

**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı**

**DÜŞÜK DOZ LAZER UYGULAMASININ  
OSTEOPOROZLÜ TAVŞAN KEMİKLERİNE  
YERLEŞTİRİLEN İMPLANTLARIN  
OSSEOİNTEGRASYONLARINA ETKİLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**Hazırlayan  
Mustafa KARAKAYA**

**Danışman  
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ**

**Diş Hekimliği Uzmanlık Tezi**

**Temmuz 2018  
KAYSERİ**

**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı**

**DÜŞÜK DOZ LAZER UYGULAMASININ  
OSTEOPOROZLÜ TAVŞAN KEMİKLERİNE  
YERLEŞTİRİLEN İMPLANTLARIN  
OSSEOİNTEGRASYONLARINA ETKİLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

**(Uzmanlık Tezi)**

**Hazırlayan  
Dt. Mustafa KARAKAYA**

**Danışman  
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ**

**Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından  
TDH- 2017-7860 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

**Temmuz 2018  
KAYSERİ**

## **BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK**

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Mustafa KARAKAYA



## YÖNERGEYE UYGUNLUK

**“Düşük Doz Lazer Uygulamasının Osteoporozlu Tavşan Kemiklerine Yerleştirilen İmplantların Osseointegrasyonlarına Etkilerinin Araştırılması”** adlı **Uzmanlık Tezi**, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi ‘ne uygun olarak hazırlanmıştır.

**Hazırlayan**

Dt. Mustafa KARAKAYA

**Danışman**

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ

**Anabilim Dalı Başkanı**

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ

**Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ** danışmanlığında **Dt. Mustafa KARAKAYA** tarafından hazırlanan “**Düşük Doz Lazer Uygulamasının Osteoporozlü Tavşan Kemiklerine Yerleştirilen İmplantların Osseointegrasyonlarına Etkilerinin Araştırılması**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi **Ağız Diş ve Çene Cerrahisi** Anabilim Dalı’nda **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

30./07./2018

## JÜRİ

İmza

Danışman:Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ  
(Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD)

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Umut DEMETOĞLU  
(Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD)

Üye:Dr. Öğr. Üyesi Canay Yılmaz ASAN  
(Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD)

## ONAY

Bu tezin kabulü Fakülte Anabilim Dalı’nın .....30.07.2018..... tarih ve .....2018-25..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı  
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Emin DEMİRBAŞ

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde geçirdiğim 4 yıl süresince, hem akademik hem de cerrah olarak örnek aldığım, deneyimleri ile çene cerrahisinde önüme yeni yollar açan, varlığından dolayı kendimi hep şanslı hissettiğim Saygıdeğer Hocam ve Danışmanım Dr. Öğr. Üyesi AHMET EMİN DEMİRBAŞ'a, tez savunam için bizleri kırmayarak gelen ve bana cerrahiyi sevdirecek, cerrahiye başlamamda büyük pay sahibi olan saygıdeğer hocam Dr. Öğr. Üyesi UMUT DEMETOĞLU'na, kısa bir süre birlikte çalışma imkanı bulduğum, fakat o kısa sürede eğitim sürecime deneyimleri ile büyük katkılar sağlayan, tecrübesini ve bilgisini sürekli paylaşan, değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi EMRAH SOYLU'ya, desteğini her zaman hissettiğim, her fırsatta bilgi ve tecrübesini bizler ile paylaşan, akademik, cerrahi ve kişisel olarak kendime örnek aldığım, varlığıyla güç veren saygıdeğer hocam, Öğr. Üyesi Dr. SUHEYB BİLGE'ye, bir süre birlikte çalışma imkanı bulduğum, bana ve birçok arkadaşıma cerrahi vizyonu katan, bizlere bu hastaneyi ve çalışma ortamını kazandıran, akademik ve cerrahi başarıları ile adından söz ettirmiş, değerli hocam Prof. Dr. ALPER ALKAN'a, bilgi ve tecrübesini her fırsatta paylaşan, yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi CANAY YILMAZ ASAN'a, destek ve yardımlarını her zaman hissettiğim Dr. Öğr. Üyesi FATMA DOĞRUEL'e ve Doç. Dr. DİLEK GÜNAY CANPOLAT'a, birlikte çalışmaktan, ömrüm boyunca gurur duyacağım, cerrahi vizyonuma ve deneyimime büyük katkıları olan, desteklerini her zaman hissettiğim, cerrahiyi seçmemde çok büyük payları olan değerli hocalarım Prof. Dr. ERDEM KILIÇ'a, Doç. Dr. NÜKHET KÜTÜK'e, Dr. HAKAN OCAK'a, uzmanlık eğitimim süresince birçok anıyı paylaştığım, her zaman desteklerini yanımda hissettiğim başta değerli dostum, kıdemlim Dr. M. TAHA YAŞAR'a, Dr. EMİNE FULYA AKKOYUN'a, Dt. YUSUF NURİ KABA'ya, Dt. TAHA PERGEL'e ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma ve dostlarıma, çalışma süresince yardımlarını esirgemeyen sayın HASAN EKER'e, kendime her anlamda örnek aldığım, kaç yaşında olursam olayım beni her zaman değerli hissettiren, desteklerini esirgemeyen çok kıymetli ANNEME ve BABAMA, son olarak yakın zamanda hayatıma giren ve sevgisini, desteğini sürekli hissettiren, her anımı paylaştığım, değerli ve kıymetli eşim ÖZGE KARAKAYA'ya çok teşekkür ederim.

Mustafa KARAKAYA

KAYSERİ, TEMMUZ 2018

# DÜŞÜK DOZ LAZER UYGULAMASININ OSTEOPOROZLÜ TAVŞAN KEMİKLERİNE YERLEŞTİRİLEN İMPLANTLARIN OSSEOİNTEGRASYONLARINA ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Mustafa KARAKAYA

Erciyes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,  
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı  
Diş Hekimliği Uzmanlık Tezi, Temmuz 2018  
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Emin Demirbaş

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı osteoporotik kemikte düşük doz lazer terapisi (DDLTL)'nin biyostimülatif etkisi ile dental implantların osseointegrasyonunun artırılmasıdır.

**Materyal ve Metot:** 28 adet dişi tavşan rastgele, bilateral overektomi uygulanan (Grup 2, n:14) ve overektomi uygulanmayan (grup 1, n:14) iki gruba ayrıldı. Her iki grupta da sağ tibial kemiğe yerleştirilen implantlara DDLTL uygulandı (Grup 1aL, n:14 – Grup 2aL; n:14), sol tibial kemiğe yerleştirilenlere ise uygulanmadı (Grup 1b, n:14 – Grup 2b, n:14). Sakrifikasyon sonrası elde edilen verilerle, mikrotomografik inceleme, periotest ile stabilite değerlendirilmesi ve geri çıkarma torku değerlerine bakıldı. Mikro-BT' de kemik yüzeyi yoğunluğu, kemik hacminin yüzdesi (%BV/TV), toplam poroz alanın hacmi (Po.V(tot)), toplam poroz alanın yüzdesi (%Po(tot)), kontak noktasındaki kemiğin yoğunluğu (Conn.Dn), implant kemik temas yüzey alanı (İ.S./T.S.), trabeküler kalınlık (Tb.Th) ve trabeküler arası mesafe (Tb.Sb) değerlerinin ölçümleri yapıldı.

**Bulgular:** Geri çıkartma torku bulguları sonucunda, grup 1aL'nin ( $74.6 \pm 15.4$  Ncm) ortalaması diğer gruplardan yüksek olarak bulundu ( $p < 0,05$ ) ayrıca grup 2aL'nin ( $56.1 \pm 5.1$  Ncm) ortalaması grup 1b'den yüksek bulundu ( $55.4 \pm 18.5$  Ncm) ( $p = 0.9$ ). Periotest analizi sonucunda grup 1b hariç, tüm gruplarda T0'dan T1 dönemine gözlenen artış değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0,05$ ) ve en yüksek fark osteoporotik lazer grubunda (Grup 2aL) elde edildi. Ovariyektomi uygulanan ve ovariyektomi uygulanmayan gruplar arasındaki T0 ortalama değerleri farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ( $p < 0,05$ ). Mikro-BT incelemesi sonucunda, OVX grubunun (grup 2b), diğer gruplarla karşılaştırıldığında mineralize kemik ve kemik implant kontağı yüzdesi değerlerinde anlamlı bir azalma olduğu görüldü. DDLTL, mikro-CT'deki tüm parametrelere anlamlı derecede pozitif etki yaptı.

**Sonuç:** DDLTL' nin osteoporozlü kemiklerde dental implant osseointegrasyonuna anlamlı bir şekilde katkı sağladığı ve mikro BT incelemelerinde periimplant kemikte daha yoğun kemik oluşumu sağladığı görülmektedir.

# DÜŞÜK DOZ LAZER UYGULAMASININ OSTEOPOROZLÜ TAVŞAN KEMİKLERİNE YERLEŞTİRİLEN İMPLANTLARIN OSSEOİNTEGRASYONLARINA ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

**Mustafa KARAKAYA**

**Erciyes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,  
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı  
Diş Hekimliği Uzmanlık Tezi, Temmuz 2018  
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ahmet Emin Demirbaş**

## ABSTRACT

### ABSTRACT

**Purpose:** The aim of this study is to improve the osseointegration of dental implants with the biostimulatory effect of low level laser therapy (LLLT) on osteoporotic bone.

