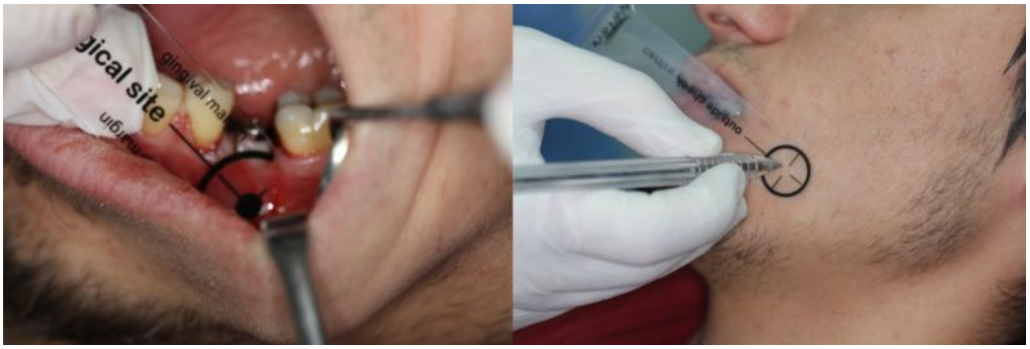
Resim 2.6. Flebin sütür işlemi sonrası görünümü.

Postoperatif dönemde hastalara rutin olarak 875 mg amoksisilin trihidrat ve 125 mg potasyum klavulanat içerikli (Augmentin BID tablet 1000 mg, Glaxo SmithKline) antibiyotik (2x1), parasetamol içerikli (Minoset plus tablet, Roche) analjezik (2x1) ve benzidamin hidroklorür ve klorheksidin glukonat içerikli (Andorex gargara, Delta Vital) gargara (2x1) 5 gün süre ile reçete edilmiştir. Tüm postoperatif bakım ve hijyen önerileri hastalara detaylı olarak açıklanmıştır. Tüm hastalar postoperatif 1. haftada kontrole çağrılmış, sütürler alınarak operasyon bölgesi serum fizyolojik ile irrige edilmiştir.

2.4. LED Fotobiyomodülasyon Tedavisi

Deney grubundaki hastalara implant yerleşimi ile aynı gün başlanmak üzere postoperatif 21 gün boyunca, OsseoPulse cihazı kullanılarak, 625 Nm görünür kırmızı ışık spektrumunda, 20 mW/cm^2'lik enerjide günde 20 dakika süreyle LED Fotobiyomodülasyon tedavisi uygulanmıştır.

LED Fotobiyomodülasyon tedavisi uygulanmasında öncelikle cihazın konumlandırılacağı alan, işaretleme cetveli ile tespit edilmiştir (Resim 2.7). Daha sonra cihaz başlığı uygun şekilde yerleştirilerek LED tedavisi başlatılmıştır (Resim 2.8).



Resim 2.7. LED dizisinin konumlandırılacağı alanın tespiti.



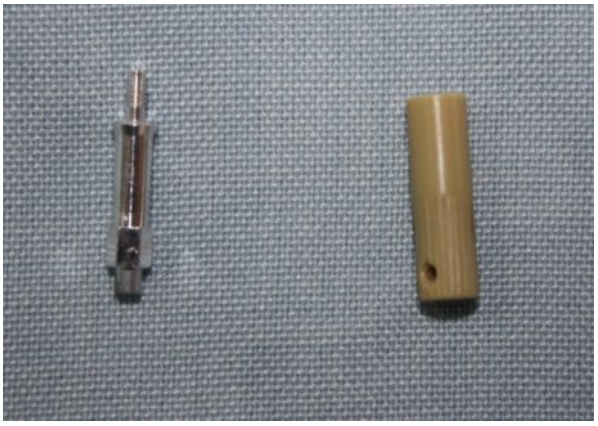
Resim 2.8. Cihaz ile yapılan Fotobiyomodülasyon tedavisi.

2.5. Veri Oluşturulması

İyileşme döneminde stabilite ölçümlerinin yapılabilmesi için, implantlar tek aşamalı protokole uygun olarak yerleştirilmiştir. İmplantların stabiliteleri; RFA yöntemi ile Osstell® ISQ cihazı kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu işlem sonucunda elde edilen sayısal değerler ISQ birimi olarak kaydedilmiştir. Stabilite ölçümleri, birincisi cerrahi işlem başlığı altında anlatıldığı gibi, operasyon sırasında implantın kemikteki yuvasına yerleştirilmesinden hemen sonra olmak üzere, postoperatif 14., 30., 60. ve 90. günlerde yapılmıştır. Stabilite ölçümlerinin standardizasyonu için tüm ölçümler aynı hekim tarafından gerçekleştirilmiştir. Ölçümler sırasında, iyileşme başlığı çıkarıldıktan sonra (Resim 2.9) SmartPeg, SmartPeg taşıyıcısı (Resim 2.10) yardımıyla dirençle karşılaşılan ilk noktaya kadar (parmak sıkılığında) vidalanarak implantın üzerine yerleştirilmiştir (Resim 2.11).



Resim 2.9. İyileşme başlığının çıkarılması.



Resim 2.10. SmartPeg ve taşıyıcısı



Resim 2.11. SmartPeg'in taşıyıcısı yardımıyla implanta vidalanması.

Osstell® ISQ aktarıcısının birbirine dik yönde titreyen iki temel rezonans frekansı bulunmaktadır. Bu yönlerden biri implantın en stabil olduğu, diğeri ise en az stabil olduğu noktadır. Her iki ISQ değerini elde edebilmek için ölçümler birbirine dik iki yönde, bukko-lingual ve mesiyo-distal olarak yapılmıştır **(**Resim 2.12). Bukko-lingual ve mesiyo-distal yönlerden yapılan ölçümler sonucu elde edilen ISQ değerlerinin aritmetik ortalaması alınarak implantın ISQ değeri belirlenmiştir. Gruplar arası değerlendirmelerde 'bukko-lingual ölçüm sonuçları', 'mesiyo-distal

ölçüm sonuçları' ve iki ölçüm sonucu elde edilen değerlerin aritmetik ortalaması alınarak elde edilen 'implantların ISQ değerleri' karşılaştırılmıştır.



Resim 2.12. Bukko-lingual ve Mesiyo-distal yönlerden yapılan ölçüm.

2.6. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmaya ait veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmadaki tüm değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uygun ($p>0,05$) olduğu Kolmogorov-Smirnov Z testi ile belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen gruplar arasındaki farkın değerlendirilmesi için 'Bağımsız Örneklem T Testi (Independent Samples T Test)' ve grup içi ölçüm zamanları arasındaki farkın değerlendirilmesi için 'Eşleştirilmiş Örneklem T Testi (Paired Samples T Test) kullanılmıştır. İstatistiksel olarak $p<0,05$ önemli olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 48 implantın stabilite ölçümleri, operasyon sırasında (OPS), postoperatif 14., 30., 60. ve 90. günlerde yapılmıştır. Gruplar arası değerlendirmelerde 'mesiyo-distal ölçüm sonuçları (MD)', 'bukko-lingual ölçüm sonuçları (BL)' ve iki ölçüm sonucu elde edilen değerlerin aritmetik ortalaması alınarak elde edilen 'implantların ISQ değerleri (ORT ISQ)' karşılaştırılmıştır.

3.1. Gruplar Arası Karşılaştırma

LED tedavisi uygulanan deney grubu ile LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların mesiyo-distal ölçüm sonuçları Çizelge 3.1'de, bukko-lingual ölçüm sonuçları ise Çizelge 3.2'de gösterilmiştir. LED tedavisi uygulanan implantlar, kontrol grubundaki implantlara göre 14. ve 30. günlerde hem mesiyo-distal hem de bukko-lingual açıdan yapılan ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir farkla daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir ($p<0,05$). İki grup arasında OPS, 60. ve 90. gün ölçümlerinde hem mesiyo-distal hem de bukko-lingual implant stabilite değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Çizelge 3.1. Gruplar arası MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)		**Kontrol Grubu (n=23)**		**Independent Samples t Test**	
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**t**	**p**
OPS MD	68,88	7,21	68,61	4,91	0,151	0,881
14. gün MD	69,28	5,24	64,30	5,73	3,142	**<,05 (0,003)**
30. gün MD	69,64	4,76	64,87	5,70	3,157	**<,05 (0,003)**
60. gün MD	71,28	4,64	69,57	4,12	1,349	0,184
90. gün MD	73,08	4,1	71,52	4,11	1,313	0,196

Çizelge 3.2. Gruplar arası BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

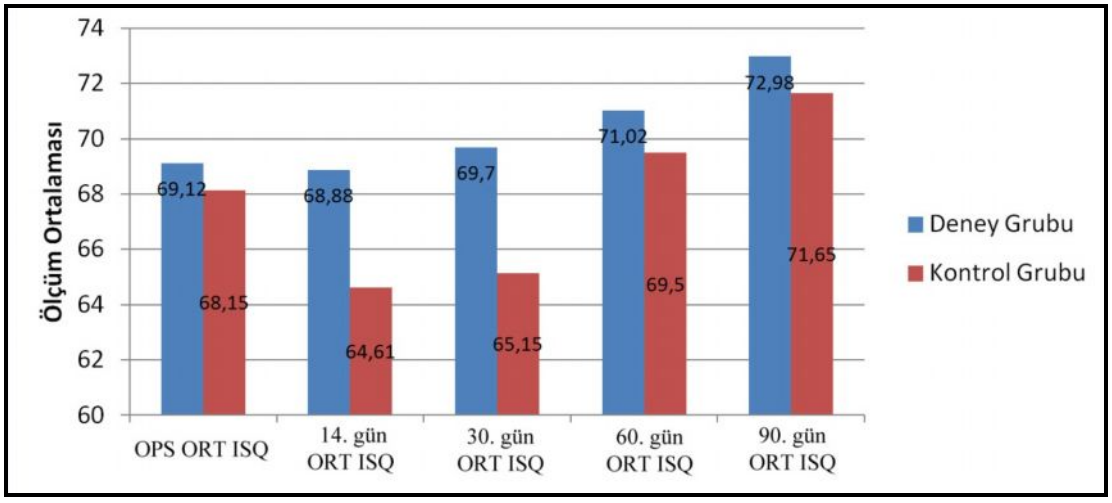
	Deney Grubu (n=25)		Kontrol Grubu (n=23)		Independent Samples t Test	
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**t**	**p**
OPS BL	69,36	6,78	67,70	5,17	0,95	0,347
14. gün BL	68,48	5,34	64,91	6,95	2,003	**<,05 (0,051)**
30. gün BL	69,76	5,01	65,43	5,68	2,803	**<,05 (0,007)**
60. gün BL	70,76	4,75	69,43	4,49	0,992	0,327
90. gün BL	72,88	3,92	71,78	4,17	0,94	0,352

LED tedavisi uygulanan deney grubu ile LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların ISQ değerleri (ORT ISQ) Çizelge 3.3 ve Grafik 3.1'de gösterilmiştir. LED tedavisi uygulanan implantlar, kontrol grubundaki implantlara göre 14. ve 30. günlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir farkla daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir ($p<0,05$). İki grup arasında OPS, 60. ve 90. gün ölçümlerinde implant stabilite değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Çizelge 3.3. Gruplar arası ORT ISQ ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)		Kontrol Grubu (n=23)		Independent Samples t Test	
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**t**	**p**
OPS ORT ISQ	69,12	6,32	68,15	4,37	0,611	0,544
14. gün ORT ISQ	68,88	4,66	64,61	5,98	2,771	**<,05 (0,008)**
30. gün ORT ISQ	69,70	4,73	65,15	5,65	3,032	**<,05 (0,004)**
60. gün ORT ISQ	71,02	4,67	69,50	4,29	1,171	0,247
90. gün ORT ISQ	72,98	3,99	71,65	4,12	1,133	0,263

Grafik 3.1. Gruplar arası ORT ISQ ölçüm değerleri.



3.2. Gruplar Bağlamında Çapraz Karşılaştırmalar

LED tedavisi uygulanan deney grubundaki implantların operasyon sırasındaki MD ölçüm değerleri ile 14. gün ve operasyon sırasındaki MD ölçüm değerleri ile 30. gün MD ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Çizelge 3.4, Çizelge 3.5). Operasyon sırasında ölçülen MD değerleri 14. günde artarak operasyon sırasında ölçülen değerlerin üzerine çıkmıştır (Çizelge 3.4). LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların operasyon sırasındaki MD değerleri ile 14. gün ve operasyon sırasındaki MD değerleri ile 30. gün MD değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş olup ($p<0,05$), 14. gün ve 30. gün MD değerleri operasyon sırasında ölçülen MD değerlerinden daha düşük bulunmuştur (Çizelge 3.4, Çizelge 3.5). Kontrol grubunda, operasyon sırasında ölçülen MD değerlerinin üzerine 60. günde çıkılmıştır.

LED tedavisi uygulanan deney grubundaki ve LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların, 14. gün ve 30. gün MD ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Çizelge 3.6). LED tedavisi uygulanan deney grubundaki ve LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların, 30. gün ve 60. gün MD ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup ($p<0,05$), 60. günde MD ölçüm değerleri daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 3.7). Her iki grubun 60. gün ve 90. gün MD ölçüm değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup ($p<0,05$), 90. günde MD ölçüm değerleri daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 3.8).

Çizelge 3.4. Grup içi operasyon sırası ve 14. gün MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						**Kontrol Grubu (n=23)**					
	OPS MD		**14. gün MD**		**Paired Samples Test**		**OPS MD**		**14. gün MD**		**Paired Samples Test**	
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**t**	**p**	**Ort.**	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**t**	**p**
ÖLÇÜM SONUCU	68,88	7,22	69,28	5,24	-0,29	0,77	68,61	4,91	64,30	5,73	3,32	**<,001 (0,00)**

Çizelge 3.5. Grup içi operasyon sırası ve 30. gün MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						Kontrol Grubu (n=23)					
	OPS MD		30. gün MD		Paired Samples Test		OPS MD		30. gün MD		Paired Samples Test	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p
ÖLÇÜM SONUCU	68,88	7,22	69,64	4,76	-0,64	0,53	68,61	4,91	64,87	5,7	2,76	**<,05 (0,01)**

Çizelge 3.6. Grup içi 14. gün ve 30. gün MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						Kontrol Grubu (n=23)					
	14. gün MD		30. gün MD		Paired Samples Test		14. gün MD		30. gün MD		Paired Samples Test	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p
ÖLÇÜM SONUCU	69,28	5,24	69,64	4,76	-0,57	0,57	64,30	5,73	64,87	5,70	-0,44	0,67

Çizelge 3.7. Grup içi 30. gün ve 60. gün MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						Kontrol Grubu (n=23)					
	30. gün MD		60. gün MD		Paired Samples Test		30. gün MD		60. gün MD		Paired Samples Test	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p
ÖLÇÜM SONUCU	69,64	4,76	71,28	4,64	-2,58	**<,05 (0,02)**	64,87	5,7	69,57	4,12	-6,35	**<,001 (0,00)**

Çizelge 3.8. Grup içi 60. gün ve 90. gün MD ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						Kontrol Grubu (n=23)					
	60. gün MD		90. gün MD		Paired Samples Test		60. gün MD		90. gün MD		Paired Samples Test	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p
ÖLÇÜM SONUCU	71,28	4,64	73,08	4,1	-3,22	**<,001 (0,00)**	69,57	4,12	71,52	4,11	-3,97	**<,001 (0,00)**

LED tedavisi uygulanan deney grubundaki implantların operasyon sırasındaki BL ölçüm değerleri ile 14. gün ve operasyon sırasındaki BL ölçüm değerleri ile 30. gün BL ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Çizelge 3.9, Çizelge 3.10). Operasyon sırasında ölçülen BL ölçüm değerleri 14. günde az bir miktar azalma göstermiş, ancak 30. günde operasyon sırasında ölçülen değerlerin üzerine çıkılmıştır (Çizelge 3.10). LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların operasyon sırasındaki BL ölçüm değerleri ile 14. gün BL ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş olup ($p<0,05$), 14. gün değerleri operasyon sırasında ölçülen BL ölçüm değerlerinden daha düşük bulunmuştur (Çizelge 3.9). LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların operasyon sırasındaki BL ölçüm değerleri ile 30. gün BL ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış; ancak 30. gün BL ölçüm değerleri operasyon sırasında ölçülen BL ölçüm değerlerinden daha düşük bulunmuştur (Çizelge 3.10). Kontrol grubunda, operasyon sırasında ölçülen BL ölçüm değerlerinin üzerine 60. günde çıkılmıştır.