**Material and Methods:** 28 female rabbits were used in the study. Rabbits were randomly divided into two groups: bilateral ovariectomy (group2, n:14) and sham-ovariectomy (group1, n:14). LLLT was applied to the implants placed in the right tibial bone (Group1aL, n:14- Group2aL, n:14), were not applied to implant placed in the left tibial bone (Group1b, n:14- Group2b, n:14). The data obtained after sacrifice, microtomographic examination, stability test with periosteal and removal torque (RTQ) values were evaluated. In micro-CT, bone surface density (BS/TV), percent bone volume (BV/TV%), connectivity density (Conn.Dn), total volume of pore space (Po.Vtot), total porosity percent (%Po (tot)), percent intersection surface (IS/TS%), trabecular thickness (Tb.Th) and trabecular separation (Tb.Sb) were measured.

**Results:** As a result of removal torque, mean of group shamOVX-LLLT (74.6±15,4 Ncm) was higher than the other groups (p<0,05) and mean of group OVX-LLLT (56.1±5.1 Ncm) was higher than group shamOVX (55.4±18.5 Ncm) (p=0.9). As a result of periosteal analysis, significant difference between the values of T1 and T0 in all groups, except group shamOVX (p<0,05) and the highest difference was found in the osteoporotic laser group (Group OVX-LLLT). The mean values of T0 between ovariectomized and non-ovariectomized groups were statistically significant (p<0,05). Micro-CT examination demonstrated that group OVX showed significant decrease of mineralized bone and implant–bone contact when compared with other groups. LLLT significantly positive effected all parametres in micro-CT.

**Conclusion:** Our study suggest that, LLLT contributed significantly to dental implant osseointegration in osteoporotic bones and micro-CT scans provided more intense bone formation in the periimplant bones.



## İÇİNDEKİLER

### DÜŞÜK DOZ LAZER UYGULAMASININ OSTEOPOROZLÜ TAVŞAN KEMİKLERİNE YERLEŞTİRİLEN İMPLANTLARIN OSSEOİNTEGRASYONLARINA ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

|  |             |
|--|-------------|
| <b>BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK</b> .....                                   | <b>i</b>    |
| <b>YÖNERGEYE UYGUNLUK</b> .....  | <b>ii</b>   |
| <b>ONAY</b> .....  | <b>iii</b>  |
| <b>TEŞEKKÜR</b> .....  | <b>iv</b>   |
| <b>ÖZET</b> .....  | <b>v</b>    |
| <b>ABSTRACT</b> .....  | <b>vi</b>   |
| <b>İÇİNDEKİLER</b> .....   | <b>vii</b>  |
| <b>KISALTMALAR</b> .....   | <b>ix</b>   |
| <b>TABLolar LİSTESİ</b> .....  | <b>xi</b>   |
| <b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....  | <b>xiii</b> |
| <b>RESİMLER LİSTESİ</b> .....  | <b>xiv</b>  |
| <b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....  | <b>1</b>    |
| <b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....   | <b>3</b>    |
| 2.1. DENTAL İMPLANTLAR.....  | 3           |
| 2.1.1. Dental İmplantlar ve Çeşitleri .....                            | 3           |
| 2.1.2. Dental İmplantların Endikasyonları ve Kontraendikasyonları..... | 5           |
| 2.1.3. Dental İmplantların Osseointegrasyonu .....                     | 7           |
| 2.1.3.1. Osseointegrasyon .....  | 7           |
| 2.1.3.2. Osseointegrasyonu Etkileyen Faktörler .....                   | 10          |
| 2.1.3.3. Endojen Faktörler.....  | 10          |
| 2.1.3.4. Eksojen Faktörler .....                                       | 11          |
| 2.1.4. Kemik Dokusu .....  | 11          |
| 2.1.4.1. Kemik Dokusu ve Hücreleri.....                                | 11          |
| 2.1.4.2. Kemiğin Mikro ve Makro Yapısı.....                            | 12          |
| 2.1.4.3. Kemik Remodelingi ve Rejenerasyonu.....                       | 14          |
| 2.1.5. Alveolar Kemik.....   | 16          |
| 2.1.5.1. Alveolar Kemik Sınıflandırılması.....                         | 16          |
| 2.2. OSTEOPOROZ.....   | 18          |

|   |           |
|---|-----------|
| 2.2.1. Osteoporoz Tanımı, Epidemiyolojisi ve Sınıflandırılması..... | 18        |
| 2.2.2. Osteoporoz Tanı ve Tedavi Yöntemleri.....                    | 21        |
| 2.2.3. Osteoporoz ve Dental İmplant Tedavisi.....                   | 23        |
| 2.2.4. Osteoporotik Hayvan Modeli Üzerine Yapılan Çalışmalar .....  | 25        |
| <b>2.3. LAZER TERAPİSİ .....</b>                                    | <b>26</b> |
| 2.3.1. Lazer Tanımı ve Tarihçesi .....                              | 26        |
| 2.3.2. Lazer Işığının Oluşumu ve Özellikleri.....                   | 27        |
| 2.3.3. Lazerlerin Sınıflandırılması .....                           | 28        |
| 2.3.4. Diş Hekimliğinde Kullanılan Lazerler .....                   | 30        |
| 2.3.4.1. Argon Lazer .....  | 30        |
| 2.3.4.2. Diyet Lazer.....   | 30        |
| 2.3.4.3. CO <sub>2</sub> Lazer .....                                | 31        |
| 2.3.4.4. Erbiyum Lazer.....   | 31        |
| 2.3.4.5. Neodymium: YAG (Nd: YAG) Lazer.....                        | 32        |
| 2.3.4.6. Holmiom: Yttrium-Aluminium-Garnet Lazer .....              | 32        |
| 2.3.5. Düşük Doz Lazer Terapisi .....                               | 32        |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>                                     | <b>34</b> |
| 3.1. Birinci Operasyon (Overektomi, Yalancı Overektomi).....        | 35        |
| 3.2. İkinci Operasyon (İmplantasyon).....                           | 37        |
| 3.3. Lazer Uygulaması .....   | 39        |
| 3.4. Mikro-Bilgisayarlı tomografi (Mikro BT) .....                  | 41        |
| 3.5. Biyomekanik Testler .....                                      | 42        |
| 3.5.1. Periotest Cihazı .....                                       | 42        |
| 3.5.2. Çıkartma Torku Testi .....                                   | 44        |
| <b>4. BULGULAR .....</b>  | <b>46</b> |
| 4.1. Çıkartma Torku Bulguları .....                                 | 46        |
| 4.2. Periotest Stabilite Testi Bulguları .....                      | 48        |
| 4.4. Morfometrik Bulgular .....                                     | 51        |
| <b>5. TARTIŞMA .....</b>  | <b>60</b> |
| <b>6. SONUÇLAR .....</b>  | <b>76</b> |
| <b>KAYNAKÇA .....</b>   | <b>78</b> |

## KISALTMALAR

|                 |  |
|-----------------|--|
| Ti-6Al-4V       | : Titanyum 6-aliminyum-4 vanadyum                            |
| TGF-B           | : Büyüme Faktör Beta   |
| BMP             | : Kemik Morfojenik Proteinler                                |
| PDGF            | : Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü                           |
| IGF             | : İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü                             |
| DEXA            | : Dual energy X-ray absorbtometry                            |
| KMY             | : Kemik Mineral Yoğunluğu                                    |
| DXA             | : Dual Energy X-ray Absorbtiometry                           |
| SPA             | : Single Photon Absorbtiometry                               |
| DPA             | : Dual Photon Absorbtiometry                                 |
| QCT             | : Kantitatif Komputize Tomografi                             |
| SOS             | : Speed Of Sound   |
| BUA             | : Broadband ultrasonic Attenuation                           |
| WHO             | : Dünya Sağlık Örgütü  |
| LASER           | : Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation    |
| MASER           | : Microwave Aplification by Stimulated Emission of Radiation |
| DELT            | : Düşük Enerjili Lazer Tedavisi                              |
| nm              | : Nanometre  |
| CO <sub>2</sub> | : Karbondioksit  |
| Nd:YAG          | : Neodymium: YAG   |
| He-Ne lazer     | : Helyum-Neon Lazer  |
| DDLT            | : Düşük Doz Lazer Tedavisi                                   |
| LA              | : Lazer Akupunkturu  |
| GaAlAs          | : Galyum Aluminyum Arsenid                                   |
| mW              | : Miliwatt   |
| GaAs            | : Lazer :Gallium-Arsenid lazer                               |
| GaAlAs          | : Lazer Gallium-Alüminyum-Arsenid                            |
| Er,Cr: YSGG     | : Erbium, Chronium: Yttrium-Selenium-Gallium-Garnet          |
| Er: YAG         | : Erbiyum yttrium-aliminyum-garnet                           |
| MicroBT         | : Microtomografi   |
| % BV/TV         | : Yeni Oluşan Kemik Hacminin Yüzdesi                         |

|                              |   |
|------------------------------|---|
| Po.V(tot)                    | : Toplam Poroz Alanın Hacmi               |
| Conn.Dn                      | : Kontak Noktasındaki Kemiğin Yoğunluğu   |
| %İ.S./T.S.                   | : Implant Kemik Temas Yüzey Alanı Yüzdesi |
| mm                           | : milimetre                               |
| cm                           | : santimetre                              |
| cm <sup>2</sup>              | : santimetrekare                          |
| Ncm                          | : Newton/santimetre                       |
| SS                           | : Standart sapma                          |
| KİK                          | : Kemik-İmplant Kontak                    |
| Po.V(tot) (mm <sup>3</sup> ) | : Total Poroz Alan Hacmi                  |
| BV/TV (1/mm)                 | : Kemik Yüzeyin Dansitesi                 |
| Conn.Dn (mm <sup>-3</sup> )  | : Kontak Noktasındaki Kemiğin Dansitesi   |
| Tb.Th (µm)                   | : Trabeküler Kalınlık                     |
| Tb.Sb) (µm)                  | : Trabeküler Separation                   |
| MRONJ                        | : İlaça bağlı çene osteonekrozu           |
| FDA                          | : Food and Drug Administration            |
| RFA                          | : Rezonans Frekans Analizi                |
| ISQ                          | : Implant Stability Quotient              |

## TABLOLAR LİSTESİ

|             |   |    |
|-------------|---|----|
| Tablo 1.    | Osteoporoz Sınıflandırması .....  | 20 |
| Tablo 2.    | Sekonder osteoporoz etkenleri.....  | 20 |
| Tablo 3.    | Deney hayvanlarının gruplandırılması.....   | 34 |
| Tablo 4.    | Periotest ölçüm değer aralığı ve anlamları .....  | 43 |
| Tablo 4.2.  | Çıkarma torku (Ncm) değerlerinin gruplara göre en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri .....  | 47 |
| Tablo 4.3.  | Geri çıkartma tork değerlerinin gruplar arası farkının istatistiksel olarak değerleri .....   | 47 |
| Tablo 4.4.  | Grup içi T0 ve T1 periotest değerlerinin ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel analizi.....  | 49 |
| Tablo 4.5.  | Periotest değerlerinin ortalamalarının T1 ve T0 değerlerinin gruplar arası karşılaştırması .....  | 49 |
| Tablo 4.6.  | Gruplar arası kemik implant kontağı yüzdesinin (KİK%) ortalamaları arasındaki farkın karşılaştırılması.....                                 | 50 |
| Tablo 4.7.  | Kemik implant kontağı yüzdesinin (%KİK) en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri .....   | 50 |
| Tablo 4.8.  | İmplant etrafında oluşan kemik hacminin yüzdesinin (BV/TV%) ortalamalar arası farkının gruplar arası karşılaştırılması .....                | 52 |
| Tablo 4.9.  | İmplant çevresinde oluşan kemik hacmi yüzdesinin (BV/TV%) en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri .....                                   | 52 |
| Tablo 4.10. | İmplant çevresinde oluşan kemiğin total poroz alanın hacminin (Po.V(tot)) (mm <sup>3</sup> ) gruplar arası karşılaştırması.....             | 53 |
| Tablo 4.11. | İmplant çevresinde oluşan kemiğin total poroz alanın hacminin (Po.V(tot)) (mm <sup>3</sup> ) en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri..... | 53 |
| Tablo 4.12. | Total poroz alanın yüzdesinin (%Po(tot)) ortalamaları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırılması.....                                | 53 |
| Tablo 4.13. | Total poroz alanın yüzdesinin (Po(tot)) ortalamalarının en yüksek, en düşük ve .....  | 54 |
| Tablo 4.14. | İmplant çevresindeki kemik yüzeyinin dansite (BS/TV) değerlerinin ortalamaları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırılması .....      | 54 |

|   |    |
|---|----|
| Tablo 4.15. İmplant çevresindeki kemik yüzeyinin dansitesinin (BS/TV) en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri .....   | 54 |
| Tablo 4.16. Kemik-İmplant kontağının olduğu bölgelerdeki kemiğin dansitesinin (Conn.Dn) ( $\mu\text{m}^{-3}$ ) ortalamaları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırılması ..... | 55 |
| Tablo 4.17. Kemik-implant kontağının olduğu bölgelerdeki kemiğin dansitesinin (Conn.Dn) ( $\mu\text{m}^{-3}$ ) en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri.....                       | 55 |
| Tablo 4.18. Trabeküler Kalınlık (Tb.Th) ve Trabeküler Seperation (Tb.Sb) (Mikrometre)( $\mu\text{m}$ ) ortalamalarının arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırılması .....      | 56 |
| Tablo 4.19. Trabeküler Kalınlık (Tb.Th) ve Trabeküler Seperation (Tb.Sb) (Mikrometre)( $\mu\text{m}$ ) en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri .....                              | 57 |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|            |   |    |
|------------|---|----|
| Şekil 1.   | Kemik ile olan ilişkisine göre dental implant çeşitleri.....  | 5  |
| Şekil 2.   | Kemik Yapısı.....   | 13 |
| Şekil 3.   | Kemik İyileşmesi.....   | 15 |
| Şekil 4.   | Cawood ve Hovel Atrofi Sonucu Oluşan Alveol Kret Sınıflaması.....   | 17 |
| Şekil 5.   | Misch ve Judy'nin maksilla ve mandibuladaki rezorpsiyonun ilerleyişini gösteren sınıflaması.....                        | 17 |
| Şekil 6.   | Lekholm ve Zarb Sınıflaması.....  | 18 |
| Şekil 7.   | Normal kemik dokusu, Osteoporotik kemik dokusu ve İleri osteoporotik kemik dokusu .....                                 | 24 |
| Şekil 8.   | Lazer ve doku etkileşimi .....  | 33 |
| Şekil 4.1. | Grupların geri çıkartma tork değerlerinin ortalama, en yüksek ve en düşük değerlerinin grafiksel olarak gösterimi ..... | 47 |
| Şekil 4.2. | Kemik implant kontağı yüzdesinin (%KİK) en yüksek, en düşük ve ortalama değerlerinin grafiksel gösterimi .....          | 51 |

## RESİMLER LİSTESİ

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| Resim 1.  | Karının traşlanması ve antisepsi sağlanması.....  | 35 |
| Resim 2.  | Steril cerrahi örtü ve film ile cerrahi hazırlık.....   | 36 |
| Resim 3.  | Laparotomi insizyonu ve karın boşluğunun açılması (A), Laparotomi insizyonu sonrası Over dokusunun diseksiyonu (B).....   | 36 |
| Resim 4.  | Over dokularının çift taraflı eksizyonu (A), Cerrahi sahanın primer kapatılması .....   | 37 |
| Resim 5.  | İmplant yuvasının açılması (A), İmplantın raşet ile gönderilmesi (B), İmplantasyon işleminin tamamlanması (C), İmplant iyileşme başlığının anguldruva ile takılması (D), Cerrahi sahanın primer kapatılması (E) .....   | 38 |
| Resim 6.  | Biolase Epic™ Diyet Lazer Cihazı ve DDLT için yapılan ayarlamalar .....   | 39 |
| Resim 7.  | İmplantasyon sonrasında DDLT'nin 4 ayrı noktadan implanta uygulanması .....   | 40 |
| Resim 8.  | İmplantların yerleştirildiği kemiklerin çıkarılması (A), Örneklerin %10'luk formaldehit içeren kaplara alınması (B).....  | 40 |
| Resim 9.  | Skyscan 1272 Micro-Bilgisayarlı Tomografi cihazı (Resim 9a), Örneğin tarama için hazırlanması, tarama için cihaza yerleştirilmesi, cihaz ile taranması (Resim 9b) .....   | 42 |
| Resim 10. | Periotest cihazı (Periotest M, Almanya) .....   | 43 |
| Resim 11. | Periotest cihazının operasyondan hemen sonra ve sakrifikasyon sonrası implanta uygulanması .....  | 44 |
| Resim 12. | MARK-10 Model MTT01-12 dijital torkmetre cihazı.....  | 45 |
| Resim 13. | Örneklerin cihaza yerleştirilmesi (A), Raşet ile geri çıkarma torkunun uygulanması (B), Elde edilen değerlerin kaydedilmesi (C) .....   | 45 |
| Resim 14. | Grup 1b, tibial kemiklerin ve etrafında oluşan kemiğin, Coronal (X-Z), Transaksiyal (X-Y), Sagittal (Z-Y) eksenlerinden görüntüsü (A) ve bu veriler ışığında hazırlanmış 3 boyutlu modellerin görüntüsü (B). (Sarı alan kemik dokusu, yeşil ve gri alanlar implant) ..... | 57 |
| Resim 15. | Grup 1aL tibial kemiklerin ve etrafında oluşan kemiğin, Coronal (X-Z), Transaksiyal (X-Y), Sagittal (Z-Y) eksenlerinden görüntüsü (A) ve bu   |    |



- veriler ışığında hazırlanmış 3 boyutlu modellerin görüntüsü (B). (Sarı alan kemik dokusu, yeşil alan implant)..... 58
- Resim 16. Grup 2aL tibial kemiklerin ve etrafında oluşan kemiğin, Coronal (X-Z), Transaksiyal (X-Y), Sagital (Z-Y) eksenlerinden görüntüsü (A) ve bu veriler ışığında hazırlanmış 3 boyutlu modellerin görüntüsü (B). (Sarı alan kemik dokusu, yeşil-gri alan implant)..... 58
- Resim 17. Grup 2b osteoporozlü tibial kemiklerin ve etrafında oluşan kemiğin, Coronal (X-Z), Transaksiyal (X-Y), Sagital (Z-Y) eksenlerinden görüntüsü ve bu veriler ışığında hazırlanmış 3 boyutlu modellerin görüntüsü. (Sarı alan kemik dokusu, yeşil-gri alan implant) ..... 59

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kemik içi dental implantlar, dişlerin bir kısmının veya tamamının kaybına bağlı olarak ortaya çıkan estetik ve fonksiyon kaybının hastaya tekrar iade edilebilmesi amacı ile protetik tedavide sıkça kullanılmaktadır. Dental implantlar geçmişten bu yana değişerek ve gelişerek günümüz diş hekimliği pratiğinde vazgeçilmez tedavi materyalleri arasında yerini almıştır. İmplantların uzun dönemde başarısında osseointegrasyonun oldukça önemli bir yere sahip olduğu bilinmektedir. Osseointegrasyon, kemik içi implantın kemikle direk olarak histolojik temasının görüldüğü ve implantın fonksiyonel olarak yüklenmesine izin veren klinik durumu ifade etmektedir (1).