LED tedavisi uygulanan deney grubundaki ve LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların, 14. gün ve 30. gün BL ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Çizelge 3.11). LED tedavisi uygulanan deney grubundaki ve LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların, 30. gün ve 60. gün BL ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup ($p<0,05$), 60. günde BL ölçüm değerleri daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 3.12). Her iki grubun 60. gün ve 90. gün BL ölçüm değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup ($p<0,05$), 90. günde BL ölçüm değerleri daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 3.13).

Çizelge 3.9. Grup içi operasyon sırası ve 14. gün BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						**Kontrol Grubu (n=23)**					
	OPS BL		**14. gün BL**		**Paired Samples Test**		**OPS BL**		**14. gün BL**		**Paired Samples Test**	
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**t**	**p**	**Ort.**	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**t**	**p**
ÖLÇÜM SONUCU	69,36	6,78	68,48	5,34	1,02	0,32	67,7	5,17	64,91	6,95	2,47	**<,05 (0,02)**

Çizelge 3.10. Grup içi operasyon sırası ve 30. gün BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						Kontrol Grubu (n=23)					
	OPS BL		30. gün BL		Paired Samples Test		OPS BL		30. gün BL		Paired Samples Test	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p
ÖLÇÜM SONUCU	69,36	6,78	69,76	5,01	-0,29	0,78	67,7	5,17	65,43	5,68	1,52	0,14

Çizelge 3.11. Grup içi 14. gün ve 30. gün BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						Kontrol Grubu (n=23)					
	14. gün BL		30. gün BL		Paired Samples Test		14. gün BL		30. gün BL		Paired Samples Test	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p
ÖLÇÜM SONUCU	68,48	5,34	69,76	5,01	-1,55	0,14	64,91	6,95	65,43	5,68	-0,35	0,73

Çizelge 3.12. Grup içi 30. gün ve 60. gün BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						Kontrol Grubu (n=23)					
	30. gün BL		60. gün BL		Paired Samples Test		30. gün BL		60. gün BL		Paired Samples Test	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p
ÖLÇÜM SONUCU	69,76	5,01	70,76	4,75	-2,06	**<,05 (0,05)**	65,43	5,68	69,43	4,49	-5,65	**<,001 (0,00)**

Çizelge 3.13. Grup içi 60. gün ve 90. Gün BL ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						Kontrol Grubu (n=23)					
	60. gün BL		90. gün BL		Paired Samples Test		60. gün BL		90. gün BL		Paired Samples Test	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p
ÖLÇÜM SONUCU	70,76	4,75	72,88	3,92	-3,67	**<,001 (0,00)**	69,43	4,49	71,78	4,17	-4,65	**<,001 (0,00)**

LED tedavisi uygulanan deney grubundaki implantların operasyon sırasındaki ISQ değerleri ile 14. gün ve operasyon sırasındaki ISQ değerleri ile 30. gün ISQ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Çizelge 3.14, Çizelge 3.15). Operasyon sırasında ölçülen ISQ değerleri 14. günde az bir miktar azalma göstermiş, ancak 30. günde operasyon sırasında ölçülen değerlerin üzerine çıkılmıştır (Çizelge 3.15). LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların operasyon sırasındaki ISQ değerleri ile 14. gün ve operasyon sırasındaki ISQ değerleri ile 30. gün ISQ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş olup ($p<0,05$), 14. gün ve 30. gün ISQ değerleri operasyon sırasında ölçülen ISQ değerlerinden daha düşük bulunmuştur (Çizelge 3.14, Çizelge 3.15). Kontrol grubunda, operasyon sırasında ölçülen ISQ değerlerinin üzerine 60. günde çıkılmıştır.

LED tedavisi uygulanan deney grubundaki ve LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların, 14. gün ve 30. gün ISQ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Çizelge 3.16). LED tedavisi uygulanan deney grubundaki ve LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların, 30. gün ve 60. gün ISQ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup ($p<0,05$), 60. günde ISQ değerleri daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 3.17). Her iki grubun 60. gün ve 90. gün ISQ değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup ($p<0,05$), 90. günde ISQ değerleri daha yüksek bulunmuştur (Çizelge 3.18).

Çizelge 3.14. Grup içi operasyon sırası ve 14. gün ISQ değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						**Kontrol Grubu (n=23)**					
	OPS ORT ISQ		**14. gün ORT ISQ**		**Paired Samples Test**		**OPS ORT ISQ**		**14. gün ORT ISQ**		**Paired Samples Test**	
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**t**	**p**	**Ort.**	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**t**	**p**
ÖLÇÜM SONUCU	69,12	6,32	68,88	4,66	0,24	0,81	68,15	4,38	64,61	5,98	3,21	**<,001 (0,00)**

Çizelge 3.15. Grup içi operasyon sırası ve 30. gün ISQ değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						Kontrol Grubu (n=23)					
	OPS ORT ISQ		30. gün ORT ISQ		Paired Samples Test		OPS ORT ISQ		30. gün ORT ISQ		Paired Samples Test	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p
ÖLÇÜM SONUCU	69,12	6,32	69,70	4,73	-0,51	0,62	68,15	4,38	65,15	5,65	2,25	**<,05 (0,03)**

Çizelge 3.16. Grup içi 14. gün ve 30. gün ISQ değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						Kontrol Grubu (n=23)					
	14. gün ORT ISQ		30. gün ORT ISQ		Paired Samples Test		14. gün ORT ISQ		30. gün ORT ISQ		Paired Samples Test	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p
ÖLÇÜM SONUCU	68,88	4,66	69,70	4,73	-1,37	0,18	64,61	5,98	65,15	5,65	-0,41	0,69

Çizelge 3.17. Grup içi 30. gün ve 60. gün ISQ değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						Kontrol Grubu (n=23)					
	30. gün ORT ISQ		60. gün ORT ISQ		Paired Samples Test		30. gün ORT ISQ		60. gün ORT ISQ		Paired Samples Test	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p
ÖLÇÜM SONUCU	69,70	4,73	71,02	4,67	-2,60	**<,05 (0,02)**	65,15	5,65	69,50	4,29	-6,14	**<,001 (0,00)**

Çizelge 3.18. Grup içi 60. gün ve 90. gün ISQ değerlerinin karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						Kontrol Grubu (n=23)					
	60. gün ORT ISQ		90. gün ORT ISQ		Paired Samples Test		60. gün ORT ISQ		90. gün ORT ISQ		Paired Samples Test	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p
ÖLÇÜM SONUCU	71,02	4,67	72,98	4,00	-3,50	**<,001 (0,00)**	69,50	4,29	71,65	4,12	-4,39	**<,001 (0,00)**

3.3. Gruplar Bağlamında Cinsiyete Göre Kıyaslama

LED tedavisi uygulanan deney grubu ve LED tedavisi uygulanmayan kontrol gruplarında MD ölçümleri açısından, ölçüm zamanlarında kadın ve erkek bireyler arasında fark olup olmaması açısından yapılan değerlendirme sonucuna göre, LED tedavisi uygulanan deney grubunda 14., 30. ve 60. gün ölçümlerinde kadın ve erkek bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiş, OPS ve 90. gün ölçümlerinde kadın ve erkek bireyler arasında istatistiksel bakımdan anlamlı bir fark görülmüş olup, erkek bireylerde implant stabilite değerleri daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). LED tedavisi uygulanmayan kontrol gruplarında ise OPS, 14., 30., 60. ve 90. gün ölçümlerinde kadın ve erkek bireyler arasında istatistiksel bakımdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Çizelge 3.19).

Çizelge 3.19. Gruplar bağlamında MD ölçüm değerlerinin kadın ve erkek bireyler açısından karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						**Kontrol Grubu (n=23)**					
	Erkek (n=11)		**Kadın (n=14)**		**Independent Samples t Test**		**Erkek (n=7)**		**Kadın (n=16)**		**Independent Samples t Test**	
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**t**	**p**	**Ort.**	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**t**	**p**
OPS MD	72,91	5,28	65,71	7,09	2,81	**<,50 (,010)**	69,71	4,03	68,13	5,29	0,71	0,49
14. gün MD	69,82	5,67	68,86	5,05	0,45	0,66	67,14	5,11	63,06	5,69	1,63	0,12
30. gün MD	70,64	5,12	68,86	4,49	0,93	0,37	65,14	6,12	64,75	5,71	0,15	0,88
60. gün MD	72,00	5,74	70,71	3,69	0,68	0,50	68,29	3,30	70,13	4,41	-0,98	0,34
90. gün MD	74,91	3,88	71,64	3,79	2,11	**<0,05 (0,046)**	70,57	4,47	71,94	4,02	-0,73	0,476

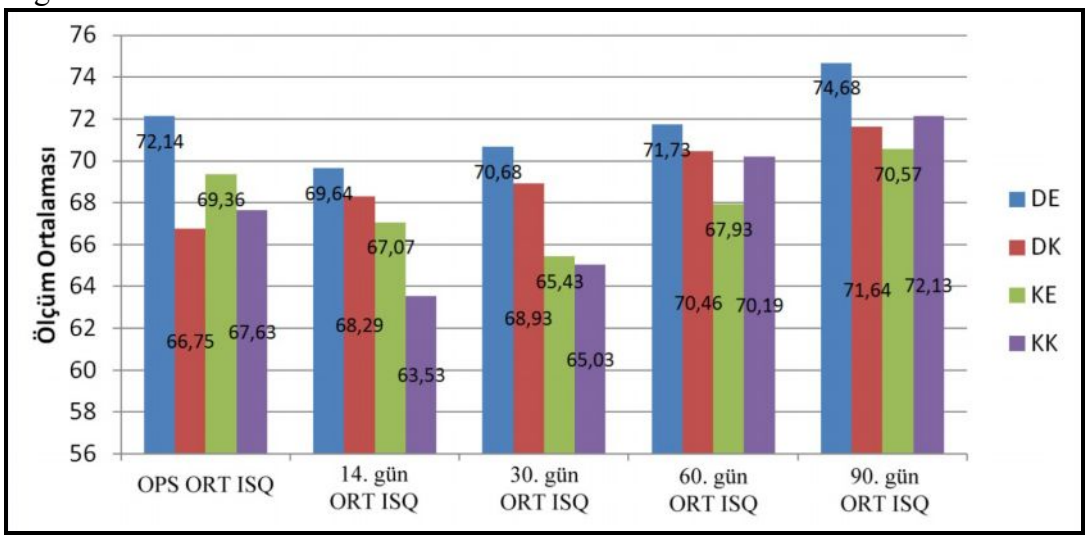
LED tedavisi uygulanan deney grubu ve LED tedavisi uygulanmayan kontrol gruplarında BL ölçümleri açısından, ölçüm zamanlarında kadın ve erkek bireyler arasında fark olup olmaması açısından yapılan değerlendirme sonucuna göre, hem deney hem de kontrol gruplarında OPS, 14., 30., 60. ve 90. gün ölçümlerinde kadın ve erkek bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Çizelge 3.20).

Çizelge 3.20. Gruplar bağlamında BL ölçüm değerlerinin kadın ve erkek bireyler açısından karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						**Kontrol Grubu (n=23)**					
	Erkek (n=11)		**Kadın (n=14)**		**Independent Samples t Test**		**Erkek (n=7)**		**Kadın (n=16)**		**Independent Samples t Test**	
	Ort.	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**t**	**p**	**Ort.**	**SS.**	**Ort.**	**SS.**	**t**	**p**
OPS BL	71,36	8,56	67,79	4,73	1,33	0,20	69,00	4,55	67,13	5,46	0,79	0,44
14.gün BL	69,45	5,89	67,71	4,95	0,80	0,43	67,00	5,74	64,00	7,40	0,95	0,35
30.gün BL	70,73	5,83	69,00	4,33	0,85	0,40	65,71	5,50	65,31	5,93	0,15	0,88
60.gün BL	71,45	5,73	70,21	3,95	0,64	0,53	67,57	3,78	70,25	4,64	-1,34	0,20
90.gün BL	74,45	3,64	71,64	3,79	1,87	0,074	70,57	4,24	72,31	4,16	-0,92	0,369

LED tedavisi uygulanan deney grubu ve LED tedavisi uygulanmayan kontrol gruplarındaki kadın ve erkek bireylerin operasyon sırası, 14. gün, 30. gün, 60. gün ve 90. günlere ait ORT ISQ ölçümleri Grafik 3.2'de gösterilmiştir. LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubunda OPS, 14., 30., 60. ve 90. gün ölçümlerinde kadın ve erkek bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. LED tedavisi uygulanan deney grubunda ise 14., 30., 60. ve 90. gün ölçümlerinde kadın ve erkek bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiş, yalnızca OPS ölçümünde kadın ve erkek bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüş olup, erkek bireylerde implant stabilite ölçüm değerleri daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Çizelge 3.21).

Grafik 3.2. DE: Deney grubu erkek, DK: Deney grubu kadın, KE: Kontrol grubu erkek, KK: Kontrol grubu kadın olmak üzere gruplar bağlamında ORT ISQ ölçüm değerleri.



Çizelge 3.21. Gruplar bağlamında ORT ISQ ölçüm değerlerinin kadın ve erkek bireyler açısından karşılaştırılması.

	Deney Grubu (n=25)						Kontrol Grubu (n=23)					
	Erkek (n=11)		Kadın (n=14)		Independent Samples t Test		Erkek (n=7)		Kadın (n=16)		Independent Samples t Test	
	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p	Ort.	SS.	Ort.	SS.	t	p
OPS ORT ISQ	72,14	6,53	66,75	5,22	2,30	**<,05 (,031)**	69,36	3,69	67,63	4,66	0,87	0,40
14. gün ORT ISQ	69,64	4,85	68,29	4,60	0,71	0,48	67,07	5,13	63,53	6,16	1,33	0,20
30. gün ORT ISQ	70,68	5,41	68,93	4,17	0,92	0,37	65,43	5,77	65,03	5,78	0,15	0,88
60. gün ORT ISQ	71,73	5,72	70,46	3,79	0,66	0,51	67,93	3,51	70,19	4,52	-1,17	0,25
90. gün ORT ISQ	74,68	3,74	71,64	3,79	2,00	0,057	70,57	4,34	72,13	4,07	-0,83	0,418

4. TARTIŞMA

Hastaların kaybettikleri dişlerinin rehabilitasyonunda kullanılan, fonksiyon, estetik ve koruyucu yaklaşımı birlikte sunabilen dental implantlar, günümüzde kabul gören ve yaygın olarak kullanılan bir tedavi yöntemi olmuştur. Yerleştirilen dental implantlar yüksek klinik başarı oranları göstermektedir. Tedavinin başarısı ve etkinliği iyileşme döneminde gerçekleşen başarılı osseointegrasyona bağlıdır. Dental implant tedavisi ile ilgili gerek hekimlerin, gerekse hastaların en büyük şikayeti, osseointegrasyon sürecinin uzun olmasıdır. Osseointegrasyon sürecinin hızlandırılması, implantın yüklenmesi için beklenen iyileşme sürecinin; dolayısıyla hastaların dişsiz kaldığı sürenin kısalmasını sağlayabilmektedir.

Osseointegrasyon sürecinin kısaltılması amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Literatürde bu amaçla yapılan çalışmaların büyük bir kısmını, implantların şekli ve yiv karakteri gibi makro özellikleri ve yüzey karakteri gibi mikro özelliklerinin geliştirilmesini kapsayan araştırmalar oluşturmaktadır (Bumgardner ve ark 2000, Lavos-Valereto ve ark 2001, Steigenga ve ark 2003). Bu amaçla implantın yüzeyinin hidroksiapatit ve kalsiyum fosfat (Cook ve ark 1991, Kummer ve ark 1992, Maxian ve ark 1994, Friedman ve ark 1995, Yang ve ark 2003), biyoaktif cam ve seramikler, biyoaktif polimerler (Schrooten ve ark 2000) gibi materyallerle kaplanmasını bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Makro özelliklerin geliştirilmesindeki temel amaç, uygulama kolaylığı sağlanması ve implantın başlangıç stabilitesinin artırılmasıdır. Mikro özelliklerle ilgili çalışmalarda ise, implant kemik temas yüzeyinin artırılması ve kemik orijinli iyileşme hücrelerinin implant yüzeyine daha hızlı ilerleyebilmesi hedeflenmektedir (Misch 2011). Bu sürecin kısaltılması amacıyla ayrıca implantla birlikte trombositten zengin plazma (PRP), melatoninle birlikte fibroblast büyüme faktörü 2 (rhFGF-2), rekombinant insan kemik morfogenetik protein-2 (rhBMP-2), DBF-β_1, kemik morfogenetik proteini-7 (BMP-7) ve bifosfonatlar gibi materyallerin kullanımı bildirilmiştir (Smith 1995, Fontana ve ark 2004, Dunn ve ark 2005, Becker ve ark 2006, Takechi ve ark 2008).