İmplantların, hasta tarafından uzun dönemde başarılı bir şekilde kullanımı birçok faktöre bağlıdır. İmplantı yapacak olan hekimin eğitim ve deneyim düzeyi, implantın yapılacağı dişsiz bölgedeki kemiğin miktarı ve yoğunluğu, hastanın genel sistemik durumu ve kooperasyonu en önemli faktörler arasındadır. Diş hekimi pek çok faktörü kontrol edebildiği halde kemik kalitesini ve yoğunluğunu kontrol edememektedir. İmplant yerleştirilmeden önce, ilgili sahadaki kemik kalitesinin ve yoğunluğunun tespit edilmesi, izlenecek tedavi planının belirlenmesi ve başarıya ulaşılması adına kritik önem taşımaktadır. Çünkü kemiğin kalitesi ve yoğunluğu, implantın başarısında oldukça önemli bir yere sahip olan primer stabilizasyonda önemli rol oynamaktadır. Primer stabilizasyon, kemik içerisine hazırlanan yuvaya, implantın ilk yerleştirildiği anda mikro hareketlere maruz kalmayacak şekilde hareketsizliği olarak tanımlanabilir. İmplantın yuva içerisindeki mikro hareketlerinin, implant kemik ara yüzünde fibröz bir membran oluşmasına ve osseointegrasyonun gerçekleşmemesine neden olacağı bilinmektedir (2).

Düşük kemik kalitesi ve yoğunluğu, primer stabilizasyonu engelleyerek implant başarısızlıklarına neden olabilmektedir. Kemiğin düşük kalite ve yoğunlukta olmasına yol açan etkenlerden birisi de osteoporozdur. Çenelerde osteoporozla bağlı olarak meydana gelen değişiklikler, vücudun diğer kemiklerinden farklı değildir (3). Kemik, osteoklastlar tarafından rezorbe edilen, osteoblastlar tarafından da yeni kemik

oluşturulan döngüsü ile yaşam boyunca remodelize olmaktadır (3). Bu döngü, osteoklastları ve osteoblastları farmasötik müdahale ve mekanik-fiziksel stimülasyonlar için belirgin hedefler haline getirmektedir (4). Osteoporoz tedavisinin öncelikli amaçları, kırıkların önlenmesi, kemik mineral yoğunluğunun korunması ve artırılması, kırık ve iskelet deformitelerinin önlenmesi ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır. Bu amaçla kemik yapımını artıran ve yıkımını azaltan ilaçlar tedavi kapsamında kullanılmaktadır (4). Ancak medikal tedavilerin bazı yan etkileri olduğu da bilinmektedir (5).

Osteoporoz ve yaşlanma sonucunda hücre proliferasyonunun, hücresel sentez aktivitesinin ve lokal faktörlere olan hücresel duyarlılığının azalması gibi sebepler kemik kütlesinin ve kemik mineral dansitesinin azalmasına neden olmaktadır (6). Kemik kütlesinin ve kemik mineral dansitesinin azalmasının, kırık iyileşme hızında ve kemik onarımında gecikmeye neden olduğu bildirilmiştir (5). Bu durum, osteoporotik kemiğe implante edilen her tür biyomateryalin integrasyonundaki başarısızlık riskini artırmaktadır. Osteoporotik kemiklere uygulanan biyomateryallerin osseointegrasyonlarının geliştirilebilmesi veya başarısız osseointegrasyonların oluşma risklerinin azaltılabilmesi amacıyla uygulanabilecek yöntemlerden birisi de, osteogenezisi indükleyen ve kırık iyileşmesine olumlu katkılar sağlayan düşük doz lazer terapisi (DDLTL)'dir (6).

Çalışmamızın primer amacı, DDLTL'nin biyostimülatif etkisi ile hem sağlıklı hem de osteoporotik kemiğe uygulanan implantların osseointegrasyonunda, sorumlu hücrelerin uyarılması ve osseointegrasyonun hem artırılması hem de hızlandırılmasıdır. Bunun yanında DDLTL'nin hücreler üzerine olan biyostimülatif etkisinin, osteoporozlu kemiklere olan katkıları da araştırılmıştır. Ayrıca sağlıklı kemikte DDLTL'nin osseointegrasyona etkisi incelenirken, osteoporozlu kemiklerde de osseointegrasyonun istenilen düzeye gelip gelmeyeceği incelenmiştir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. DENTAL İMPLANTLAR**

#### **2.1.1. Dental İmplantlar ve Çeşitleri**

Dental implantlar; travma, neoplazi ve konjenital defektler sonucu kaybolan orofasiyal yapıların ve diş kaybının yerine konması amacı ile alt veya üst çeneye yerleştirilen hareketsiz, alloplastik materyallerdir (7). Ticari olarak dental implantlar en sık saf titanyum veya titanyum alaşımı içermektedir (7). Ayrıca, alüminyum oksit ve diğer alaşımlar (altın ve nikel-krom- vanadyum) gibi seramikler de alternatif materyaller olarak kullanılmaktadır (7). Dental implantlar günümüzde, dişlerin bir kısmının veya tamamının kaybına bağlı oluşan sorunların çözümü ve kaybolan estetik, fonksiyonun hastaya tekrar iade edilebilmesi amacı ile protetik tedavide sıkça yer bulmaktadır. Tek veya çok sayıdaki diş kayıplarında, implant destekli protetik restorasyonların yüksek oranlarda başarılı olduğunun rapor edilmesi ile birlikte bu restorasyonlar oral rehabilitasyonlarda öngörülebilir bir metot olarak kullanılmaya başlanmıştır (8).

Kullanılan materyallere göre implantlar şu şekilde sınıflandırılmaktadır (9):

#### **1. Metal ve Alaşımları**

Titanyum ve titanyum 6-aliminyum-4 vanadyum

Kobalt-krom-molitaden

Demir-krom-nikel

#### **2. Seramikler**

Aliminyum oksit

Hidroksilapatit Trikalsiyum fosfat

Kalsiyum alüminat

### 3. Karbonlar

Polikristal cam karbon

Karbon-silikon

### 4. Polimerler

Polimetilmetakrilat

Polietrafloroetilen

Polietilen

Silikon lastik

Polisülfon

Günümüzde implantların yapımında en çok saf titanyum ve alaşımları (esas olarak Ti-6Al-4V) kullanılmaktadır (10). Lauten ve Monaghan (11), titanyumu; biyouyumlu, bioinert, antibakteriyel olması; ayrıca kemiğe yakın elastisiteye, düşük özgül ağırlığa ve korozyona karşı yüksek dirence sahip olması nedeniyle en uygun implant materyali olarak bildirmişlerdir. Biyouyumluluğunda ve yüzey özelliklerinde problemlerle karşılaşılana altın, paslanmaz çelik, krom-kobalt gibi diğer metaller artık günümüzde implant üretiminde kullanılmamaktadır (7).

Kemik ile olan ilişkilerine göre dental implantlar;

1. Endosteal implant (Kemik içi)
2. Subperiosteal implant (Kemik üzeri)
3. Transosteal implant (Kemik boyunca) olarak sınıflandırılır (12) (Şekil 1).



**Şekil 1.** Kemik ile olan ilişkisine göre dental implant çeşitleri (12)

Aynı zamanda bir dental implant materyali şu özelliklere sahip olmalıdır (13):

1. Biyolojik olarak uyumlu olmalıdır, organizmaya zarar vermemelidir.
2. Mekanik olarak dayanıklı olmalı, korozyona uğramamalıdır.
3. Klinik olarak fonksiyonel ve estetik olmalıdır.
4. Radyo-opak olmalıdır.
5. Steril edilebilmelidir.
6. Manipülasyonu kolay olmalıdır.
7. Cerrahi ve protetik açıdan komplike olmamalı, gerektiğinde kolayca çıkarılabilmelidir.
8. Ekonomik olmalıdır.
9. Hijyenik olmalıdır.

### 2.1.2. Dental İmplantların Endikasyonları ve Kontraendikasyonları

Diş kaybı yaşamış hastalara uygulanan dental implant tedavisinin başarılı sayılabilmesi için önemli noktaların başında doğru bir planlama ve hastanın seçimi gelmektedir. Bu yüzden implant tedavisi öncesinde endikasyon ve kontraendikasyonlar dikkatli bir şekilde incelenip değerlendirilmelidir (14).

Dental implantların endikasyonları:

- Dental implantlar yeterli tutuculuk sağlanamayan hareketli protezlerde tutuculuğu

arttırmada,

- Psikolojik nedenlerle hareketli protez kullanmak istemeyen hastalarda,
- Bulantı refleksi sebebiyle hareketli protez kullanamayan hastalarda,
- Özellikle komşu dişlerin sağlıklı olduğu tek diş eksikliklerinin giderilmesinde
- Ortodontik ankraj amacıyla,
- Maksillofasiyal rekonstrüksiyon sonrası yapılan protezlerde destek amacıyla kullanılmaktadır.

İmplant uygulamalarının kontraendike olduğu durumlar ise ikiye ayrılır:

Dental İmplantların Genel Kontraendikasyonları:

- Kontrol altında olmayan sistemik hastalıklar,
- Radyoterapi görmüş hastalar,
- Psikiyatrik bozukluğu olan kişiler,
- Ağız hijyeninin kötü olması,
- Hamileler,
- İyileşme bozukluğu olan hastalar,
- Parafoksiyonlar,
- Sigara ve alkol kullanımı,
- Hastanın yaşı (büyüme çağındaki genç hastalar)
- Kemik sistemi ile ilgili hastalıklar (Paget, hiperparatroidizm, ileri derece osteoporoz vb.)

Dental İmplantların Lokal Kontraendikasyonları:

- Lokal kemik yıkımına neden olan durumlar (osteomyelit, rezidüel kist, fibröz

kemik displazisi, tümörler gibi.),

- Yerleştirilecek implantlara yakın dişlerdeki apikal periodontitis,
- Yetersiz kemik kalınlığı,
- Yetersiz kemik yüksekliği,
- Yetersiz kemik kalitesi,
- Lökoplaki,
- Hiperplazi,
- Maling tümörler,
- Yüksek kas bağlantısı,
- Yetersiz yapışık diş eti,

Başarılı bir implant tedavisi için, hekim bütün bu durumları göz önüne almalı ve değerlendirmelidir (14).

### **2.1.3. Dental İmplantların Osseointegrasyonu**

#### **2.1.3.1. Osseointegrasyon**

Kemik içi dental implantlar alt ve üst çeneyi içine alan kısmi veya tam dişsizlik bulunan hastalarda, kaybolan çiğneme fonksiyonlarının telafi edilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (8). Osseointegrasyon, Branemark ve ark. (15) tarafından, 1977 yılında titanyum implantların enflamasyon olmaksızın yapısal olarak canlı kemikle kaynaşması olarak tanımlanmıştır.

Kemik içi implantlar cerrahi olarak kemiğin içine yerleştirildikten sonra, osseointegrasyon süreci başlamaktadır. Osseointegrasyon, kemik içi implantın kemikle direk olarak histolojik temasının görüldüğü ve implantın fonksiyonel olarak yüklenmesine izin veren klinik durumu ifade etmektedir (1). Osseointegrasyonun; implantın stabilitesini sağladığı, implant yüzeyi ve canlı kemik arasındaki direk, yapısal ve fonksiyonel birleşmeden sorumlu olduğu düşünülmektedir (16). İmplantların uzun



dönemde başarısında osseointegrasyonun oldukça önemli bir yere sahip olduğu bilinmektedir (1). Literatürdeki birçok deneysel ve klinik çalışmada osseointegrasyonun kemik dokunun implanta gösterdiği doku cevabı, implant yüzey yapısı, anatomik bölge, cerrahi travma, kemik örneğinin incelendiği zaman periyodu ve deney hayvanının türü gibi birçok faktörden etkilendiği görülmüştür. İmplant çevresinde kemik oluşumunun anlaşılabilmesi için kemik ve implant ara yüzündeki biyolojik olayların incelenmesi gerekmektedir. Bu biyolojik süreçte birçok hücre tipi, dokular, büyüme faktörleri ve sitokinler, koordineli bir biçimde devam eden doku inflamasyonu, kemik yapımında ve yeniden şekillenmesinde rol oynamaktadır (1). Bunun bir sonucu olarak osseointegrasyon, yalnızca kemiğin implant materyaline karşı gösterdiği bir reaksiyon değil, aynı zamanda kemiğin içsel rejeneratif potansiyelinin göstergesi olarak da tarif edilebilir (17).

Yoğun araştırmaların yapılmasına rağmen, osseointegrasyonun mekanizması ile ilgili net bir görüş bulunmamaktadır. Konu ile ilgili ortaya atılan iki hipotezden ilki; implant yüzeyine bitişik amorf bir alanın veya granüler bir tabakanın oluşmasıdır. İkinci ve çok kabul gören hipotez ise mineralizasyon sonucu ortaya çıkan başlangıç kollagen matriks formasyonunun oluşmasıdır (18).

Osseointegrasyon için stabilizasyon oldukça önemlidir. İmplant stabilizasyonunda ise primer ve sekonder stabilite başlıkları altında iki aşamadan söz edilmektedir. Bir implantın primer stabilitesi, esas olarak kompakt kemik ile mekanik birleşmesinden köken alırken, sekonder stabilitesi ise, kemik rejenerasyonu ve yeniden şekillenmesinden köken alır. Bunun sonucunda ise biyolojik stabilizasyon sağlanır ve implantın yükleme zamanı belirlenir (19).

İmplant çevresindeki kemik iyileşmesinde 3 aşama olduğu öne sürülmüştür (20).

- Osteofilik faz
- Osteokondüktif faz
- Osteoadaptif faz

### **Osteofilik faz;**

Pürüzlü yüzeye sahip bir implant maksilla ya da mandibuladaki kansellöz kemiğe yerleştirildiğinde, implant ve kemik arası kanla dolar ve pıhtı oluşur. Kemiğin çok az bir kısmı implantla temastadır, diğer kısımları ekstrasellüler sıvı ve hücrelere açılır. İmplantla konak arasındaki ilk etkileşim sırasında, molekül üretimini ve kollajen sentezini düzenlemek için hücrel proliferasyonu değiştirmek ve kemik metabolizmasını düzenlemek gibi farklı fonksiyonları olan çok sayıda sitokin salınır. İlk haftanın sonunda, yabancı antijenlere yanıt olarak iltihap hücreleri açığa çıkar. İltihapsal faz aktifken, 3. gün çevredeki vital dokulardan vasküler gelişim başlar, implant yerleştirildikten sonraki 3 hafta içinde daha iyi bir vasküler ağ gelişir. Aynı zamanda hücrel farklılaşma, proliferasyon ve hücrel aktivasyon başlar. İlk hafta ossifikasyon da başlar ve başlangıç yanıtı implant yüzeyine bukkal ve lingual korteksin iç yüzeyinden ve trabeküler kemiğin endosteal yüzeyinden osteoblast migrasyonu şeklinde gözlenir. Osteofilik faz 1 ay sürer (20, 21).

### **Osteokondüktif faz;**

İmplantla ulaşan kemik hücreleri metal yüzeyine yayılırlar. Başlangıçta bu bir olgunlaşmamış bağ doku matriksidir ve biriken kemik çok ince bir tabaka şeklindeki “woven” kemiktir. Fibrokartilojenöz kallusun kemiğe dönüşümü endokondral kemikleşmede olduğu gibidir. Bu dönüşüm daha fazla kemiğin implant yüzeyine biriktiği 3. ayda meydana gelir. İmplant yerleştirildikten 4 ay sonra implant yüzeyi maksimum kemikle kaplanır (20, 21).

### **Osteoadaptif faz;**

Final ya da osteoadaptif faz implant yerleştirildikten sonraki 4. ayda başlar. Osteoadaptif fazda dengeli bir remodelling serisi başlar ve implantlar yüklenene kadar devam eder. Bu fazda implant yüklendiğinde, implantların çevresinde kemik kaybı ya da kazancı gözlenmemektedir. İmplanttan çevre kemiğe iletilen yüke yanıt olarak woven kemik kalınlaşarak lameller kemiğe dönüşür (20, 21).

İmplantın uzun dönem başarısından bahsedebilmek için, osseointegrasyonun ve primer stabilitenin büyük öneme sahip olduğu belirtilmiştir (22). İmplant yerleştirildikten hemen sonra implantta mobilitenin olmaması primer stabilite olarak tanımlanır ve

osseointegrasyonun oluşabilmesi için oldukça önemli bir durumdur (15). Primer stabilitenin istenilen şekilde olmadığı durumlarda mikrohareketler oluşmakta, normal iyileşme sürecinin bozulmasıyla birlikte implant yüzeyi ve kemik doku arasında fibröz doku oluşmakta, sonuç olarak ise implant mobilitesi başladıktan sonra klinik olarak başarısızlık meydana gelmektedir (23, 24).

### **2.1.3.2. Osseointegrasyonu Etkileyen Faktörler**

Osseointegrasyon süreci birçok faktörden etkilenmektedir. İmplantın çevresindeki kemikte meydana gelen rezorbsiyon osseointegrasyonun oluşmamasına ve implantın başarısızlığına sebep olacaktır. Kemik rezorbsiyonuna neden olan ana faktörlerden bazıları; plak birikimine bağlı oluşan lokal enflamasyon ve okluzal travmadır. Plak enflamatuvar cevabı sebebi ile oluşacak periodontal hastalık, kemik rezorbsiyonu ile sonuçlanacaktır (25).

Ayrıca osseointegrasyonu etkileyen faktörler, endojen ve eksojen faktörler olarak iki ana başlık altında değerlendirilir (26).