Osseointegrasyon sürecinin hızlandırılması ve dolayısıyla implantların yüklenmesi amacıyla beklenen periyodun azaltılması için yapılan araştırmalarda

incelenen konulardan biri de 'Fotobiyomodülasyon' tedavisidir. Fotobiyomodülasyon, DSL ya da LED kullanımı ile çok sayıda hücresel fonksiyonun uyarıldığı medikal bir tekniktir (Eells ve ark 2004, Karu ve ark 2005, Naichia ve ark 2010). Fotobiyomodülasyon tedavisinin mitokondriyal metabolizmayı artırdığı, ATP üretimini stimule ettiği, yara iyileşmesine yardımcı olduğu, deri, kemik, sinir ve iskelet kaslarında damar oluşumunu artırdığı (Zhang ve ark 2009), fibroblast ve osteoblast proliferasyonunu, kemik nodül oluşumunu artırdığı, kollajen ve prokollajen sentezini düzenlediği, makrofaj ve lenfositleri uyardığı, keratinosit büyüme faktörü (KBF), DBF ve PKBF gibi büyüme faktörlerinin üretimini artırdığı bildirilmiştir (Barushka ve ark 1995, Whelan ve ark 2001b, Whelan ve ark 2003).

Fotobiyomodülasyon tedavisinde DSL ya da LED kullanılabilmektedir. DSL ile yapılan Fotobiyomodülasyonun yara iyileşmesi sırasında kollajen üretimini ve anjiyogenezi artırdığı, artmış epitelizasyon sonucu yara kapanmasını stimule ettiği, fibroblast, büyüme faktörleri, lenfositler ve ekstraselüler matriks üretimi artırdığı bildirilmiştir (Beauvoit ve ark 1994, Sommer ve ark 2001, Lipovsky ve ark 2008). Khadra ve ark'nın (2004), tavşan tibiasına disk implant yerleştirdikleri ve 10 gün lazer uyguladıkları çalışmasında, lazerle tedavi edilmiş kemikte kontrol grubuna kıyasla daha fazla kemik/implant teması olduğu saptanmıştır. Khadra ve ark'nın (2005), insan kemiğinden aldıkları osteoblast kültürünü cilalanmış titanyum diskler üzerine ekip lazer tedavisi uyguladıkları başka bir çalışmasında, lazer tedavisi uygulanan grupta kontrol grubuna göre daha yüksek düzeyde hücre yapışması, proliferasyon, diferansiyasyon ve DBF-β_1 üretimi saptanmıştır.

Son dönemlerde yapılan araştırmalarda LED'in DSL ile benzer terapötik etkileri olduğu gösterilmiştir (Whelan ve ark 2001a, Whelan ve ark 2001b, Pinheiro ve ark 2003, Vinck ve ark 2003, Vladimirov ve ark 2004, Vinck ve ark 2005, Weiss ve ark 2005, Al Watban ve Andres 2006, Desmet ve ark 2006, Corazza ve ark 2007, Dall Agnol ve ark 2009, de Morais ve ark 2010). Ayrıca son dönemlerde LED'lerin tıbbi tedavi ve Fotobiyomodülasyon alanlarında lazerlere etkili bir alternatif sunduğu ve favori haline geldiği, lazerlerle kıyaslandığında birçok olumlu özelliklerinin bulunduğu bildirilmiştir (Li ve ark 2006).

Lazerlerin koherent, LED'lerin ise non-koherent olmaları nedeniyle LED'lerin daha az yan etki yaratması beklenmektedir (Karu ve ark 2005). LED'in lazere göre düşük enerji düzeyi, dokulara zarar verme ve lazer ışığının oluşturduğu göz hasarı riskini azaltmaktadır. LED'ler düşük radyant ısı çıkışı ile termal bir yaralanmaya neden olmamakta ve tedavi edilen sahaya yakın olarak konumlandırılabilmektedir (Barolet 2008). LED'ler LED dizilerinin kullanımına bağlı kolaylıkla genişletilebilen optik kapsama alanı nedeniyle geniş bir alanın tedavisini güvenli bir şekilde sağlayan, geniş, düz düzlemler halinde uygulanabilmektedir (Whelan ve ark 2001a, Eells ve ark 2004, Karu ve ark 2005, de Morais ve ark 2010). LED ışık kaynaklarının kullanılması, lazer kaynaklarının kullanılmasına göre çok daha ekonomiktir. LED'lerin kombine dalga boyları, çok sayıda kromoforu etkileyebilmekte; dolayısıyla çok sayıda biyokimyasal reaksiyonu aynı anda tetikleyebilmektedir; ancak monokromatik lazerde bu gerçekleşememektedir (Dall Agnol ve ark 2009).

Bu çalışmada; LED'in lazerle kıyaslandığında olumlu özelliklerinin bulunması, yan etkilerinin daha az, maliyetinin daha düşük olması, vücutta geniş alanlara etkin ve kolay uygulanabilmesi nedeniyle, Fotobiyomodülasyon tedavisi için "LED" cihazı kullanılmıştır.

LED Fotobiyomodülasyon tedavisinin özellikle iskemik ya da yaralı hücrelerde, mitokondriyal sitokrom c oksidazı uyararak ATP'nin hücre içi üretimini uyardığı gösterilmiştir (Eells ve ark 2004). Bu hücre içi ATP artışı, metabolik olarak yetersiz hücrelerde daha normal hücresel fonksiyon gerçekleşmesine izin vermektedir. Bu durum, daha hızlı yara iyileşmesine olanak sağlayan bir ortam yaratmaktadır. Artan ATP üretimi mitozu hızlandırmakta, tamir olan dokudaki kollajen ve elastik liflerin depozisyonunu normalize ederek fibroblast üretimini dengelemekte, periferal kan akımını hızlandırmakta, enflamatuar sitokinler ve pro-enflamatuar molekülleri azaltarak anti-enflamatuar eylem oluşturmakta, hücre farklılaşması ve proliferasyonunu geliştirmekte, anjiyogenezi, kollajen ve diğer matris bileşenlerinin sentezini hızlandırmaktadır (Kawasaki ve Shimizu 2000, Vinck ve ark 2003, Eells ve ark 2004, Lim ve ark 2007, de Morais ve ark 2010, Xavier ve ark 2010).

LED uygulamasının canlı dokular üzerinde olumlu etkilerinin bulunduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Eells ve ark (2004) LED dizileri kullanılarak oluşturulan ışığın, mitokondriyal disfonksiyon bir hayvan modelinde retinal fonksiyonu geliştirdiğini bildirmişlerdir. Kim ve ark (2009) LED tedavisinden sonra, erken faz osteoblast kültürlerinde farklılaşmanın çok daha hızlı olduğunu bildirmişlerdir. Çankaya ve ark (2011) LED uygulamasının erken döneminde gelişmiş hücre proliferasyonu ve DNA aktivitesi gözlemlemişlerdir. Whelan ve ark (2003) LED uygulamasının diyabetik farelerde bozulmuş yara iyileşmesi üzerindeki etkisi ve gen ekspresyonundaki değişiklikleri değerlendirdikleri çalışmasında, yara iyileşmesi sırasında gerekli olan integrinler, nidojen, aktin ve kinezin motor proteinleri gibi belli doku rejenerasyon genlerinin LED uygulaması sonucunda arttığını, bu genlerin artışının yara kapanmasının hızlanmasını sağladığını bildirmişlerdir. De Sousa ve ark (2010) dorsal kutanöz yaralarda LED tedavisinin fibroblastik proliferasyonda önemli düzeyde artış yarattığını bildirmişlerdir. Ataoğlu ve ark (2002) enflame dişetine sahip implantlarda IL-1β (İnterlökin-1 beta) seviyesinin arttığını ve IL-1β'nın implant sağlığı seviyesinin ölçümünde kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Xavier ve ark (2010) ratlarda aşil tendon iltihabında LED uygulamasının etkisini araştırdıkları çalışmasında LED'in enflamatuar hücre sayısını ve IL-1β ve TNF-α (Tümör nekrozis faktör-alfa) için m-RNA (mesajcı RNA) ekspresyonunu azaltarak enflamasyon işaretlerini azalttığını bildirmişlerdir. Lim ve ark (2007) LED uygulamasının çok sayıda enflamasyonda kritik faktör olarak görülen ROT'u azalttığını, PGE2 (Prostaglandin E2) ve COX (Siklooksijenaz) inhibisyonu gerçekleştirerek anti-enflamatuar etki gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Osseointegrasyon 'canlı kemik dokusu ile implant yüzeyi arasındaki yapısal ve fonksiyonel bağlantı' olarak tanımlanmaktadır (Branemark ve ark 1985). Dental implant uygulamalarının başarısında en önemli koşul osseointegrasyonun sağlanması ve devam ettirilmesidir. Osseointegrasyonun idamesi dokuların iyileşme, tamir ve remodelasyon kapasitesine bağlıdır (Branemark ve ark 1985). Kemiğin iyileşme dönemindeki dinamik doğasının, implant etrafında zamanla gelişen değişikliklerle sonuçlandığı ve osseointegrasyonun gerçekleşmesi için implant stabilitesinin sağlanmasının ve stabilite takibinin gerekli olduğu bildirilmiştir (Barewal ve ark 2003). İmplant osseointegrasyonunun klinik olarak değerlendirilmesi histolojik

kriterlerden ziyade "primer" ve "sekonder" stabiliteyi içeren mekanik kriterlere dayanmaktadır (Meredith 1998). Primer stabilite, implantın yerleştirildiği bölgede mobilite olmamasıdır ve başarısı implant çevresindeki kemiğin miktarı ve kalitesine, cerrahi tekniğe ve implantın dizaynına bağlıdır. Sekonder stabilite ise implant yüzey özellikleri ve iyileşme sürecinden etkilenen implant-kemik arayüzündeki kemik formasyonu ve remodelasyonu ile ilişkilidir. Mekanik ve biyolojik stabiliteyi içeren kemik iyileşme süreci, implant-kemik arayüzünde cerrahi yaralanmanın hemen ardından aktive olmaktadır (Sennerby ve ark 1991, Quesada-Garcia ve ark 2009).

İmplant stabilitesinin objektif ölçümünün, tedavinin prognozunu görme açısından önemli olduğu yapılan çeşitli klinik çalışmalarda gösterilmiştir (Meredith 1998, Sennerby ve Meredith 1998). İmplantın, uygulama sırasında sağlanan primer stabilitesi, zaman içinde elde edilen stabilite değişimi ve osseointegrasyon süreci klinikte perküsyon, radyografi, yerleştirme torku, çıkarma tork testi, Periotest, Rezonans Frekans Analizi gibi çeşitli yöntemler ile değerlendirilebilmektedir (Johansson ve Albrektsson 1991, Sunden ve ark 1995, Meredith ve ark 1996, Nkenke ve ark 2003, Ottoni ve ark 2005, Lachmann ve ark 2006, Atsumi ve ark 2007).

İmplant stabilitesinin ölçümünde günümüzde en fazla tercih edilen metot Rezonans Frekans Analizi'dir (Meredith 1998, Nkenke ve ark 2003, Lachmann ve ark 2006, Valderrama ve ark 2007). Rezonans Frekans Analizi ile implant stabilitesinin değerlendirilmesi ilk defa Meredith tarafından uygulanmıştır (Meredith ve ark 1996). Meredith'ten sonra birçok araştırmacı RFA kullanarak implant stabilitesini değerlendiren çalışmalar yapmışlar ve RFA'nın implantın stabilitesinin değerlendirilmesinde kolay kullanılan, güvenilir ve kanıta dayalı bir yöntem olduğu sonucuna ulaşmışlardır (Huang ve ark 2003). Yapılan çalışmalarda RFA ile birlikte primer implant stabilitesinin ve implant tedavisinin herhangi bir aşamasındaki stabilitenin ölçülebileceği, iyileşme döneminde implant stabilitesinin gözlenerek hekime yükleme için rehber olabileceği, implant stabilitesinde zaman içinde meydana gelen değişimlerin izlenebileceği ve böylelikle implant kaybedilmeden önce risk taşıyanların tespit edilebileceği, implant stabilitesinin implant ve doku bağlantısına zarar vermeden non-invaziv ve objektif olarak ölçülebileceği, her bir implantın RFA ölçümünün 1 dakikadan daha az zaman alması nedeniyle ölçümlerin çok az klinik zaman gerektirdiği bildirilmiştir (Meredith ve ark 1996, Meredith 1998,

Rasmusson ve ark 1999, Huang ve ark 2003, Aparicio ve ark 2006, Pattijn ve ark 2006, Deng ve ark 2008).

Friberg ve ark (1999c) yerleştirdikleri 75 implantın stabilitelerini, yerleştirme anından üzerlerine protetik tedavileri yapılana kadar geçen dönemde RFA ile değerlendirmişler ve RFA tekniğinin implantın stabilitesini belirlemek için kullanılan konvansiyonel klinik ve radyografik tekniklerden daha hassas olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Rezonans Frekans Analizi ile yerleştirme tork testi karşılaştırıldığında RFA tekrarlanabilir ölçümler verirken, yerleştirme tork testi sadece cerrahi aşamada implantın stabilitesi hakkında bilgi vermekte, ilerleyen zaman içerisinde stabilitenin kontrolünü değerlendirememektedir. Çıkarma tork testinin düşük dereceli torklarda bile implantlarda geri dönüşümsüz plastik deformasyona yol açtığı bildirilmiştir (Branemark ve ark 1985). Rezonans Frekans Analizi ile implant ve kemik arasındaki bağlantıya zarar vermeden ölçüm yapılmaktadır (Meredith ve ark 1996). Endoosseoz dental implant stabilitesinin invaziv olmayan ölçümü ile ilgili yayınlanmış bir raporda RFA'nın Periotest'e göre daha efektif olduğu belirtilmiştir (Meredith 1998). Nkenke ve ark'nın (2003) implant stabilite değerlerinin histomorfometrik ölçüm sonuçlarıyla ilişkisini araştırdığı çalışmasının sonucunda, RFA'nın Periotest'e oranla histomorfometrik parametrelerle bağlantısının daha kuvvetli olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada yerleştirilen implantların stabilitelerinin değerlendirilmesinde; invaziv olmaması, hassas olması, kullanım kolaylığı olması, ölçümler sırasında mevcut implant-kemik arayüzü üzerinde herhangi bir yıkıcı etki oluşturmaması, objektif olması, sayısal bir değer vermesi, tekrarlanabilir şekilde uygulanabilmesi (Meredith ve ark 1996, Meredith 1998, Sennerby ve Meredith 1998, Ostman ve ark 2006) nedeniyle Rezonans Frekans Analizi yöntemi seçilmiş olup, bu yöntem için Osstell® Mentor'a kıyasla daha hızlı ölçüm yapan, etkinliği artırılan ve kullanımı daha kolay cihaz yazılımı ile hazırlanmış olan Osstell® ISQ cihazı kullanılmıştır. Böylece bu çalışmada, diğer tekniklerin dezavantajlarından kaçınılarak daha güvenilir ölçümler yapıldığı düşünülmüştür.

Rezonans Frekans Analizinin tanımlanmasından sonra, implant stabilite değerlerini etkileyen parametreleri belirlemek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır (Meredith ve ark 1996, Barewal ve ark 2003, Huang ve ark 2003, Becker ve ark

2005, Miyamato ve ark 2005, Sim ve Lang 2010). Literatürde çoğu araştırmada ISQ değerlerinin; implantın çapı, uzunluğu, yüzey özelliği, yerleştirildiği çene (maksilla-mandibula), cihazın ölçüm probunun yönlendirilme doğrultusu gibi faktörlerden etkilendiği bildirilmiştir (Bischof ve ark 2004, Miyamoto ve ark 2005, Boronat-Lopez ve ark 2008, Sul ve ark 2009, Tözüm ve ark 2010).

İmplant çapı ve uzunluğu ile stabilite değerleri arasındaki ilişki açısından literatür incelendiğinde; implant çapı ve stabilite değerleri arasında doğru orantılı bir ilişki varlığını ortaya koyan çalışmaların yanında (Horwitz ve ark 2003, Vidyasagar ve ark 2004, Boronat-Lopez ve ark 2006, Ostman ve ark 2006, Kessler-Liechti ve ark 2008, Zix ve ark 2008); çapın stabilite değerini etkilemediğini belirten çalışmalar (Bischof ve ark 2004, Han ve ark 2010, Ohta ve ark 2010); implant boyu ile stabilite değerleri arasında ters orantılı bir ilişki varlığını ortaya koyan çalışmaların yanında (Miyamoto ve ark 2005, Boronat-Lopez ve ark 2006, Ostman ve ark 2006); implant boyunun stabilite değerini etkilemediğini belirten çalışmalar (Bischof ve ark 2004, Vidyasagar ve ark 2004, Ersanlı ve ark 2005) bildirilmiştir. Literatürde implant çapı ve uzunluğunun stabilite değeri ile ilişkileri konusunda kesin bir fikir birliği sağlanamamıştır. Bu çalışmaya, çap ve uzunluk farklılıklarından doğabilecek stabilite değişikliklerini önlemek amacıyla aynı çap ve uzunlukta (3,75 mm çapında, 11,5 mm uzunluğunda) implantlar dahil edilmiştir.

İmplant çevresindeki dokuların, iyileşme döneminde değişik yüzey özelliklerine sahip implantlara verdikleri cevaplar farklı olmaktadır (Yamano ve ark 2011). Bu nedenle farklı implant sistemleri iyileşme dönemi süresince farklı ISQ değerleri gösterebilmektedir (Tözüm ve ark 2010). Sul ve ark (2009) RFA ile farklı yüzey özelliklerine sahip implantların stabilitelerini değerlendirdikleri çalışmasında implant yüzey özelliklerinin ISQ değerlerini etkilediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada implant yüzey özelliklerinden kaynaklanabilecek stabilite farklılıklarını önlemek için tek implant sistemi (MIS, İsrail) kullanılmıştır.

Mandibula, maksillaya göre daha kompakt bir yapıya sahiptir. İki çene kemiği arasındaki yapısal farklılıkların implant stabilitesi üzerindeki etkileri, birçok araştırmacı tarafından değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, mandibulaya yerleştirilen implantların maksillaya yerleştirilen implantlara göre daha yüksek

stabilite değerleri gösterdiği bildirilmiştir (Barewal ve ark 2003, Bischof ve ark 2004, Ersanlı ve ark 2005). Boronat-Lopez ve ark (2008) iyileşme periyodu boyunca implant stabilitelerini RFA ile değerlendirdikleri çalışmasında, anterior bölgeye yerleştirilen implantların stabilite değerlerinin posterior bölgeye yerleştirilenlere göre daha yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, implantın maksilla-mandibula ve çene üzerinde anterior-posterior bölgeye uygulanımından kaynaklanabilecek stabilite değişikliklerinin önlenmesi amacıyla implantların tamamı posterior mandibular bölgeye yerleştirilmiştir.

İmplant çevresinde implant-kemik arayüzünün aynı olduğu durumlarda, Osstell ISQ cihazının ölçüm probu ile ölçüm hangi yönden yapılırsa yapılsın aynı ISQ değeri elde edilmektedir. Bununla birlikte, implant çevresindeki kemik miktarının homojen olmaması durumunda, implant stabilitesi farklı yönlerde farklılık gösterebilmektedir. Osstell ISQ cihazının birbirine dik yönde titreyen iki temel rezonans frekansı bulunmaktadır. Bu yönlerden biri implantın en stabil olduğu, diğeri ise en az stabil olduğu noktadır. Her iki ISQ değerini elde edebilmek için ölçümlerin birbirine dik iki yönde, bukko-lingual ve mesiyo-distal olarak iki kez yapılması tavsiye edilmektedir (Osstell 2012e). Sim ve Lang (2010) Osstell ISQ gibi manyetik teknolojiyi kullanan Osstell Mentor cihazını kullandıkları çalışmasında, cihazın pozisyonlandırılmasının ISQ değerlerini etkilemediğini bildirmişlerdir. Seong ve ark (2008) ve Tözüm ve ark (2010) ise yaptıkları çalışmalarda, bukko-lingual yönden yapılan ölçümlerden elde edilen ISQ değerlerinin, mesiyo-distal yönden elde edilen değerlerden düşük olduğunu bildirmişlerdir. Literatürde, probun yönlendirilme doğrultusunun ISQ değerini etkileyip etkilememesi konusunda kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bu çalışmada hata yapılmasının önlenmesi için ölçümler; cihazın geliştiricileri tarafından tavsiye edildiği şekilde, birbirine dik iki yönde, bukko-lingual ve mesiyo-distal olarak yapılmıştır**.** Ayrıca bukko-lingual ve mesiyo-distal yönlerden yapılan ölçümler sonucu elde edilen ISQ değerlerinin aritmetik ortalaması alınarak implantın ISQ değeri belirlenmiştir.

Literatürde yapılan çalışmalarda, implantın iyileşme döneminde stabilite değerlerinin takip günleri ile ilişkili benzerlik ve farklılık gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Stabilite ölçümleri Boronat-Lopez ve ark'nın (2008) çalışmalarında operasyon anında, operasyon sonrası 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8. ve 10. haftalarda; Sim

ve Lang (2010) ve Huwiler ve ark'nın (2007) çalışmalarında operasyon anında, operasyon sonrası 1., 2., 3., 4., 5., 6., 8. ve 12. haftalarda; Nedir ve ark'nın (2004) çalışmasında operasyon anında ve operasyon sonrası 1., 2., 4., 6., 8., 10. ve 12. haftalarda; Park ve ark'nın (2009) çalışmasında operasyon sırasında ve operasyon sonrası 4. ve 10. haftalarda; Brawn ve ark'nın (2007, 2008) LED uygulamasının ISQ değerleri üzerindeki etkisini değerlendirdikleri iki farklı çalışmalarında, operasyon anında, operasyon sonrası 14., 30., 60. ve 90. günlerde yapılmıştır. Çalışmaların çoğunda ölçüm zamanları kemik remodelasyonunun tamamlanacağının düşünüldüğü operasyon sonrası 90 günlük süreçte sonlandırılmıştır. Bu çalışmada da implantların stabiliteleri, Brawn ve ark'nın (2007, 2008) çalışmalarına benzer şekilde operasyon anında, operasyon sonrası 14., 30., 60. ve 90. günlerde değerlendirilmiştir.

Fotobiyomodülasyonun biyolojik etkileri, yara iyileşmesinin proliferatif fazında ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle LED Fotobiyomodülasyon tedavisi proliferasyonun hızlı gerçekleştiği, hücrelerin enerji ihtiyacının arttığı yara iyileşmesinin erken döneminde uygulanmalıdır (Khadra ve ark 2005, Desmet ve ark 2006, Pinheiro ve Gerbi 2006). Uysal ve ark (2012) tavşanlarda LED uygulamasının minividaların stabilitesi üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmasında LED tedavisini operasyonu takip eden 10 gün boyunca günde 20 dakika olacak şekilde uygulamışlardır. Kwong-Hing ve Brawn (2007) yapmış oldukları bir çalışmada, greftleme ile 15 mm açık sinüs tabanı yükseltme işleminden sonra ilgili bölgeye 2 hafta süreyle günde 2 defa 10'ar dakika LED tedavisi uygulamışlardır. Brawn ve Kwong-Hing (2007), çift taraflı diş çekimi yaptıktan sonra greft uygulanmış çekim soketine çekimin yapıldığı günden başlayarak 21 gün boyunca günde 10 dakika LED uygulaması yapmışlardır. Brawn ve ark (2007, 2008) iki farklı çalışmalarında, hastalara evlerinde, implant uygulaması yapılan bölgelerine operasyon gününden itibaren 21 gün boyunca günde 20 dakika LED uygulatmıştır. Bu çalışmalarda LED uygulamaları, LED'in biyolojik etkilerinden yararlanmak ve daha iyi etki etmesini sağlamak için iyileşmenin erken dönemlerinde yapılmıştır. Bu çalışmada, LED tedavisinin uygulama zamanı ve süresi Brawn ve ark'nın (2007, 2008) çalışmalarına benzer şekilde ve Osseopulse^{TM} AR300 'Regen 21' protokolüne (Osseopulse 2010) göre implant yerleşimi ile aynı gün başlanmak üzere 21 gün boyunca günde 20 dakika olarak yapılmıştır. LED uygulamasının evde hasta tarafından yapıldığı Brawn ve ark'nın (2007, 2008) çalışmalarından farklı olarak, bu çalışmada LED

Fotobiyomodülasyon tedavisi hastaların tümüne aynı hekim tarafından uygulanmış; böylece hastanın uygulamayı aksatma ihtimali önlenmiştir.

Kemik dokusu, yapısal ve mekanik özellikleri sayesinde yüksek rejenerasyon kapasitesine sahiptir. Ancak bu kapasite, yetersiz ya da bozulmuş kan desteği, yüksek proliferatif aktiviteye sahip diğer dokuların varlığı ile bozulabilmektedir (Pinheiro ve Gerbi 2006). Kemik içine implant yerleştirildiğinde, ilk anda implant yüzeyine komşu kemikte ölü osteositler ve zarar görmüş kılcal kan damarları mevcuttur. Kan dolaşımı, oksijenlenme ve beslenme azalmıştır. Bu bölgede oluşacak iskemi yavaş iyileşme ile sonuçlanmaktadır. LED uygulamasının, kemik iyileşmesi ve implant osseointegrasyonu üzerinde etkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Kwong-Hing ve Brawn 2006, Brawn ve Kwong-Hing 2007, Kwong-Hing ve Brawn 2007, Brawn ve ark 2007, Brawn ve ark 2008, Khadra ve ark 2008, Uysal ve ark 2012).

Brawn ve Kwong-Hing (2007), çift taraflı diş çekimi yaptıktan sonra greft uygulanmış çekim soketine LED tedavisi uyguladıkları çalışma sonucunda, LED tedavisi uygulanmış soketlerde, uygulanmamış soketlere kıyasla artan kemik oluşumu ve daha hızlı partikül rezorbsiyonu saptandığını, buradan yola çıkarak LED tedavisi uygulanmış sokete implant uygulamasının, tedavi edilmemiş sokete kıyasla daha erken gerçekleşebileceğini bildirmişlerdir.

Kwong-Hing ve Brawn (2007), greftleme ile 15 mm açık sinüs tabanı yükseltme işleminden sonra ilgili bölgeye LED tedavisi uygulamışlar, 4. haftada ilgili bölgeden trephin frezle kemik biyopsisi almışlar ve aynı seansta başarılı bir şekilde implant yerleştirmişlerdir. Çalışma sonucunda konvansiyonel iyileşme süresi 6-9 ay olmasına rağmen 4. haftada bol miktarda yeni kemik oluşumu gerçekleştiğini bildirmişlerdir.

Khadra ve ark'nın (2008), titanyum implant malzemesi üzerinde kültürlenmiş insan osteoblast-benzeri hücrelerinin ataşman ve proliferasyonu üzerinde LED tedavisinin etkisini araştırdıkları çalışmasında, LED uygulanmış grupta, titanyuma tutunmada, 72. ve 96. saatlerde hücre proliferasyonunda belirgin artış saptanmıştır.

Uysal ve ark'nın (2012), farelerde LED Fotobiyomodülasyon tedavisinin farklı ortodontik kuvvet seviyelerinde hemen yüklenen mini vidaların stabiliteleri üzerindeki etkisini değerlendirdikleri hayvan çalışmasında, vidaların yarısına Osseopulse LED uygulaması yapılmıştır. Operasyondan sonra ve operasyon sonrası 21. günde vidaların stabiliteleri RFA ile değerlendirilmiştir. 21. günün sonunda Fotobiyomodülasyon tedavisi uygulanan grubun stabilite değerlerinin başlangıç değerlerinin üzerine çıktığı; kontrol grubunda ise 21. gün değerlerinin başlangıç değerlerinden daha düşük olduğu, LED uygulanan grubun stabilite değerlerinde kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı artış sağlandığı bildirilmiştir.

Kwong-Hing ve Brawn'ın (2006) bilateral indirekt sinüs lifting yaparak greftledikleri kemiğe implant yerleştirdikten sonra LED uyguladıkları çalışmasında, LED uygulaması yapılan tarafta başlangıç ISQ değeri 39, 1. hafta 65, 2. hafta 68, 3. hafta ve sonrası ölçümlerde 70; kontrol implantında ise başlangıç ISQ değeri 41, 1. hafta 42, 2. hafta 45, 3. hafta 52, 4. hafta 58 ve sonrası ölçümlerde 64 ölçülmüştür. Çalışma sonucunda LED tedavisi uygulanan implantın daha hızlı stabil olduğu, LED tedavisinin protetik yükleme zamanını kısaltabileceği bildirilmiştir.

Brawn ve ark'nın (2007) LED Fotobiyomodülasyon tedavisinin implant stabilitesi üzerindeki etkisini araştırdıkları, 11 hastaya 15 implant yerleştirdikleri çalışmasında, Osseopulse LED tedavisi alan implantların, tedavi edilmemiş kontrol grubundaki implantlarla kıyaslandığında yerleştirilmeden sonraki 14., 30., 60. ve 90. günlerdeki stabilite değerlerinin daha yüksek bulunduğu, kontrol grubu implantlarında 14. günden 30. güne kadar tipik olarak belirgin bir stabilite kaybı gözlenirken, deney grubunda yalnızca hafif bir kayıp gözlendiği, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Osseopulse LED tedavisi sonucu artan implant stabilitesinin, implantın daha hızlı yüklenmesine izin verebileceği bildirilmiştir. Brawn ve ark (2007), implant stabilitesi artışının LED ışığına maruz kalma sonucu, hücresel metabolizma ve aktivitede artış, fibroblast büyümesi, yeni kan damarları oluşumu, lokal kan akımı ve lenfatik drenajın artışı yoluyla oluştuğunu düşünmüşler, iyileşen bir yarada artan kan akımının, oksijen ve besin desteğini artırarak fibroblastların, osteoblastların ve savunma hücrelerinin daha iyi fonksiyon görmesine ve yeni kemik oluşumuna izin verdiğini bildirmişlerdir.

Brawn ve ark (2008) 35 hastada 63 dental implant yerleştirerek LED Fotobiyomodülasyon tedavisinin implant stabilitesi üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmasında, LED ile tedavi edilmiş implantların ortalama ISQ değerleri operasyon anında 67,83; 14. günde 66,99; 30. günde 70,03; 60. günde 72,85 ve 90. günde 73,77 olarak ölçülürken kontrol grubunda operasyon anında 72,59; 14. günde 62,31; 30. günde 63,57; 60. günde 68,51 ve 90. günde 72,05 olarak ölçülmüştür. Çalışma sonucunda LED ile tedavi edilmiş implantların 14., 30. ve 60. günlerde önemli ölçüde daha yüksek stabilite değerleri gösterdiğini, LED ile tedavi edilmiş implantlarda ilk iki haftada oluşması beklenen stabilite düşüşünün görülmediğini, 90. günde 2 grup arasında bir farklılık gözlenmediğini, bu sonuçların, 90. gün civarında kemik-implant yüzeyi arasında remodelasyon sürecinin neredeyse tamamlanmış olma beklentisini yansıttığını, erken dönemde görülen farklılıkların LED tedavisi uygulanmış implantların hızlı bir şekilde daha stabil olduğunu gösterdiğini, dental implantlarda LED tedavisi kullanımının dental implantların daha hızlı yüklenmesine izin verebileceğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada LED ile tedavi edilmiş implantların ortalama ISQ değerleri operasyon anında 69,12; 14. günde 68,88; 30. günde 69,70; 60. günde 71,02 ve 90. günde 72,98 olarak ölçülürken kontrol grubunda operasyon anında 68,15; 14. günde 64,61, 30. günde 65,15; 60. günde 69,50 ve 90. günde 71,65 olarak ölçülmüştür. LED tedavisi alan implantlar, yerleştirilmeden sonraki tüm ölçüm zamanlarında kontrol grubundaki implantlara göre daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir. Bu sonuç Kwong-Hing ve Brawn (2006), Brawn ve ark (2007, 2008), Uysal ve ark'nın (2012) çalışmaları ile benzer bulunmuştur. Ayrıca LED ile tedavi edilmiş implantların, kontrol grubundaki implantlara göre yüksek stabilite değerleri göstermesi 14. ve 30. günlerde istatistiksel açıdan da anlamlı bulunmuştur. İki grup arasında operasyon anı, 60. ve 90. gün ölçümlerinde implant stabilite değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. 60. ve 90. gün ölçümleri arasında fark gözlenmemesi nedeni olarak, her iki grubun 60. gün stabilite değerlerinin operasyon anı stabilite değerlerinin üzerine çıkması ve operasyon anı ile istatistiksel açıdan fark gözlenmemesinden yola çıkılarak kemik-implant yüzeyi arasında remodelasyon sürecinin neredeyse tamamlanmış olabileceği düşünülmüştür. Balshi ve ark'nın (2005) çalışmasında da kemik remodelasyonunun 60. günde tamamlanmış olabileceği bildirilmiştir. Brawn ve ark (2008) ise çalışmasında LED

tedavisi alan implantlar ile tedavi edilmemiş implantların 60. günde ölçülen stabilite değerleri arasında anlamlı fark bulunduğunu, 90. günde ise anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir.