### **2.1.3.3. Endojen Faktörler**

Sistemik faktörler;

- Yaş
- Genetik
- Sistemik hastalıklar
- Kemik yapısı
- Sigara ve alkol kullanımı

Lokal faktörler;

- Kemik kalitesi, kantititesi, yoğunluğu
- Anatomik lokalizasyonu
- Parafonksiyonlar

- Dişeti yapısı
- Periodontal hastalık varlığı
- Radyoterapi hikayesi vb. şeklinde değerlendirilebilir (26).

#### **2.1.3.4. Eksojen Faktörler**

Eksojen faktörler cerraha bağlı ve biyomateryale bağlı olarak iki başlık altında değerlendirilebilir.

Cerraha bağlı faktörler;

- Hekimin tecrübesi
- Aşırı travmatik cerrahi uygulamalar
- Sterilizasyona dikkat edilmemesi
- Operasyon şekli
- İmplant sayısının yetersiz olması vs.

Biyomateryale bağlı faktörler;

- Biyouyumlu olmayan yüzey özellikleri
- Uygun olmayan implant dizaynı, bu grupta değerlendirilebilir (26).

#### **2.1.4. Kemik Dokusu**

##### **2.1.4.1. Kemik Dokusu ve Hücreleri**

Kemik canlı bir dokudur. Organizmadaki diğer bağ dokularında olduğu gibi kemik dokusu da hücreler, lifler ve temel maddelerden oluşmuş, yaşam boyu sürekli değişen dinamik bir dokudur (27). Yapısal destek ve kalsiyum metabolizması olmak üzere iki fonksiyonu bulunmaktadır (28). Kemik matriksi, kalsiyum fosfat (%85), kalsiyum karbonat (%10) ve az miktarda kalsiyum florid ve magnezyum florid (%5) mineral tuzlarını içeren kollajen protein liflerinin oluşturduğu karmaşık bir ağdan oluşmaktadır

(28). Kemik içeriğindeki temel yapı hidroksiapatitdir. Aynı zamanda kemik dokusu, belirli miktarlarda proteinleri ve kollajenleri de içermektedir.

Kemik metabolizmasında üç ana tip hücre bulunmaktadır: osteoblastlar, osteoklastlar, osteositler (28). Osteoblastlar kemik dokuda yapımdan sorumlu hücrelerdir. Olgunlaşmış osteoblastlar, kemik matriksinin proteinlerini üretmekten sorumludurlar (28). Osteoblastlar bir taraftan, yeni oluşan kemik matriksinin mineralizasyonunda görev alırlarken diğer taraftan, mineralizasyon aşamasında önemli olabilen fosfolipitler, proteoglikanlar gibi diğer matriks bileşenlerinin üretilmesinden sorumludurlar (20). Aynı zamanda büyüme hormonlarının, osteogenez boyunca salınmasında da görev alırlar. Bunlar; kemik matriksi içerisinde saklanan transforme edici büyüme faktör beta (TGF- $\beta$ ), kemik morfojenik proteinler (BMP), platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), insülin benzeri büyüme faktörleridir (IGF) (20). Kemik oluşumu için bu büyüme faktörleri ve kan dolaşımında oldukça önemli bir yere sahiptir (29). Aynı zamanda osteoblastlar, normal kemik rezorpsiyonu süresince kemik yüzeyini osteoklastların hücumuna hazırlayarak yardımcı hücreler gibi davranabilirler (28).

Osteositler ise, osteoblastlardan köken alırlar. Osteoblastlar kemik oluşumu görevini tamamladıktan sonra, kemik içerisinde osteosit olarak kalırlar ve diğer osteositlerle, doku boşlukları içerisinde devamlılık gösterirler (28).

Osteoklastlar, hematopoetik sistemin monosit/makrofaj kaynaklı öncül hücrelerden köken alan çok çekirdekli hücrelerdir. Osteoklast öncü hücreleri, kemik iliği, dalak ve dolaşımda bulunur. Kemik dokuda, mineralize kemiğin yüzeyine yakın bir yerde bulunurlar ve temel görevleri; kemik mineralini çözerek, kemik matriksini yıkarak kemik rezorpsiyonunu gerçekleştirmektir (30).

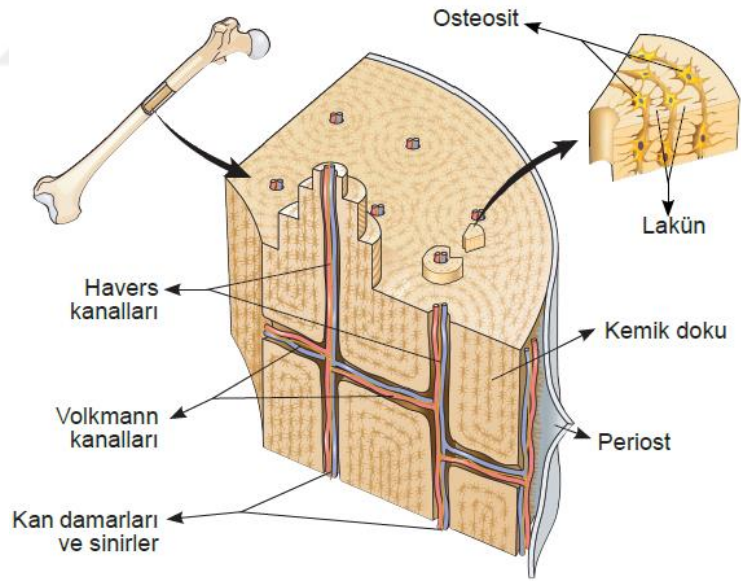
Kemik rezorpsiyonundan sorumlu bu hücrelerin, aktiviteleri paratiroid hormon tarafından kontrol edilir (29). Osteoklastların yaşam süresi 3-4 haftadır ve bir yıkım siklusunun sonunda apoptozise uğrarlar (30).

#### **2.1.4.2. Kemiğin Mikro ve Makro Yapısı**

Kemik dokusu kortikal (kompakt) ve spongiöz (kansellöz) yapı olmak üzere iki kısımda incelenmektedir. Kompakt kemik, kemik dokunun %80'ini meydana getirir ve vücuttaki

birçok kemiğin dış tabakasını oluşturur (31). Bu tip kemikler, lamellerden ya da hücre tabakalarından oluşurlar, organik ve inorganik komponentlerden oluşan matriksleri vardır (32). Buradaki kemik hücreleri osteositlerdir ve pasif olarak bulunurlar. Hücreler lakuna içinde uzanırlar ve besin maddelerini yoğun kemiğin içini kaplayan kanalcıklar aracılığı ile alırlar (31, 32). Kompakt kemikte, dik uzanan kanallara Havers kanalları, yatay uzanan kanallara ise Volkmann kanalları adı verilir (Şekil 2) (31). Havers kanalı yaklaşık 20-100 µm çapındadır ve sinir ile kan damalarını ihtiva etmektedir (32). Havers kanalları kemik içerisindeki yan dallar olan Volkmann kanalları ile periost ve kemik iliğine açılırlar (32). Damar yapısı genellikle kapiller, postkapiller veya nadiren arteriol şeklinde olabilmektedir (32).

Kompakt kemiğin yüzeyi periostla kaplıdır. Periost, Sharpey lifleri aracılığı ile kemiğe tutunmuştur ve kemik için bir koruyucu görev üstlenmiştir. Periostta bulunan osteoblastlar ve osteoklastlar remodeling, rezorbsiyon ve apozisyon gibi görevleri yerine getirirler (25).



**Şekil 2.** Kemik Yapısı

Spongioz kemik, içerisinde boşluklar barındırır, kavernözdür ve yoğunluğu daha azdır, yüzeyin hacime oranı fazladır, bu nedenle sertliği kompakt kemikten daha azdır (32, 33). Bol boşluklu trabeküllerden oluşan yapısı nedeni ile adeta petek görünümü veren bir dokusu vardır ve bu trabekül yapısı daha fazla osteoblast ve osteoklast için geniş yüzey alanının oluşmasını sağlar (32, 33). Buradaki osteoblast ve osteoklastlar kemikte

anabolik ve katabolik görevlerde yer alırlar (33). Kemik içerisinde kortikal ve kansellöz yapı değişen oranlarda olmak üzere bir arada bulunurlar.

Spongios kemik içerisindeki boşluklar kemik iliği ile doludur (32). Kemik iliğinin temel görevi kanda bulunan temel hücrelerin oluşumunu sağlamaktır (20). Bunun yanında, yüksek derecede osteojenik bir materyal olması sebebi ile kemik oluşumunu stimüle etmektedir (20).

### **2.1.4.3. Kemik Remodeling ve Rejenerasyonu**

Kemik dokusu, yaşam boyunca yapılanma (modeling) ve yeniden yapılanma (remodeling) adı verilen iki işlem sonucu sürekli bir döngü durumundadır (34). Kemiğin yapılanması, çocukluk döneminde meydana gelen, kemiğin büyümesine ve iskelet gelişimine izin veren kemik dokusunun değişimine denir (34). Kemiğin yeniden yapılanması, iskelet maturasyonu tamamlandıktan sonra kemiğin görünümünde önemli bir değişiklik olmadan eski kemiğin yerini yeni kemiğin alması ile sonuçlanan dinamik bir süreçtir (34).