Dental implantların stabilite değerlerinin implant yerleşimini takiben iyileşme periyodunda değişimler gösterebileceği bildirilmektedir (Ersanlı ve ark 2005, Huwiler ve ark 2007, Valderrama ve ark 2007). Normalde implant yerleştirilmesinden sonra, iyileşme sürecindeki başlangıç rezorbsiyon fazı sırasında ilk iki hafta boyunca stabilite değerlerinde düşüş, ilerleyen dönemlerde yükseliş gözlenmektedir (Friberg 1999b). İmplant stabilitesini RFA ile değerlendiren çalışmaların bazılarında implantın yerleştirilmesini takiben bir süre sonra ISQ değerlerinde anlamlı bir azalma olduğu bildirilmiştir. Ersanlı ve ark (2005) bu azalmanın 3-6 haftalar arasında, Valderrama ve ark (2007) 1. ve 3. haftalarda, Han ve ark (2010) 3. haftada, Huwiler ve ark (2007) 2-4 haftalık dönemde, Oates ve ark (2007) 2. ve 4. haftalarda, Chrismani ve ark (2006) 2. ve 3. haftalarda, Brawn ve ark (2008) 2. haftada ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Monov ve ark ise (2005) ISQ değerlerinde belirgin azalmanın postoperatif 4. gün gibi erken bir dönemde meydana geldiğini bildirmişlerdir. İlgili çalışmalarda ISQ değerlerinde meydana gelen bu azalma iyileşmenin ilerleyen haftalarında artışla sonuçlanmıştır. Diğer araştırmacılardan farklı olarak Sim ve Lang (2010) başlangıçtan 12. haftaya kadar ISQ değerlerinde artış olduğunu, Bischof ve ark da (2004) stabilitede azalma olmadığını, 4-6 hafta aralığında ISQ değerlerinin aynı kaldığını veya hafifçe arttığını, bu dönemlerden sonra artmanın daha da belirgin hale geldiğini bildirmişlerdir.

Bu çalışmada en düşük ISQ değerleri Brawn ve ark'nın (2008) çalışmasına benzer şekilde her iki grupta da 14. günlerde ölçülmüştür, ancak LED ile tedavi edilmiş implantlarda bu düşüş oldukça hafif olup, istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır. LED ile tedavi edilmemiş implantlarda ise bu düşüş istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur. LED ile tedavi edilmiş implantlarda operasyon anında ölçülen ISQ değerleri ile 14. ve 30. günlerde ölçülen ISQ değerleri arasında istatistiksel açıdan farklılık gözlenmezken, LED ile tedavi edilmemiş implantlarda operasyon anında ölçülen ISQ değerleri ile 14. ve 30. günlerde ölçülen ISQ değerleri arasında istatistiksel açıdan fark görülmüş, 14. ve 30. günlerde ölçülen ISQ değerleri operasyon anında ölçülen ISQ değerinden düşük bulunmuştur. LED ile tedavi

edilmiş implantlarda ilk iki haftada beklenen stabilite düşüşü görülmemiştir. Brawn ve ark'nın (2008) çalışmasında da LED ile tedavi edilen implantlarda bu düşüş görülmemiştir. LED ile tedavi edilmiş implantlarda beklenen stabilite düşüşünün görülmemesi LED tedavisi ile başlangıç rezorbsiyon fazının elimine edilebileceğini göstermektedir.

İmplant stabilite değerlerinde genellikle ilk 2-3 haftalık dönemde oluşan azalmaya ve daha sonra meydana gelen artışa, kemiğin iyileşmesi sırasında kallustan olgun kemiğe doğru gözlenen değişiminin neden olduğu düşünülmektedir (Barewal ve ark 2003). İmplant uygulamasının ardından implant çevresindeki kemikte kan desteği bozulduğu için iskemik bir ortam oluşmakta, osteoklastik aktivite artmakta, böylelikle primer kemik teması azalıp stabilite değeri düşmektedir. Daha sonraki dönemde kemik kallus formasyonu ve kortikal kemikte artan lameller kemik, kemik yoğunluğunda önemli değişikliklere neden olmaktadır. Böylece, iyileşme sürecinde öncelikle primer kemik teması azalmakta, stabilite düşmekte ve sonrasında sekonder kemik teması arttıkça azalan stabilite değerinde artış gözlenmektedir (Barewal ve ark 2003, Zhou ve ark 2008, Park ve ark 2011). LED tedavisi ile başlangıç rezorbsiyon fazının elimine edilmesi, LED tedavisinin ilgili bölgede dolaşımı hızlandırması nedeniyle iskemik ortam oluşumunu engellemesi sonucu sağlanabilmektedir.

Balshi ve ark (2005), 276 implantı immediyat yükleyerek değerlendirdikleri çalışmasında implantların stabilite takiplerini implant yerleştirildiği anda ve daha sonraki 30., 60. ve 90. günlerde Osstell cihazı ile ölçmüşlerdir. ISQ değerleri sırasıyla ortalama olarak 0., 30., 60. ve 90. günlerde 70,35 ± 0,51; 66,38 ± 0,50; 68,01 ± 0,50; 68,82 ± 0,49 olarak ölçülmüştür. Sonuçların değerlendirilmesinde operasyon anı ile 30. gün, 60. gün ve 90. gün ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunurken, 60. ve 90. gün ölçümleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Başlangıçtan itibaren ilk 30 günlük dönemde ortalama ISQ değerinde belirgin bir düşme saptandığını bildirmişler ve bu durumu kemiğin remodelasyon döneminde olması ile ilişkilendirmişlerdir. 60. ve 90 gün arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamasına ise 60. gün sonunda, kemiğin remodelasyon sürecinin tamamlandığı ve ISQ değerlerindeki düşmenin durduğu şeklinde yorum yapmışlardır. Bu bulgu sonucuna göre hemen yükleme protokolü için cerrahi sonrası

2 aylık iyileşme dönemine ihtiyaç gösteren 60 günlük kritik bir iyileşme dönemi bulunduğunu bildirmişlerdir.

Zaman içinde RFA değerlerinde düşüş gözlenen implantların, tekrar yeterli stabilite derecesine ulaşana kadar yüklenmemesi gerektiği tavsiye edilmiştir (Glauser ve ark 2004). Bu çalışmada LED ile tedavi edilmiş implantlarda operasyon anında ölçülen başlangıç ISQ değerlerinin üzerine 30. günde çıkılırken, LED ile tedavi edilmemiş implantlarda başlangıç ISQ değerlerinin üzerine 60. günde çıkılmıştır. LED ile tedavi edilmemiş implantların 60. günde başlangıç ISQ değerlerinin üzerine çıkması aynı zamanda Balshi ve ark'nın (2005) bildirdiği 60 günlük kritik iyileşme dönemi gereksinimi ile uyumlu sonuç vermiştir. Bu sonuç; LED ile tedavi edilmiş implantların, LED ile tedavi edilmemiş implantlara göre daha hızlı stabil hale gelebileceğini ve daha erken yüklenebileceğini, bu sayede hastaların estetik ve fonksiyonlarının daha erken sürede geri kazandırılabileceğini göstermektedir. Bu sonuç Kwong-Hing ve Brawn (2006), Brawn ve ark'nın (2007, 2008) çalışmaları ile benzer bulunmuştur.

LED tedavisi uygulanan deney grubu ile LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların mesiyo-distal ve bukko-lingual ölçüm sonuçları, iki ölçüm sonucu elde edilen değerlerin aritmetik ortalaması alınarak elde edilen implantların ISQ değerleri ile aynı sonuçları vermiştir. LED tedavisi uygulanan implantlar, kontrol grubundaki implantlara göre 14. ve 30. günlerde hem mesiyo-distal hem de bukko-lingual açıdan yapılan ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir farkla daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir. İki grup arasında OPS, 60. ve 90. gün ölçümlerinde hem mesiyo-distal hem de bukko-lingual implant stabilite değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

İmplant stabilitesi ile ilgili çalışmalar gözden geçirildiğinde, hasta cinsiyetinin ISQ değerleri üzerine etkisi konusunda farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Boronat-Lopez ve ark (2006) çalışmasında cinsiyet ile stabilite değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Boronat-Lopez ve ark (2008) implant stabilitesine etki eden faktörleri araştırdıkları başka bir çalışmasında kadınlarda erkeklere oranla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek stabilite değerleri elde edildiğini bildirmişlerdir. Ostman ve ark'nın (2006) ve

Balshi ve ark'nın (2005) çalışmalarında ise, erkek hastalarda kadınlara oranla daha yüksek ISQ değerleri elde edildiği bildirilmiştir.

Bu çalışmada LED tedavisi almayan grupta operasyon anı, 14., 30., 60. ve 90. gün ISQ değerlerinde kadın ve erkek bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. LED ile tedavi edilmiş grupta ise 14., 30., 60. ve 90. gün ölçümlerinde kadın ve erkek bireyler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamış, yalnızca operasyon anı değerlerinde, erkek bireylerde ISQ değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Her iki grupta da BL ölçüm değerleri açısından operasyon anı, 14., 30., 60. ve 90. gün ölçümlerinde kadın ve erkek bireyler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. LED tedavisi almayan grupta MD ölçüm değerleri açısından operasyon anı, 14., 30., 60. ve 90. gün ISQ değerlerinde kadın ve erkek bireyler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. LED ile tedavi edilmiş grupta ise 14., 30. ve 60. gün ölçümlerinde kadın ve erkek bireyler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamış, yalnızca operasyon anı ve 90. gün değerlerinde, erkek bireylerde ISQ değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. LED tedavisi almayan gruptaki implantlardan elde edilen sonuçlar Boronat-Lopez ve ark'nın (2006) çalışmasıyla benzer bulunmuştur. LED ile tedavi edilmiş implantlarda yalnızca operasyon anı ortalama stabilite değerleri ile operasyon anı ve 90. gün MD stabilite değerlerinin erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunması, Ostman ve ark (2006) ve Balshi ve ark'nın (2005) çalışmalarının sonuçları ile benzer bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda hasta cinsiyeti ile ISQ değerleri arasındaki ilişki açısından kesin bir yorum yapılamamasının nedeninin, çalışmaya dahil edilen kadın ve erkek sayılarının eşit olmamasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

LED ile tedavi edilmiş implantlarda iyileşme sürecinde implant stabilite değerlerinin yüksek bulunmasının ve iyileşmenin daha hızlı olmasının nedeninin; Fotobiyomodülasyon tedavisinin kemikteki metabolik aktivitenin uyarılmasına, dolayısıyla ilgili bölgede dolaşımın hızlanmasına, DNA sentezinin, osteoblast proliferasyonu ve diferansiyasyonunun hızlanmasına, fibroblast proliferasyonu, kollajen üretimi, osteosit sayısı ve osteoid doku formasyonunun artarak ossifikasyonun hızlanmasına yol açması (Kawasaki ve Shimizu 2000, Mognato ve ark 2004, Stein ve ark 2005) olabileceği düşünülmüştür.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bu çalışmada; LED tedavisi alan implantlar, yerleştirildikten sonraki tüm ölçüm zamanlarında kontrol grubundaki implantlara göre daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir.

2. LED ile tedavi edilmiş implantların, kontrol grubundaki implantlara göre yüksek stabilite değerleri göstermesi, 14. ve 30. günlerde istatistiksel açıdan da anlamlı bulunmuştur. İki grup arasında operasyon anı, 60. ve 90. gün ölçümlerinde implant stabilite değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir ve bu durumun nedeni olarak, kemik-implant yüzeyi arasında remodelasyon sürecinin neredeyse tamamlanmış olabileceği düşünülmüştür.

3. Çalışmada en düşük ISQ değerleri her iki grupta da 14. günlerde ölçülmüştür, ancak LED ile tedavi edilmiş implantlarda bu düşüş oldukça hafif olup, istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır. LED ile tedavi edilmemiş implantlarda ise bu düşüş istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur.

4. LED ile tedavi edilmiş implantlarda ilk iki haftada görülmesi beklenen stabilite düşüşü görülmemiştir. LED ile tedavi edilmiş implantlarda beklenen stabilite düşüşünün görülmemesi LED tedavisi ile başlangıç rezorbsiyon fazının elimine edilebileceğini göstermektedir.

5. Bu çalışmada LED ile tedavi edilmiş implantlarda operasyon anında ölçülen başlangıç ISQ değerlerinin üzerine 30. günde çıkılırken, LED ile tedavi edilmemiş implantlarda başlangıç ISQ değerlerinin üzerine 60. günde çıkılmıştır.

6. LED tedavisi uygulanan deney grubu ile LED tedavisi uygulanmayan kontrol grubundaki implantların mesiyo-distal ve bukko-lingual ölçüm sonuçları; iki ölçüm sonucu elde edilen değerlerin aritmetik ortalaması alınarak elde edilen implantların ISQ değerleri ile aynı sonuçları vermiştir.

7. Çalışma sonucunda hasta cinsiyeti ile ISQ değerleri arasındaki ilişki açısından kesin bir yorum yapılamamıştır. Bu durumun çalışmaya dahil edilen kadın ve erkek sayılarının eşit olmamasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Bu sonuçlar, LED Fotobiyomodülasyon tedavisinin, osseointegrasyon sürecine olumlu katkı sağladığını, LED ile tedavi edilmiş implantların, LED ile tedavi edilmemiş implantlara göre daha hızlı stabil hale gelebileceğini ve daha erken yüklenebileceğini, bu sayede hastaların estetik ve fonksiyonlarının daha erken sürede geri kazandırılabileceğini göstermektedir. Çalışma sonuncunda LED Fotobiyomodülasyon tedavisinin, sağlıklı hastalarda osseointegrasyon sürecinin hızlandırılması amacıyla, aynı zamanda kemik metabolizmasında bozukluk bulunan, diabet ve benzeri rahatsızlıklara sahip hastalarda osseointegrasyon sürecinin geliştirilmesi ve hızlandırılması amacıyla tercih edilebileceği, ayrıca immediyat implant uygulamaları ve immediyat yüklemeler sonrası osseointegrasyona katkıda bulunabileceği düşünülmüştür. Gelecekte, daha fazla sayıda implant ile desteklenen, implant-kemik arasındaki iyileşmeyi daha detaylı değerlendiren, histolojik incelemelerle desteklenmiş çalışmalar yapılması, LED Fotobiyomodülasyon tedavisinin etki mekanizmalarının ve sonuçlarının daha iyi bir şekilde anlaşılmasını sağlayacaktır.

6.ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

LED Fotobiyomodülasyon Tedavisinin Dental İmplant Stabiliteleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Özüm Yücel

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ / KONYA-2013

Bu çalışmanın amacı; mandibulaya implant yerleştirilmesinden sonra ekstra-oral olarak uygulanan LED Fotobiyomodülasyon tedavisinin dental implant stabiliteleri üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

Çalışmaya aynı çap ve uzunlukta 48 dental implant dahil edilmiştir. Tüm implantlar mandibular posterior alana yerleştirilmiştir. İmplantlar, LED tedavisi uygulanmış (n=25) deney grubu ve LED tedavisi uygulanmamış (n=23) kontrol grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Deney grubuna, implant yerleşimi ile aynı gün başlanmak üzere postoperatif 21 gün boyunca günde 20 dakika, OsseoPulse cihazı (Biolux Research, Kanada) kullanılarak, 625 nm dalga boyunda, 20 mW/cm^2'lik enerjide LED Fotobiyomodülasyon tedavisi uygulanmıştır. İmplantların stabiliteleri; Osstell® ISQ cihazı (Osstell AB, Göteborg, İsveç) kullanılarak operasyon sırasında, postoperatif 14., 30., 60. ve 90. günlerde yapılmıştır. İstatistiksel analizler için Bağımsız Örneklem T Testi ve Eşleştirilmiş Örneklem T Testi kullanılmıştır.

Çalışma sonunda, LED ile tedavi edilmiş implantlar 14. ve 30. günlerde önemli derecede daha yüksek stabilite değerleri göstermiştir ($p<0,05$). Operasyon anı, 60. ve 90. gün ölçümlerinde ise gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). LED ile tedavi edilmiş implantlarda operasyon anında ölçülen ISQ değerleri ile 14. ve 30. günlerde ölçülen ISQ değerleri arasında istatistiksel açıdan farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). LED ile tedavi edilmemiş implantlarda ise operasyon anında ölçülen ISQ değerleri ile 14. ve 30. günlerde ölçülen ISQ değerleri arasında fark olup ($p<0,05$), 14. ve 30. günlerde ölçülen ISQ değerleri operasyon anında ölçülen ISQ değerinden düşük bulunmuştur. Bu çalışmada LED ile tedavi edilmiş implantlarda operasyon anında ölçülen başlangıç ISQ değerlerinin üzerine 30. günde çıkılırken, LED ile tedavi edilmemiş implantlarda başlangıç ISQ değerlerinin üzerine 60. günde çıkılmıştır.

Bu çalışmanın sonuçları; LED ile tedavi edilmiş implantların, LED ile tedavi edilmemiş implantlara göre daha hızlı stabil hale gelebileceğini ve LED tedavisinin implantların daha erken yüklenebilmesine izin verebileceğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Fotobiyomodülasyon; implant stabilitesi; LED; RFA.

7. SUMMARY

Evaluation of The Effect of LED Photobiomodulation Treatment on Dental Implant Stabilities

The aim of this study was to evaluate the effect of extra-oral application of LED photobiomodulation treatment on dental implant stabilities after implant placement to mandible.

Forty-eight dental implants that were at the same diameter and length were included to study. All implants were placed to posterior mandible. The implants were divided into two groups; implants that received LED treatment (n=25) as test group and implants that not received LED treatment (n=23) as control group. In test group**,** using the OsseoPulse device (Biolux Research, Canada) at a wavelength of 625 nm, with an energy density of 20 mW/cm^2, LED photobiomodulation treatment was applied for 20 minutes per day for 21 days, starting from implant placement. The implant stabilities were measured with Osstell ISQ device (Osstell AB, Göteborg, Sweden) at the time of placement and 14, 30, 60 and 90 days. Independent Samples T Test and Paired Samples T Test were used for the statistical analysis.

At the end of the study, implants treated with the LED demonstrated significantly improved dental implant stability at day 14 and day 30 ($p<0,05$). No significant differences were seen at the time of placement, at day 60 or at day 90 between the groups ($p>0,05$). For the LED treated implants, there were no statistically differences between ISQ values at the time of placement and at Day 14; at the time of placement and at Day 30 ($p>0,05$); but for the untreated implants there were statistically differences ($p<0,05$); and both at Day 14 and at Day 30 ISQ values were lower than at the time of placement. At this study, mean initial ISQ values of the LED treated implants were exceed at Day 30; but, in untreated group mean initial ISQ values were exceed at Day 60.

The results of this study showed that the LED treated implants could achieve stability earlier as compared to the untreated dental implants and LED treatment could allow for earlier loading of dental implants.

Key words: Implant stability; LED; Photobiomodulation; RFA.

8. KAYNAKLAR

1. Albrektsson T, Berlundh T. Lindhe J. Historic backround and current concepts. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP editors. Clinical periodontology and implant dentistry. 4 th. ed. Copenhagen: Blackwell; 2002. p. 809- 20.

2. AlGhamdi KM, Kumar A, Moussa NA. Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells. Lasers Med Sci. 2012;27(1):237-49.

3. Almeida-Lopes L, Rigau J, Zângaro RA, Guidugli-Neto J, Jaeger MM. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. Lasers Surg Med. 2001;29(2):179-84.

4. Al-Watban FA, Andres BL. Polychromatic LED in oval full-thickness wound healing in non-diabetic and diabetic rats. Photomed Laser Surg. 2006;24(1):10-6.

5. Anders JJ, Geuna S, Rochkind S. Phototherapy promotes regeneration and functional recovery of injured peripheral nerve. Neurol Res. 2004;26(2):233-9.

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

7. Ataoğlu H, Alptekin NÖ, Haliloğlu S, Gürsel M, Ataoğlu T, Serpek B, Durmuş E. Interleukin-1beta, tumor necrosis factor-alpha levels and neutrophil elastase activity in periimplant crevicular fluid. Clin Oral Implants Res. 2002;13(5):470-6.

8. Atsumi M, Park SH, Wang HL. Methods used to assess implant stability: current status. Int J Oral Maxillofac Implants. 2007;22(5):743-54.

9. August M, Chung K, Chang Y, Glowacki J. Influence of estrogen status on endosseous implant osseointegration. J Oral Maxillofac Surg. 2001;59(11):1285-91.

10. Balshi SF, Allen FD, Wolfinger GJ, Balshi TJ. A resonance frequency analysis assessment of maxillary and mandibular immediately loaded implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2005;20(4): 584-94.

11. Barewal 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 Implants. 2003;18(5): 641-51.

12. Barolet D. Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. Semin Cutan Med Surg. 2008;27(4):227-38.

13. Barushka O, Yaakobi T, Oron U. Effect of low-energy laser (He-Ne) irradiation on the process of bone repair in the rat tibia. Bone. 1995;16(1):47-55.

14. Beauvoit B, Kitai T, Chance B. Contribution of the mitochondrial compartment to the optical properties of the rat liver: a theoretical and practical approach. Biophys J. 1994;67(6):2501-10.

15. Becker J, Kirsch A, Schwarz F, Chatzinikolaidou M, Rothamel D, Lekovic V, Laub M, Jennissen HP. Bone apposition to titanium implants biocoated with recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). A pilot study in dogs. Clin Oral Investig. 2006;10(3):217-24.

16. Becker W, Sennerby L, Bedrossian E, Becker BE, Lucchini JP. Implant stability measurements for implants placed at the time of extraction: a cohort, prospective clinical trial. J Periodontol. 2005;76(3):391-7.

17. 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.
18. Bioluxresearch. Osseopulse therapeutic mechanim of action. 2012. Available from: http://www.bioluxresearch.com/osseo_resources_files/Mechanism_of_Action.pdf

19. Bischof M, Nedir R, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. Clin Oral Implants Res. 2004;15(5):529-39.

20. Boronat-López A, Peñarrocha-Diago M, Martínez-Cortissoz O, Mínguez-Martínez I. Resonance frequency analysis after the placement of 133 dental implants. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006;11(3):E272-6.

21. Boronat Lopez A, Balaguer Martinez J, Lamas Pelayo J, Carrillo Garcia C, Penarrocha Diago M. Resonance frequency analysis of dental implant stability during the healing period. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008;13(4):E244-7.

22. Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T. Introduction to osseointegration. In: Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T editors. Tissue-Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry. Chicago:Quintessence;1985. p.11-76.

23. Brawn P, Kwong-Hing A, Boeriu S, Clokie CM. Accelerated implant stability after LED photobiomodulation. J Dent Res. 2008;87(Spec Iss B):2021.

24. Brawn P, Kwong-Hing A. Histologic comparison of light emitting diode phototherapy-treated hydroxyapatite-grafted extraction sockets: a same-mouth case study. Implant Dent. 2007;16(2):204-11.

25. Brawn P, Kwong-Hing A, Aptekar A. Accelerated implant stability after LED photobiomodulation Treatment. EAO. 2007, Barcelona. Available from http://www.bioluxresearch.com/science_articles/EAO_Final_Handout.pdf

26. Bumgardner JD, Boring JG, Cooper RC Jr, Gao C, Givaruangsawat S, Gilbert JA, Misch CM, Steflik DE. Preliminary evaluation of a new dental implant design in canine models. Implant Dent. 2000;9(3):252-60.

27. Buser D, Nydegger T, Hirt HP, Cochran DL, Nolte LP. Removal torque values of titanium implants in the maxilla of miniature pigs. Int J Oral Maxillofac Implants. 1998;13(5):611-9.

28. Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2003;30(9):809-18.

29. Carr AB, Papazoglou E, Larsen PE. The relationship of Periotest values, biomaterial, and torque to failure in adult baboons. Int J Prosthodont. 1995;8(1):15-20.

30. Chatman R. Implantology: History and rewiev. Bull Painfield Dent Soc. 1970;2(2):15-9.

31. Chen HM, Chen CT, Yang H, Kuo MY, Kuo YS, Lan WH, Wang YP, Tsai T, Chiang CP. Successful treatment of oral verrucous hyperplasia with topical 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy. Oral Oncol. 2004;40(6):630-7.

32. Chrismani AG, Berhart T, Schwarz K, Celar AG, Bantleon HP, Watzek G. Ninety percent succes in palatal implants loaded 1 week after placement: a clinical evaluation by resonance frequency analysis. Clin Oral Implants Res. 2006;17(4):445-50.

33. Cook SD, Salkeld SL, Rueger DC. Evaluation of recombinant human protein-1 (rhOP-1) placed with dental implants in fresh extraction sites. J Oral Implantol. 1995;21(4):281-9.

34. Cook SD, Thomas KA, Kay JF. Experimental coating defects in hydroxylapatite-coated implants. Clin Orthop Relat Res. 1991;265:280-90.

35. Cooper LF. Biologic determinants of bone formation for osseointegration: clues for future clinical improvements. J Prosthet Dent. 1998;80(4):439-49.

36. Corazza AV, Jorge J, Kurachi C, Bagnato VS. Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources. Photomed Laser Surg. 2007;25(2):102-6.

37. Corti L, Chiarion-Sileni V, Aversa S, Ponzoni A, D'Arcais R, Pagnutti S, Fiore D, Sotti G. Treatment of chemotherapy-induced oral mucositis with light-emitting diode. Photomed Laser Surg. 2006;24(2):207-13.

38. Cranin AN, DeGrado J, Kaufman M, Baraoidan M, DiGregorio R, Batgitis G, Lee Z. Evaluation of the Periotest as a diagnostic tool for dental implants. J Oral Implantol. 1998;24(3):139-46.

39. Crubezy E, Murail P, Girard L, Bernadou JP. False teeth of the Roman world. Nature 1998;391(6662):29.

40. Çankaya AB, Erdem MA, Erdem AP, Erguven M, Aybar B, Kasapoğlu C, Bilir A. Evaluation of light-emitting diode (LED-660 nm) application over primary osteoblast-like cells on titanium surfaces: an in vitro study. Int J Med Sci. 2011;8(7):584-93.

41. da Cunha HA, Francischone CE, Filho HN, de Oliveira RC. A comparison between cutting torque and resonance frequency in the assessment of primary stability and final torque capacity of standard and TiUnite single-tooth implants under immediate loading. Int J Oral Maxillofac Implants. 2004;19(4):578-85.

42. Dahl G. History of intramucosal inserts. J Oral Implantol. 1991;17(4):440.

43. Dall Agnol MA, Nicalau RA, de Lima CJ, Munin E. Comparative analysis of coherent light action (laser) versus non-coherent light (light-emitting diode) for tissue repair in diabetic rats. Lasers Med Sci. 2009;24(6):909-16.

44. Davies JE. Mechanisms of endosseous integration. Int J Prosthodont. 1998;11(5):391-401.

45. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. J Dent Educ. 2003;67(8):932-49.

46. de Morais NC, Barbosa AM, Vale ML, Villaverde AB, de Lima CJ, Cogo JC, Zamuner SR. Anti-inflammatory effect of low-level laser and light-emitting diode in zymosan-induced arthritis. Photomed Laser Surg. 2010;28(2):227-32.

47. de Sousa AP, Santos JN, Dos Reis JA Jr, Ramos TA, de Souza J, Cangussu MC, Pinheiro AL. Effect of LED phototherapy of three distinct wavelengths on fibroblasts on wound healing: a histological study in a rodent model. Photomed Laser Surg. 2010;28(4):547-52.

48. Deng B, Tan KB, Liu GR, Lu Y. Influence of osseointegration degree and pattern on resonance frequency in the assessment of dental implant stability using finite element analysis. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008;23(6):1082-8.

49. Derome J. A bit of history and dental implantology today. Promot Dent. 1973;20:12-8.

50. Desmet KD, Paz DA, Corry JJ, Eells JT, Wong-Riley MT, Henry MM, Buchmann EV, Connelly MP, Dovi JV, Liang HL, Henshel DS, Yeager RL, Millsap DS, Lim J, Gould LJ, Das R, Jett M, Hodgson BD, Margolis D, Whelan HT. Clinical and experimental applications of NIR-LED photobiomodulation. Photomed Laser Surg. 2006;24(2):121-8.

51. Dunn CA, Jin Q, Taba M Jr, Franceschi RT, Bruce Rutherford R, Giannobile WV. BMP gene delivery for alveolar bone engineering at dental implant defects. Mol Ther. 2005;11(2):294-9.

52. Eells JT, Henry MM, Summerfelt P, Wong-Riley MT, Buchmann EV, Kane M, Whelan NT, Whelan HT. Therapeutic photobiomodulation for methanol-induced retinal toxicity. Proc Natl Acad Sci USA. 2003;18;100(6):3439-44.

53. Eells JT, Wong-Riley MT, VerHoeve J, Henry M, Buchman EV, Kane MP, Gould LJ, Das R, Jett M, Hodgson BD, Margolis D, Whelan HT. Mitochondrial signal transduction in accelerated wound and retinal healing by near-infrared light therapy. Mitochondrion. 2004;4(5-6):559-67.

54. Ersanli S, Karabuda C, Beck F, Leblebicioğlu B. Resonance frequency analyisis of one-stage dental implant stability during the osseointegration period. J Periodontol. 2005;76(7):1066-71.

55. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. Eur J Oral Sci. 1998;106(1):527-51.a

56. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II). Etiopathogenesis. Eur J Oral Sci. 1998;106(3):721-64.b

57. Fontana S, Olmedo DG, Linares JA, Guglielmotti MB, Crosa ME. Effect of platelet-rich plasma on the peri-implant bone response: an experimental study. Implant Dent. 2004;13(1):73-8.

58. Friberg B, Sennerby L, Linden B, Gröndahl K, Lekholm U. Stability measurements of one-stage Brånemark implants during healing in mandibles. A clinical resonance frequency analysis study. Int J Oral Maxillofac Surg. 1999;28(4):266-72.c

59. Friberg B, Sennerby L, Gröndahl K, Bergström C, Bäck T, Lekholm U. On cutting torque measurements during implant placement: a 3-year clinical prospective study. Clin Implant Dent Relat Res. 1999;1(2):75-83.a

60. 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;28(4):297-303.b

61. Friberg B, Sennerby L, Roos J, Lekholm U. Identification of bone quality in conjunction with insertion of titanium implants. A pilot study in jaw autopsy specimens. Clin Oral Implants Res. 1995;6(4):213-9.a

62. Friberg B, Sennerby L, Roos J, Johansson P, Strid CG, Lekholm U. Evaluation of bone density using cutting resistance measurements and microradiograghy: An in vitro study in pig ribs. Clin Oral Implants Res. 1995;6(3):164-171.b

63. Friedman RJ, Bauer TW, Garg K, Jiang M, An YH, Draughn RA. Histological and mechanical comparison of hydroxyapatite-coated cobalt-chrome and titanium implants in the rabbit femur. J Appl Biomater. 1995;6(4):231-5.

64. Gao X, Xing D. Molecular mechanisms of cell proliferation induced by low power laser irradiation. J Biomed Sci. 2009;16(1):4.

65. Gartner LP, Hiatt JL. Color Textbook of Histology, Second Edition, Philadelphia: WB Saunders Company;2001. p. 29-153.

66. Giusti JSM, Santos-Pinto L, Pizzolitto AC, Kurachi C, Bagnato VS. Effectiveness of Photogem® activated by LED on the decontamination of artificial carious bovine dentin. Laser Physics. 2006;16(5):859-64.

67. Glauser R, Lundgren AK, Gottlow J, Sennerby L, Portmann M, Ruhstaller P, Hämmerle CH. Immediate occlusal loading of Brånemark TiUnite implants placed predominantly in soft bone: 1-year results of a prospective clinical study. Clin Implant Dent Relat Res. 2003;5(1):47-56.

68. Glauser R, Sennerby L, Meredith N, Ree A, Lundgren A, Gottlow J, Hammerle CH. Resonance frequency analysis of implants subjected to immediate or early functional occlusal loading. Successful vs. failing implants. Clin Oral Implants Res. 2004;15(4):428-34.

69. Glickman G, Byrne B, Pineda C, Hauck WW, Brainard GC. Light therapy for seasonal affective disorder with blue narrow-band light-emitting diodes (LEDs). Biol Psychiatry. 2006;59(6):502-7.

70. Gomez M, Avila R, Landa S. Historical development of dental implantology. Rev Esp Estamatol 1988;36(4):303-10.

71. Goodson JM, Haffajee AD, Socransky SS. The relationship between attachment level loss and alveolar bone loss. J Clin Periodontol. 1984;11(5):348-59.

72. Granat J. Was there implantology 7000 years ago? Inf Dent. 1990;72(22):1959-61.

73. Gresser MJ, Myers JA, Boyer PD. Catalytic site cooperativity of beef heart mitochondrial F1 adenosine triphosphatase. Correlations of initial velocity, bound intermediate, and oxygen exchange measurements with an alternating three-site model. J Biol Chem. 1982;257(20):12030-8.

74. Han J, Lulic M, Lang NP. Factors influencing resonance frequency analysis assessed by Osstell mentor during implant tissue integration: II. Implant surface modifications and implant diameter. Clin Oral Implants Res. 2010;21(6):605-11.

75. Hahn JA. The blade implant. J Am Dent Assoc. 1990;121(3): 394.

76. Hawkins D, Abrahamse H. Effect of multiple exposures of low-level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts. Photomed Laser Surg. 2006;24(6):705-14.