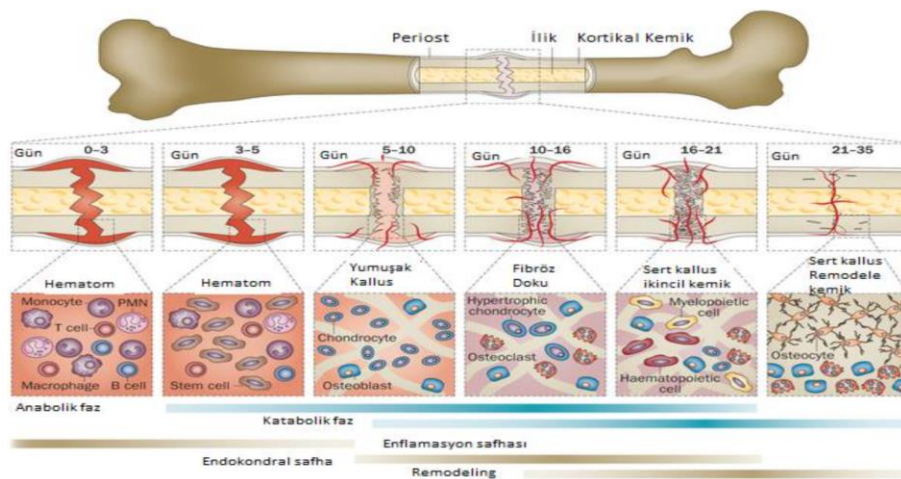
Kemikte remodeling, kemik yapı ve fonksiyonlarının düzenlenmesinde başlıca metabolik yoldur. Kemik kitlesinin korunması yıkılan eski kemik ile yapılan yeni kemiğin birbirleriyle dengede olmasıyla mümkündür. Normal bir yeniden yapılanma döngüsünde, yapılan kemik miktarı yıkılana eşittir. Kemik dengesi; osteoklast aktivitesi yüksek veya rezorpsiyon alan sayısı artmış, osteoblast fonksiyonu yetersiz ise negatif yönde bozulur ve kemik kitlesinde kayıp ile sonuçlanır. Yeniden yapılanmada önemli kontrol mekanizmalarından biri osteoklast farklılaşması, aktivasyonu ve yaşam süresinin düzenlenmesidir. Osteoklast farklılaşması ve fonksiyonları yaşam boyu kemik gelişiminde kritik rol oynamaktadır (35).

Nasıl ki organizmada herhangi bir nedenle hasar gören dokular belirli bir oranda kendilerini yenileyebilirse, kemik dokuda aynı şekilde kendini yenileyebilme yetisine sahiptir. Destek dokular içinde kemik dokusu; oluşum ve kendini yenileyebilme açısından en büyük başarıyı temsil etmektedir (36). Kemik dokusu; mükemmel mekanik özelliklerinin dışında rejenerasyon potansiyeli bakımından da öne çıkan özellikler sergilemektedir (36). Kemiğin kırılması durumunda, kırık bölgesinde yeni bir kemik dokusu oluşarak bölge tamamen normal hale gelmektedir (32) yani kemik, kırık ve

defektlerin tamirinde yüksek yapısal özelliklerini koruyarak skar bırakmadan rejenerasyon olup iyileşmektedir (Şekil 3) (36).

Bir bölgedeki kemikte kırık oluştuğunda, dokuların hasarlanmasından dolayı kanama oluşur ve bu kanama sebebi ile oluşan kan pıhtılaşır. Kırık bölgesindeki doku da normal değildir ve ortadan kaldırılması gerekmektedir. Nötrofiller ve makrofajlar hasarlı dokuyu ortadan kaldırmak için bölgeye gelirler. Bölgede zaman içerisinde fibroblastların ve damarların çoğaldığı gözlenir. Bu bölge daha sonra fibröz bir doku yapısı haline gelir ve kırık yeri kırık dokuya dönüşür. Bu yeni doku kemik kallusu olarak adlandırılır. Bu arada kırık bölgesindeki periosteumun ve endosteumun osteoblastları çoğalarak kırık bölgesine gelirler ve burada bir hücre katı oluştururlar. Daha sonra endokondral kemikleşme olduğu gibi primer kemik oluşmaktadır. Bölgede ayrıca intra-membranöz kemikleşme de olur. Onarım sırasında önce primer kemik dokusu gelişmektedir. Doku daha sonra yavaş yavaş ortadan kalkarken, yerini sekonder yani esas kemik dokuya bırakır. Böylece onarılmış kemik o bölgede tamamen normal şekline kavuşur ve fonksiyonlarını yerine getirir bir duruma gelir (32).

Kemik iyileşmesinde en önemli iki faktör, mobilite olmaması ve kanlanmanın iyi olmasıdır (36).



Şekil 3. Kemik İyileşmesi (37)



## 2.1.5. Alveolar Kemik

### 2.1.5.1. Alveolar Kemik Sınıflandırılması

Alveolar kemik mandibular ve maksiller kemiklerin özelleşmiş, bir kısmı olup dişin uzun aksına paralel olarak dizilmiş, kemik lamellerinden oluşan kortikal, spongiöz ve bazal kemikten ibarettir. Alveolar kemik, dental implant uygulamasında ayrı bir öneme sahiptir ve implant yerleştirilecek dişsiz bölgenin hacmini ve dış yapısını oluşturur (38). Alveolar kemik, kalitesine ve rezorpsiyon oluşumuna göre sınıflandırılmıştır. Rezorpsiyon oluşumunda alveolar kemiğin yapısı önemlidir. Alveolar kemiğin uygun nitelik ve nicelikte olduğu hastalarda diş çekimi sonrası kemik rezorpsiyonunun olumsuz sonuçları daha az belirgindir. Rezorpsiyon genellikle estetik bölgede ve çekim öncesi alveolar kemiğin yetersiz kalınlıkta olduğu durumlarda daha fazla sorun teşkil etmektedir (39).

Atrofi sonucu oluşan kretlerin sınıflandırılması için birçok değerlendirme yapılmıştır. Cawood ve ark. (40) diş çekimi sonrası oluşan alveolar kemiği şu şekilde sınıflandırmışlardır :

Sınıf I: Dişli kret

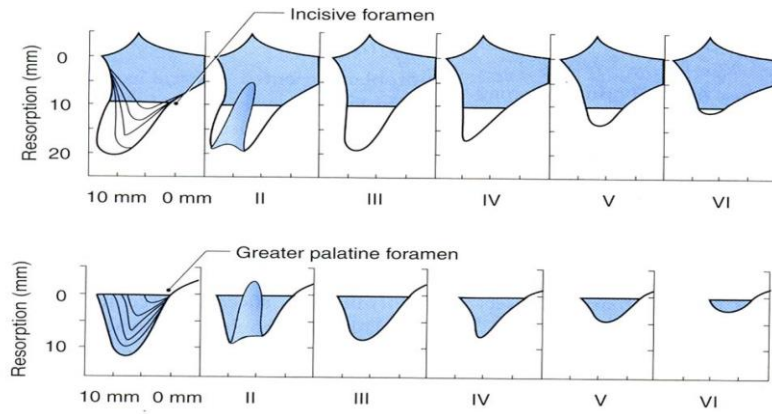
Sınıf II: Diş çekiminden sonra iyileşmesi yeni tamamlanmış, kret

Sınıf III: Uygun yükseklik ve genişlikte, tepesi yuvarlak formda kret

Sınıf IV: Uygun yükseklikte, yetersiz genişlikteki bıçak sırtı formda kret

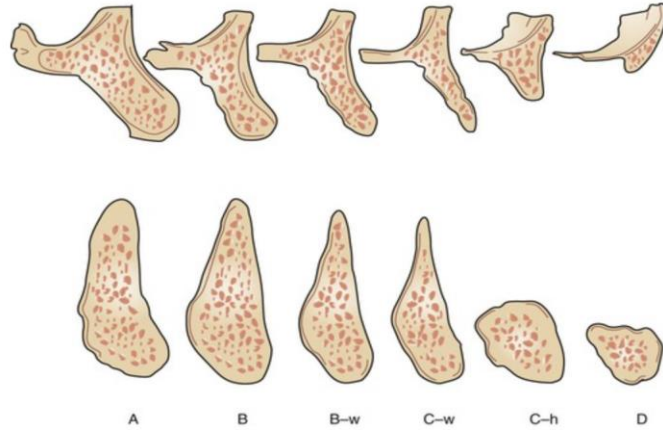
Sınıf V: Yetersiz yükseklik ve genişliğe sahip, düz kret formu

Sınıf VI: Çeşitli derecelerde bazal kemik kaybının gözlendiği, basık kret formu olarak 6 gruba ayırmışlardır (Şekil 4) (40).



**Şekil 4.** Cawood ve Hovel Atrofi Sonucu Oluşan Alveol Kret Sınıflaması

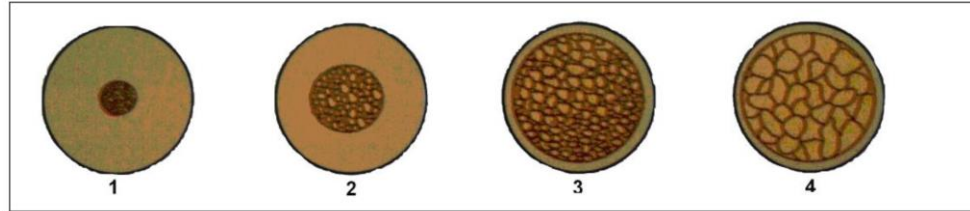
Misch ve Judy (41), Cawood'un rezorpsiyon sınıflamasını esas alarak maksilla ve mandibuladaki implant uygulamaları için 4 ana, 2 alt grup olarak altı farklı rezorpsiyon tipi ve bu sınıflamalara uygun cerrahi ve protetik işlemleri tanımlamışlardır (Şekil 5). Sınıflamada grupların ayrımı mevcut kemiğin genişliği, yüksekliği, uzunluğu, alveol kreti ile oklüzal düzlem arası açısı ve krun-implant açısına göre yapılmaktadır (41).