77. Hobo S, Ichida E, Garcia LT. Osseointegration and occlusal rehabilitation. 3rd ed. Tokyo: Quintessence; 1991. p. 33-62.

78. Holtrop ME, Raisz LG, Simmons HA. The effects of parathyroid hormone, colchicine, and calcitonin on the ultrastructure and the activity of osteoclasts in organ culture. J Cell Biol. 1974;60(2):346-55.

79. Horwitz J, Zuabi O, Peled M. Resonance frequency analysis in immediate loading of dental implants. Refuat Hapeh Vehashinayim. 2003;20(3):80-8.

80. Huang HM, Chiu CL, Yeh CY, Lee SY. Factors influencing the resonance frequency of dental implants. J Oral Maxillofac Surg 2003;61(10):1184-8.

81. Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. Dose Response. 2009;1;7(4):358-83.

82. 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(3): 275-80.

83. Hübler R, Blando E, Gaião L, Kreisner PE, Post LK, Xavier CB, de Oliveira MG. Effects of low-level laser therapy on bone formed after distraction osteogenesis. Lasers Med Sci. 2010;25(2):213-9.

84. Johansson C, Albrektsson T. Integration of screw implants in the rabbit: a 1-year follow-up of removal torque of titanium implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 1987;2(2):69-75.

85. Johansson CB, Albrektsson T. A removal torque and histomorphometric study of commercially pure niobium and titanium implants in rabbit bone. Clin Oral Implants Res. 1991;2(1):24-9.

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

87. Jungueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Temel Histoloji. In: Aytekin Y, editor. Kemik. 8th ed. İstanbul: Barış Kitabevi;1998. p. 132-51.

88. Kaila VR, Verkhovsky MI, Hummer G, Wikström M. Glutamic acid 242 is a valve in the proton pump of cytochrome c oxidase. Proc Natl Acad Sci USA. 2008;105(17):6255-9.

89. Karu TI, Pyatibrat LV, Kolyakov SF, Afanasyeva NI. Absorption measurements of a cell monolayer relevant to phototherapy: reduction of cytochrome c oxidase under near IR radiation. J Photochem Photobiol B. 2005;81(2):98-106.

90. Karu TI. Multiple roles of cytochrome c oxidase in mammalian cells under action of red and IR-A radiation. IUBMB Life. 2010;62(8):607-10.

91. Kawasaki K, Shimizu N. Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. Lasers Surg Med. 2000;26(3):282-91.

92. Kessler-Liechti G, Zix J, Mericske-Stern R. Stability measurements of 1-stage implants in the edentulous mandible by means of resonance frequency analysis. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008;23(2):353-8.

93. Khadra M, Rønold HJ, Lyngstadaas SP, Ellingsen JE, Haanaes HR. Low-level laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits. Clin Oral Implants Res. 2004;15(3):325-32.

94. Khadra M, Lyngstadaas SP, Haanaes HR, Mustafa K. Effect of laser therapy on attachment, proliferation and differentiation of human osteoblast-like cells cultured on titanium implant material. Biomaterials. 2005; 26(17):3503-9.

95. Khadra M, Kasem N, Brawn P. Phototherapy promotes attachment and proliferation of human osteoblast-like cells. J Dent Res 2008;87(Spec Iss B):3308.

96. Kim DS, Lee WJ, Choi SC, Lee SS, Heo MS, Huh KH, Kim TI, Lee IB, Han JH, Yi WJ. A new method for the evaluation of dental implant stability using an inductive sensor. Med Eng Phys. 2012;34(9):1247-52.

97. Kim HK, Kim JH, Abbas AA, Kim DO, Park SJ, Chung JY, Song EK, Yoon TR. Red light of 647 nm enhances osteogenic differentiation in mesenchymal stem cells. Lasers Med Sci. 2009;24(2): 214-22.

98. Krause A, Cowles EA, Gronowicz G. Integrin-mediated signaling in osteoblasts on titanium implant materials. J Biomed Mater Res. 2000;52(4):738-47.

99. Kreisler M, Christoffers AB, Al-Haj H, Willershausen B, d'Hoedt B. Low level 809-nm diode laser-induced in vitro stimulation of the proliferation of human gingival fibroblasts. Lasers Surg Med. 2002;30(5):365-9.

100. Kummer FJ, Jaffe WL. Stability of a cyclically loaded hydroxyapatite coating: effect of substrate material, surface preparation, and testing environment. J Appl Biomater. 1992;3(3):211-5.

101. Kwong-Hing A, Brawn P. Phototherapy enhances bone regeneration in direct sinus lifts. BIOS Biomedical Optics Symposium and Exhibition. Scientific Poster. 21 January 2007, San Jose, CA ,USA.

102. Kwong-Hing A, Brawn P. Accelerated implant stability in indirect sinus lifts with bone grafts using LED phototherapy. FDI, 2006, Shenzhen.

103. Lachmann S, Laval JY, Jäger 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 Periotest and Osstell instruments. Clin Oral Implants Res. 2006;17(1):80-4.

104. Lavos-Valereto IC, Wolynec S, Deboni MC, Konig B Jr. In vitro and in vivo biocompatibility testing of Ti-6Al-7Nb alloy with and without plasma-sprayed hydroxyapatite coating. J Biomed Mater Res. 2001;58(6):727-33.

105. Lekholm U, Zarb GA. Patient selection and preparation. In Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, editors: Tissue-integrated prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry. Chicago: Quintessence;1985.

106. Li WT, Chen HL, Wang CT. Effect of Light Emitting Diode Irradiation on Proliferation of Human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. J Med Biol Eng. 2006;26(1):35-42.

107. Lim HM, Lew KK, Tay DK. A clinical investigation of the efficacy of low level laser therapy in reducing orthodontic postadjustment pain. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1995;108(6):614–22.

108. Lim W, Lee S, Kim I, Chung M, Kim M, Lim H, Park J, Kim O, Choi H. The anti-inflammatory mechanism of 635 nm light-emitting-diode irradiation compared with existing COX inhibitors. Lasers Surg Med. 2007;39(7):614-21.

109. Linkow LI. Abutments for full mouth splinting. J Prosthetic Dent. 1961;11:920-4.

110. Linkow LI. The blade-vent. The most promising tooth abutment. Oral Implantol. 1971;1(3):175-98.

111. Lipovsky A, Nitzan Y, Lubart R. A possible mechanism for visible light-induced wound healing. Lasers Surg Med. 2008;40(7):509-14.

112. Lizarelli RF, Miguel FA, Villa GE, Filho EC, Pelino JE, Bagnato VS. Clinical effects of low-intensity laser vs light-emitting diode therapy on dentin hypersensitivity. J Oral Laser Appl. 2007;7:129-36.

113. Lowe AS, Walker MD, O'Byrne M, Baxter GD, Hirst DG. Effect of low-intensity monochromatic light therapy (890 nm) on a radiation-impaired, wound-healing model in murine skin. Lasers Surg Med. 1998;23(5):291-8.

114. Lowe J, Bancroft JD Bone. In: Bancroft JD, Stevens A (eds) Theory and practice of histological techniques, fourth edition. Churchill Livingstone, New York, 1996;309-39.

115. Lubart R, Friedmann H, Lavie R, Longo L, Jacobi J, Baruchin O, Baruchin AM. A reasonable mechanism for visible light-induced skin rejuvenation. Lasers Med Sci. 2007;22(1):1-3.

116. Lucey J, Ferriero M, Hewitt J. Prevention of hyperbilirubinemia of prematurity by phototherapy. Pediatrics. 1968;41(6):1047-54.

117. Majaron B, Srinivas SM, Huang H, Nelson JS. Deep coagulation of dermal collagen with repetitive Er:YAG laser irradiation. Lasers Surg Med. 2000;26(2):215-22.

118. Malluche H, Faugere MC. Renal bone disease 1990: an unmet challenge for the nephrologist. Kidney Int. 1990;38(2):193-211.

119. Marco F, Milena F, Gianluca G, Vittoria O. Peri-implant osteogenesis in health and osteoporosis. Micron. 2005;36(7-8):630-44.

120. Maxian SH, Zawadsky JP, Dunn MG. Effect of Ca/P coating resorption and surgical fit on the bone/implant interface. J Biomed Mater Res. 1994;28(11):1311-9.

121. Meredith N, Alleyne D, Cawley P. Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. Clin Oral Implants Res. 1996;7(3):261-7.

122. 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 Implants Res. 1997;8(3):226-33.

123. 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;11(3):269-75.b

124. Meredith N. A review of nondestructive test methods and their application to measure the stability and osseointegration of bone anchored endosseous implants. Crit Rev Biomed Eng. 1998;26(4):275-91.

125. Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. Int J Prosthodont. 1998;11(5):491-501.

126. Mima EG, Pavarina AC, Dovigo LN, Vergani CE, Costa CA, Kurachi C, Bagnato VS Susceptibility of Candida albicans to photodynamic therapy in a murine model of oral candidosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010;109(3):392-401.

127. Misch CE. Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing and progressive bone loading. Int J Oral Implantol. 1990;6(2):23-31.a

128. Misch CE. Divisions of available bone in implant dentistry. Int J Oral Implantol. 1990;7(1):9-17.b

129. Misch CE. Dental implantlar için biyomateryaller. In: Tulunoğlu İ editor. Günümüz Diş Hekimliğinde İmplantoloji. 3. baskı. Ankara: Atlas kitapçılık Tic. Ltd. Şti. ;2011. p. 511-44.

130. Misch CE. Kemik Yoğunluğu: Cerrahi yaklaşım ve iyileşmeye etkisi. In: Tulunoğlu İ editor. Günümüz Diş Hekimliğinde İmplantoloji. 3. baskı. Ankara: Atlas kitapçılık Tic. Ltd. Şti. ;2011. p. 645-67.

131. Misch CE. Kemik Yoğunluğu: Klinik başarı için belirleyici faktör. In:Kutay Ö editor. Dental İmplant Protezler. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri Ltd. Şti. ; 2009. p. 130-41.

132. 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(6):776-80.

133. Mognato M, Squizzato F, Facchin F, Zaghetto L, Corti L. Cell growth modulation of human cells irradiated in vitro with low-level laser therapy. Photomed Laser Surg. 2004;22(6):523-6.

134. Molly L. Bone density and primary stability in implant therapy. Clin Oral Implants Res. 2006;17(2):124-35.

135. 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(4):461-5.

136. Morris HF, Winkler S, Ochi S. The ankylos endosseous dental implant: assessment of stability up to 18 months with the Periotest. J Oral Implantol. 2000;26(4):291-9.

137. Mundy GR. Bone remodeling. In: Mundy GR(ed). Bone Remodeling and its Disorders, Second Edition. London: Martin Duntiz Ltd., 1999:1-11.

138. Mustafa K, Wroblewski J, Lopez B, Wennerberg A, Hultenby K, Arvidson K. Determining optimal surface roughness of TiO_2 blasted titanium implant material for attachment, proliferation and differentiation of cells derived from human mandibular alveolar bone. Clin Oral Implants Res. 2001;12(5): 515–25.

139. Naichia GY, Chia-Hao Wu, Ta Chih C. Light-emitting diodes-Their potential in biomedical applications. Renewable and Sustainable Energy Reviews. 2010;14(8):2161-6.

140. Nedir R, Bischof M, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. Predicting osseointegration by means of implant primary stability. Clin Oral Implants Res 2004;15(5):520-8.

141. Nkenke E, Hahn M, Weinzierl K, Radespiel-Tröger M, Neukam FW, Engelke K. Implant stability and histomorphometry: a correlation study in human cadavers using stepped cylinder implants. Clin Oral Implants Res. 2003;14(5):601-9.

142. Noguerol B, Muñoz R, Mesa F, de Dios Luna J, O'Valle F. Early implant failure. Prognostic capacity of Periotest: retrospective study of a large sample. Clin Oral Implants Res. 2006;17(4):459-64.

143. 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(5):755-60.

144. Ohta K, Takechi M, Minami M, Shigeishi H, Hiraoka M, Nishimura M, Kamata N. Influence of factors related to implant stability detected by wireless resonance frequency analysis device. J Oral Rehabil. 2010;37(2):131-7.

145. Osseopulse. Osseopulse brochure. 2012. Available from http://www.bioluxresearch.com/pdf/OsseoPulse_AR300_Brochure.pdf

146. Osseopulse. Osseopulse™ AR300 Bone regeneration system clinical guidelines. 2010. Available from: http://www.bioluxresearch.com/osseo_resources_files/OsseoPulse Clinical Guidelines.pdf

147. Osstell ISQ. How is implant stability measured?. In: The Implant Stability Quotient Whitebook **.** The relationship between reliable diagnostics and safe, successful dental implant procedures. 1st edition. Chapter 5. 2012 p.22-25. Available from: http://www.osstell.com/$-1/file/25045-01-en-isq-whitebook-lr.pdf

148. Osstell. Osstell ISQ cihazı. 2012a. Available from: http://www.batidental.com/ProductPageInfo.aspx?ProductPageId=9

149. Osstell. Osstell ISQ brochure, English. 2012d. Available from: http://www.osstell.com/$-1/file/25038-04-en-osstell-isq-brochure-lr.pdf

150. Osstell. Osstell ISQ ppt-presentation, zipped file. 2012c. Available from: http://www.osstell.com/all-osstell-isq-downloads.

151. Osstell. Picture library. 2012b. Available from: http://www.osstell.com/all-osstell-isq-downloads

152. Osstell. Taking a measurement with Osstell ISQ (25046-00). 2012e. Available from: http://www.osstell.com/$-1/file/25046-00-taking-a-measurement-with-osstell-isq-l.pdf

153. Ostman PO, Hellman M, Sennerby L. Direct implant loading in the edentulous maxilla using a bone density-adapted surgical protocol and primary implant stability criteria for inclusion. Clin Implant Dent Relat Res. 2005;7 Suppl 1:S60-9.

154. Ostman PO, Hellman M, Wendelhag I, Sennerby L. Resonance frequency analysis measurements of implants at placement surgery. Int J Prosthodont. 2006;19(1):77-83.

155. Otto Warburg. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1931. Available from http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1931/index.html

156. Ottoni JM, Oliveira ZF, Mansini R, Cabral AM. Correlation between placement torque and survival of single-tooth implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2005;20(5):769-76.

157. Ozawa Y, Shimizu N, Kariya G, Abiko Y: Low-energy laser irradiation stimulates bone nodule formation at early stages of cell culture in rat calvarial cells. Bone 1998, 22(4):347-354.

158. Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. Br J Dermatol. 2000;142(5):973-8.

159. Parfitt AM. Bone and plasma calcium homeostasis. Bone. 1987;8 Suppl 1:S1-8.

160. Park J, Lee JW, Kim S, and Lee JH. Implant Stability - Measuring Devices and Randomized Clinical Trial for ISQ Value Change Pattern Measured from Two Different Directions by Magnetic RFA. In:Turkyilmaz I, editor. Implant Dentistry-A Rapidly Evolving Practice. InTech;2011.p.111-28. Available from: http://cdn.intechopen.com/pdfs/18417/InTech-Implant_stability_measuring_devices_and_randomized_clinical_trial_for_isq_value_change_pattern_measured_from_two_different_directions_by_magnetic_rfa.pdf

161. Park JY, Davies JE. Red blood cell and platelet interactions with titanium implant surfaces. Clin Oral Implants Res. 2000;11(6):530-9.

162. Park JC, Kim HD, Kim SM, Kim MJ, Lee JH. A comparison of implant stability quotients measured using magnetic resonance frequency analysis from two directions: a prospective clinical study during the initial healing period. Clin Oral Implants Res. 2009;21(6):591-7.

163. 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(5):939-47.

164. Periotest 2012. Product information. Erişim: 25.11.2012 (http://www.med-gulden.com/downloads/02_english/01_Productinformation/Periotest_procedure.pdf).

165. Pinheiro AL, Limeira Júnior Fde A, Gerbi ME, Ramalho LM, Marzola C, Ponzi EA. Effect of low level laser therapy on the repair of bone defects grafted with inorganic bovine bone. Braz Dent J. 2003;14(3):177-81.

166. Pinheiro AL, Gerbi ME. Photoengineering of bone repair processes. Photomed Laser Surg. 2006;24(2):169-78.

167. Quesada-Garcia MP, Prados-Sanchez E, Olmedo-Gaya MV, Munoz-Soto E, Gonzalez-Rodriguez MP, Valllecillo-Capilla M. Measurement of dental implant stability by resonance frequency analysis: a review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009;14(10):e538-46.

168. Rasmusson L, Stegersjö G, Kahnberg KE, Sennerby L. Implant stability measurements using resonance frequency analysis in the grafted maxilla: a cross-sectional pilot study. Clin Implant Dent Relat Res. 1999;1(2): 70-4.

169. Ring ME. A thousand years of dental implants: a definitive history-part 1. Compend Contin Educ Dent. 1995;16(10):1060-9.a

170. Ring ME. A thousand years of dental implants: a definitive history-part 2. Compend Contin Educ Dent. 1995;16(11):1132-42.b

171. Roberts WE, Garetto LP, Arbuckle GR, Simmons KE, DeCastro RA. What are the risk factors of osteoporosis? Assessing bone health. J Am Dent Assoc. 1991;122(2):59-61.

172. Roberts WE, Garetto LP. Bone Physiology and Metabolism.In. Misch CE, editör. Contemporary Implant Dentistry. 2nd ed. St Louis: Mosby;1999. p. 225-38.

173. Roberts WE, Simmons KE, Garetto LP, DeCastro RA. Bone physiology and metabolism in dental implantology: risk factors for osteoporosis and other metabolic bone diseases. Implant Dent. 1992;1(1):11-21.

174. Roberts WE, Smith RK, Zilberman Y, Mozsary PG, Smith RS. Osseous adaptation to continuous loading of rigid endosseous implants. Am J Orthod. 1984;86(2):95-111.

175. Roberts WE, Turley PK, Brezniak N, Fielder PJ. Implants: Bone physiology and metabolism. CDA J. 1987;15(10):54-61.

176. Roberts WE. Bone tissue interface. J Dent Educ. 1988 Dec;52(12):804-9.

177. Roelandts R. A new light on Niels Finsen, a century after his Nobel Prize. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2005;21(3):115-7.

178. Roodman GD. Advances in bone biology: the osteoclast. Endocr Rev. 1996;17(4):308-32.

179. Schenk RK. Bone Regeneration: Biological Basis. In: Buser D, Dahlin C, Schenk RK(eds) Guided Bone Regeneration in Implant Dentistry. Hong Kong: Quintessence publishing. ;1994. p. 49-100.

180. Schou S, Pallesen L, Hjørting-Hansen E, Pedersen CS, Fibaek B. A 41-year history of a mandibular subperiosteal implant. Clin Oral Implants Res. 2000;11(2):171-8.

181. Schrooten J, Helsen JA. Adhesion of bioactive glass coating to Ti6A14V oral implant. Biomaterials. 2000;21(14):1461-9.

182. Schultz RJ, Krishnamurthy S, Thelmo W, Rodriguez JE, Harvey G. Effects of varying intensities of laser energy on articular cartilage: a preliminary study. Lasers Surg Med. 1985;5(6):577-88.

183. Sennerby L, Ericson LE, Thomsen P, Lekholm U, Astrand P. Structure of the bone-titanium interface in retrieved clinical oral implants. Clin Oral Implants Res. 1991;2(3):103-11.

184. Sennerby L, Meredith N. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. Periodontol 2000. 2008;47:51-66.

185. Sennerby L, Meredith N. Resonance frequency analysis: measuring implant stability and osseointegration. Compend Contin Educ Dent. 1998;19(5):493-8, 500, 502; quiz 504.

186. Seong WJ, Holte JE, Holtan JR, Olin PS, Hodges JS, Ko CC. Initial stability measurement of dental implants placed in different anatomical regions of fresh human cadaver jawbone. J Prosthet Dent. 2008;99(6):425-34.

187. Serafim KG, Ramos Sde P, de Lima FM, Carandina M, Ferrari O, Dias IF, Toginho Filho Dde O, Siqueira CP. Effects of 940 nm light-emitting diode (led) on sciatic nerve regeneration in rats. Lasers Med Sci. 2012;27(1):113-9.

188. Siegele D., Soltesz U. Numerical investigations of the influence of implant shape on stres distribution in the jaw bone. Int J Oral Maxillofac Implants. 1989;4(4):333-40.

189. Sim CP, Lang NP. Factors influencing resonance frequency analysis assessed by Osstell mentor during implant tissue integration: I. Instrument positioning, bone structure, implant length. Clin Oral Implants Res. 2010;21(6):598-604.

190. Sjöström M, Lundgren S, Nilson H, Sennerby L. Monitoring of implant stability in grafted bone using resonance frequency analysis. A clinical study from implant placement to 6 months of loading. Int J Oral Maxillofac Surg. 2005;34(1):45-51.

191. Sjöström M, Sennerby L, Nilson H, Lundgren S. Reconstruction of the atrophic edentulous maxilla with free iliac crest grafts and implants: a 3-year report of a prospective clinical study. Clin Implant Dent Relat Res. 2007;9(1):46-59.

192. Skalak R. Biomechanical considerations in osseointegrated prostheses. J Prosthet Dent. 1983;49(6):843-8.

193. Smith RA. The effect on TGF-beta 1 on osseointegration. J Calif Dent Assoc. 1995;23(12):49-53.

194. Sommer AP, Pinheiro AL, Mester AR, Franke RP, Whelan HT. Biostimulatory windows in low-intensity laser activation: lasers, scanners, and NASA's light-emitting diode array system. J Clin Laser Med Surg. 2001;19(1):29-33.

195. Stanford CM, Brand RA. Toward an understanding of implant occlusion and strain adaptive bone modeling and remodeling. J Prosthet Dent. 1999;81(5):553-61.

196. Steigenga JT, al-Shammari KF, Nociti FH, Misch CE, Wang HL. Dental implant design and its relationship to long-term implant success. Implant Dent. 2003;12(4):306-17.

197. Stein A, Benayahu D, Maltz L, Oron. Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro. Photomed Laser Surg. 2005;23(2):161-6.

198. Stellingsma C, Vissink A, Meijer HJ, Kuiper C, Raghoebar GM. Implantology and the severely resorbed edentulous mandible. Crit Rev Oral Biol Med 2004;15(4):240-8.

199. Stenport VF, Olsson B, Morberg P, Törnell J, Johansson CB. Systemically administered human growth hormone improves initial implant stability: an experimental study in the rabbit. Clin Implant Dent Relat Res 2001; 3(3):135-41.

200. Strock AE. Experimental work on a method for the replacement of missing teeth by direct implantation of a metal support into the alveolus. Preliminary report. American Journal Orthodontics and Oral Surg. 1939;25(5):467-72.

201. Sul YT, Jönsson J, Yoon GS, Johansson C. Resonance frequency measurements in vivo and related surface properties of magnesium-incorporated, micropatterned and magnesium-incorporated TiUnite, Osseotite, SLA and TiOblast implants. Clin Oral Implants Res. 2009;20(10):1146-55.

202. Sullivan DY, Sherwood RL, Collins TA, Krogh PH. The reverse-torque test: a clinical report. Int J Oral Maxillofac Implants. 1996;11(2):179-85.

203. Sundén S, Gröndahl K, Gröndahl HG. Accuracy and precision in the radiographic diagnosis of clinical instability in Brånemark dental implants. Clin Oral Implants Res. 1995;6(4):220-6.

204. Sykaras N, Iacopino AM, Triplett RG, Marker VA. Effect of recombinant human bone morphogenetic protein-2 on the osseointegration of dental implants: a biomechanics study. Clin Oral Investig. 2004; 8(4):196-205.

205. Takechi M, Tatehara S, Satomura K, Fujisawa K, Nagayama M. Effect of FGF-2 and melatonin on implant bone healing: a histomorphometric study. J Mater Sci Mater Med. 2008;19(8):2949-52.

206. Takeda Y: Irradiation effect of low-energy laser on alveolar bone after tooth extraction. Experimental study in rats. Int J Oral Maxillofac Surg. 1988;17(6):388-91.

207. Tözüm TF, Türkyılmaz I, Bal BT. Initial stability of two dental implant systems: influence of buccolingual width and probe orientation on resonance frequency measurements. Clin Implant Dent Relat Res. 2010;12(3):194-201.

208. Tsai JC, Chiang CP, Chen HM, Huang SB, Wang CW, Lee MI, Hsu YC, Chen CT, Tsai T. Photodynamic Therapy of oral dysplasia with topical 5-aminolevulinic acid and light-emitting diode array. Lasers Surg Med. 2004;34(1):18-24.

209. Turkyilmaz I. A comparison between insertion torque and resonance frequency in the assessment of torque capacity and primary stability of Brånemark system implants. J Oral Rehabil. 2006;33(10):754-9.

210. Türker M, Yücetaş Ş. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. Baskı, Ankara /Türkiye, Atlas Kitapçılık Tic. Ltd.Şti, 1997;457,461.

211. Türker M, Yücetaş Ş. Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi. 3. Baskı, Ankara /Türkiye, Özyurt Matbaacılık, 2004;506,513.

212. Ueda Y, Shimizu N. Effects of pulse frequency of low-level laser therapy (LLLT) on bone nodule formation in rat calvarial cells. J Clin Laser Med Surg. 2003;21(5):271-7.

213. Uysal T, Ekizer A, Akcay H, Etoz O, Guray E. Resonance frequency analysis of orthodontic miniscrews subjected to light-emitting diode photobiomodulation therapy. Eur J Orthod. 2012;34(1):44-51.

214. 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(2):262-72.

215. Van Scotter DE, Wilson CJ. The Periotest method for determining implant success. J Oral Implantol. 1991;17(4):410-3.

216. Van Steenberghe D, Tricio J, Naert I, Nys M. Damping characteristics of bone-to-implant interfaces. A clinical study with the Periotest device. Clin Oral Implants Res. 1995;6(1):31-9.

217. Veltri M, Balleri P, Ferrari M. Influence of transducer orientation on Osstell stability measurements of osseointegrated implants. Clin Implant Dent Relat Res. 2007;9(1):60-4.

218. Vidyasagar L, Salms G, Apse P, Teibe U. Dental Implant Stability at Stage I and II Surgery as Measured Using Resonance Frequency Analysis. Stomalogija, Baltic Dental and Maxillofacial journal. 2004;6(3):35-9.

219. Vinck EM, Cagnie BJ, Cornelissen MJ, Declercq HA, Cambier DC. Green light emitting diode irradiation enhances fibroblast growth impaired by high glucose level. Photomed Laser Surg. 2005;23(2):167-71.

220. Vinck EM, Cagnie BJ, Cornelissen MJ, Declercq HA, Cambier DC. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation. Lasers Med Sci. 2003;18(2):95-9.

221. Vladimirov YA, Osipov AN, Klebanov GI. Photobiological principles of therapeutic applications of laser radiation.Biochemistry (Mosc). 2004;69(1):81-90.

222. Wataha JC, Lewis JB, Lockwood PE, Hsu S, Messer RL, Rueggeberg FA, Bouillaquet S. Blue light differentially modulates cell survival and growth. J Dent Res. 2004,83(2):104-8.

223. Watzek, G, Blahout R. Historical Rewiew. In: Watzek, G. Endosseous implants :scientific and clinical aspects. 1 st ed. Chicago : Quintessence Pub. Co; 1996. p.17-27

224. Weiss RA, McDaniel DH, Geronemus RG, Weiss MA, Beasley KL, Munavalli GM, Bellew SG. Clinical experience with light-emitting diode (LED) photomodulation. Dermatol Surg. 2005;31(9 Pt 2):1199-205.

225. Whelan HT, Buchmann EV, Whelan NT, Turner SG, Cevenini V, Stinson H, Ignatius R, Martin T, Cwiklinski J, Meyer GA, Hodgson B, Gould L, Kane M, Chen G, Caviness J. NASA Light Emitting Diode Medical Applications From Deep Space to Deep Sea. Space Technology and Applications International Forum. 2001;CP552:35-45.a

226. Whelan HT, Smits RL Jr, Buchman EV, Whelan NT, Turner SG, Margolis DA, Cevenini V, Stinson H, Ignatius R, Martin T, Cwiklinski J, Philippi AF, Graf WR, Hodgson B, Gould L, Kane M, Chen G, Caviness J. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on wound healing. J Clin Laser Med Surg. 2001;19(6):305-14.b

227. Whelan HT, Buchmann E, Dhokalia A, Kane MP, Whelan NT, Wong-Riley MT, Eells JT, Gould LJ, Hammamieh R, Das R, Jett M. Effect of NASA Light-Emitting Diode (LED) Irradiation on Molecular changes for Wound Healing in Diabetic Mice. J Clin Laser Med Surg. 2003;21(2):67-74.

228. Winkler S, Morris HF, Spray JR. Stability of implants and natural teeth as determined by the Periotest over 60 months of function. J Oral Implantol. 2001;27(4):198-203.

229. Wong-Riley MT, Liang HL, Eells JT, Chance B, Henry MM, Buchmann E, Kane M, Whelan HT. Photobiomodulation directly benefits primary neurons functionally inactivated by toxins: role of cytochrome c oxidase. J Biol Chem. 2005;280(6):4761-71.

230. Wozney JM. The bone morphogenetic protein family and osteogenesis. Mol Reprod Dev. 1992;32(2):160-7.

231. Xavier M, David DR, de Souza RA, Arrieiro AN, Miranda H, Santana ET, Silva JA Jr, Salgado MA, Aimbire F, Albertini R. Anti-inflammatory effects of low-level light emitting diode therapy on Achilles tendinitis in rats. Lasers Surg Med. 2010;42(6):553-8.

232. Yaakobi T, Maltz L, Oron U: Promotion of bone repair in the cortical bone of the tibia in rats by low energy laser (He-Ne) irradiation. Calcif Tissue Int. 1996;59(4):297-300.

233. Yamada K. Biological effects of low power laser irradiation on clonal osteoblastic cells (MC3T3-E1). Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi. 1991;65(9):787-99.

234. Yamano S, Al-Sowygh ZH, Gallucci GO, Wada K, Weber HP, Sukotjo C. Early peri-implant tissue reactions on different titanium surface topographies. Clin Oral Implants Res. 2011;22(8):815-9.

235. Yang Y, Agrawal CM, Kim KH, Martin H, Schulz K, Bumgardner JD, Ong JL. Characterization and dissolution behavior of sputtered calcium phosphate coatings after different postdeposition heat treatment temperatures. J Oral Implantol. 2003;29(6):270-7.

236. Yıldırım EE. Ağız içi implantlarda açılı abutman kullanılmasının yorulma dayanımına bağlı vida gevşemesine etkisinin in vitro incelenmesi. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi;2007.

237. Yıldırım G. Kemik içi Kök Sekilli İmplantların Hemen ve Geç Dönem Yüklenmesinin Tedavinin Prognozu Üzerinde Etkisinin Rezonans Frekans Analizi Cihazı Kullanılarak Değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Ankara Üniversitesi;2006.

238. Yu W, Naim JO, Lanzafame RJ. The effect of laser irradiation on the release of bFGF from 3T3 fibroblasts. Photochem Photobiol. 1994;59(2):167-70.

239. Zarb GA, Schmitt A. The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants: the Toronto study. Part III: Problems and complications encountered. J Prosthet Dent. 1990;64(2):185-94.

240. Zhang R, Mio Y, Pratt PF, Lohr N, Warltier DC, Whelan HT, Zhu D, Jacobs ER, Medhora M, Bienengraeber M. Near infrared light protects cardiomyocytes from hypoxia and reoxygenation injury by a nitric oxide dependent mechanism. J Mol Cell Cardiol. 2009;46(1):4-14.

241. Zhou Y, Jiang T, Qian M, Wang J, Shi B, Xia H, Cheng X, Wang Y. Roles of bone scintigraphy and resonance frequency analysis in evaluating osseointegration of endosseous implant. Biomaterials. 2008;29(4):461-74.

242. Zix J, Hug S, Kessler-Liechti G, Mericske-Stern R. Measurement of dental implant stability by resonance frequency analysis and damping capacity assessment: comparison of both techniques in a clinical trial. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008;23(3):525-30.

243. Zoldos J, Kent JN. Healing of endosseous implants. In: Block MS, Kent JN. Endosseous implants for maxillofacial reconstruction. 1 st ed. Philadelphia: W.B Saunders company; 1995. p. 40-69.

9. EKLER

EK-A: Etik Kurul Kararı

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARI

Toplantı Sayısı:05	Toplantı Tarihi: 31.03.2011

Karar Sayısı:2011/085:Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Hanife ATAOĞLU' nun **"LED Fotobiyomodülasyon Tedavisinin Dental İmplant Stabiliteleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi"** başlıklı doktora tez çalışması ile ilgili 28.03.2011 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, doktora tez çalışmasının Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof.Dr. Hanife ATAOĞLU' nun sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

ASLI GİBİDİR
31.03.2011

Prof.Dr. Rahmi ÖRS
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

10. ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında İzmir'de doğdu. İlköğrenimini Özkanlar İlköğretim Okulu'nda, ortaöğrenimini Alsancak İlköğretim Okulu'nda ve lise öğrenimini Atakent Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2002 yılında başladığı Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2007 yılında mezun oldu. Aynı yıl Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda doktora programına başladı. Halen aynı Anabilim Dalında doktora öğrencisi olarak görev yapmaktadır. Evlidir.