**Şekil 5.** Misch ve Judy'nin maksilla ve mandibuladaki rezorpsiyonun ilerleyişini gösteren sınıflaması

Radyolojik veriler ve implant yuvalarının hazırlanması sırasında karşılaşılan kemik direncine göre Lekholm ve Zarb, çene kemiklerini kemik kalitesi yönünden sınıflandırmışlar ve kortikal ve kansellöz kemik miktarına göre alveol kemiğini 4 sınıfa ayırmışlardır (Şekil 6) (42):

- Tip I kemik: Kalın kompakt kemik ve az miktarda spongioz kemikten oluşur. Atrofiye olmuş, dişsiz alt çene ön bölgede görülür.
- Tip II kemik: Kalın kompakt kemik ve kalın spongioz kemikten oluşur. Alt çene ön ve arka dişler bölgesi ile üst çene palatinal bölgede görülür.
- Tip III kemik: Önce kompakt kemik ve dar spongioz kemikten oluşur. Üst çene ön ve arka dişler bölgesinde görülür.
- Tip IV kemik: Önce kompakt kemik ve çok boşluklu spongioz kemikten oluşur. Üst çene arka dişler bölgesinde görülür.



**Şekil 6.** Lekholm ve Zarb Sınıflaması

Tip IV kemik yapısı implant tedavisinde bazı dezavantajları da beraberinde getirirken, uygun kemik yapısı ve primer stabilitenin çok iyi sağlandığı olgularda çekim sonrası erken implantasyon, erken yükleme gibi tedavi seçeneklerinin önü açılmıştır (43). Tip 4 kemik yapısına daha çok maksillar posterior bölgelerde rastlanmaktadır. Posterior maksilla tüm diğer bölgelerden daha hızlı rezorbe olur. Diş kaybı sonrası maksiller sinüs, dişsiz kret bölgesine doğru genişlemektedir ve posterior maksillada kemik augmentasyonuna ağızın diğer bölgelerine göre daha çok ihtiyaç duyulmaktadır (44).

## **2.2. OSTEOPOROZ**

### **2.2.1. Osteoporoz Tanımı, Epidemiyolojisi ve Sınıflandırılması**

Osteoporoz, kemik hacminde azalma ve kemik dokusunun mikro yapısının negatif yönde bozulmasına bağlı olarak kemik kırılabilirliğinin artmasıyla karakterize, kişinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, çok nedenli ve görülme sıklığı yüksek bir iskelet sistemi hastalığıdır (45). Yunanca kemik anlamına gelen “osteon” ve küçük delik anlamına gelen “poros” kelimelerinin birleşiminden köken almaktadır (46). Özellikle

kadınlarda menapoz döneminde ve overektomi sonrasında östrojen seviyesinin azalmasına bağlı görülme sıklığı artmaktadır. Osteoporoz, günümüzde insanların yaşam sürelerinin artması ile birlikte önemli sağlık problemlerinden biri haline gelmiş olup, buna bağlı sekonder kırık gelişimi yaşla beraber artmaktadır. Osteoporoz ağırlıklı olarak, kalça, omurga ve ön kol kırıklarında artışa sebep olmaktadır. özellikle kalça kırıklarında morbiditeyi ve mortaliteyi etkilemektedir (46).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda 50 yaşın üzerindeki beyaz popülasyonda, bayanların %50'sinde, erkeklerin %20'sinde yaşamlarında osteoporozla ilgili bir kırığa maruz kalacağı öngörülmektedir (47). Yapılan başka bir epidemiyolojik çalışmada ise, Avrupa'da ve Kuzey Amerika'da 50-84 yaş erkeklerin %6'sında, kadınların %21'inde osteoporoz saptanmıştır (48). Dünya sağlık örgütü tarafından hazırlanan verilere göre sadece Avrupa, Japonya ve Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) 75 milyondan fazla kişiyi etkileyen osteoporoz hastalığının yıllık 2.3 milyon kırık vakasına neden olduğu bildirilmiştir ve kalça, vertebra, önkol kırıklarının yaşam boyu riskinin, koroner kalp hastalığına benzer şekilde yaklaşık olarak % 40 olduğu tahmin edilmektedir (49).

Osteoporozun tanısı ve tedavisi ile ilgili günümüzde oldukça olumlu gelişmeler yaşanmıştır. Osteoporoz için risk faktörlerinin belirlenmesi, risk grubu olan insanların eğitilmesi ve gerekli medikal tedavilerin başlanması, kırıkların oluşmasını önleyecek ve osteoporozla ilgili morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır. Toplumun bu konuda bilinçlendirilmesi tedavisi pahalı, uzun süreli olan bu hastalığın önlenmesi açısından da oldukça yararlı olacaktır.

Osteoporozun yaş, lokalizasyon, etiyoloji ve tutulan kemik doku gibi birçok açıdan sınıflandırılması yapılmıştır (Tablo 1) (50). Bu sınıflandırmalar içerisinde etyoloji ve lokalizasyona göre yapılan sınıflama en çok kullanılan sınıflandırmadır. Etiyolojisine göre ise primer ve sekonder osteoporoz olarak iki başlık altında değerlendirilmektedir.

**Tablo 1.** Osteoporoz Sınıflandırması

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| <b>Histolojik görünümüne göre</b> | Hızlı döngülü osteoporoz<br>Yavaş döngülü osteoporoz         |
| <b>Tutulan kemik dokuya göre</b>  | Trabeküler osteoporoz<br>Kortikal osteoporoz                 |
| <b>Lokalizasyona göre</b>         | Genel osteoporoz<br>Lokal osteoporoz                         |
| <b>Yaşa göre</b>                  | Juvenil osteoporoz<br>Erişkin osteoporoz<br>Senil osteoporoz |
| <b>Etyolojiye göre</b>            | Primer osteoporoz<br>Sekonder osteoporoz                     |

Primer osteoporozda sebep tam olarak bilinmemektedir. Kendi içinde, bulguların başlangıç yaşına göre üç grupta değerlendirilebilir. Bunlar; juvenil, idiyopatik ve involusyonel osteoporozdur (51). İnvolusyonel osteoporoz türü olan postmenopozal osteoporoz ise oldukça yaygın bir hastalıktır ve 50 yaşından sonra kadınlarda görülür. Yaşam boyu kırık görülme oranı %40'dan daha fazladır. Vertebra, el bileği ve kalça en sık osteoporotik kırık görülen bölgelerdir. Kalça ve vertebra kırıkları sonrasında hastaneye yatış, immobilizasyon, pnömoni ve tromboembolik olaylar buna bağlı olarak da bir yıllık mortalite oranları %20'lere kadar çıkmaktadır (52). Sekonder osteoporozun etyolojisinde, endokrin, metabolik, hematolojik, romatizmal hastalıklar, kemik iliği hastalıkları ve çeşitli ilaçların kullanımı rol oynamaktadır (Tablo 2) (53).

**Tablo 2.** Sekonder osteoporoz etkenleri

|                                      |
|--------------------------------------|
| Endokrin hastalıklar                 |
| Gastrointestinal sistem hastalıkları |
| Bağ dokusu hastalıkları              |
| Malign hastalıklar                   |
| İlaçlar                              |
| Diyet                                |
| Diğer nedenler                       |

Riggs ve Melton tarafından Postmenopozal osteoporoz için Tip 1 ve senil osteoporoz için ise Tip 2 osteoporoz tanımlarını gündeme getirmişlerdir (54). Tip 1 osteoporoz 50 yaş üzerinde, menapoz sonrası kadınlarda östrojenin azalması ile birlikte görülür, Tip 2 osteoporoz ise 70 üstü bireylerde kadın ve erkeklerde eşit oranlarda görülürler. Tip 1 osteoporozda kemik kaybı trabeküler kemikte, kortikal kemiğe oranla daha fazladır. Menapoz sonrası oluşan kemik kaybı, osteoklastik aktivitenin artmasından kaynaklanır. Tip 2 osteoporozda ise trabeküler ve kortikal kemikler eşit derecede etkilenirler ve yaşın ilerlemesi ile birlikte böbreklerde 1,25 dihidroksivitamin D'nin azalmasının etken olduğu düşünülmektedir (54).

### 2.2.2. Osteoporoz Tanı ve Tedavi Yöntemleri

Her hastalığın etkin bir şekilde tedavisi için, doğru tanı koymak oldukça önemlidir. Osteoporozde de tanı koymak, tedavi için ilk basamağı oluşturmaktadır. Osteoporoz için tanı koymada klinik, biyokimyasal, histolojik ve radyografik tekniklerden yararlanılmaktadır. Çoğunlukla 'dual energy X-ray absorptiometry (DEXA)' yöntemi ile kemik mineral yoğunluğuna bakılarak tanı koyulmaktadır. DEXA ile kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçülerek değerlendirilmektedir. Kemik mineral yoğunluğu ile iskelet sisteminde kemik kütesinin, dansitesinin ve mineral içeriğinin ölçümü yapılmaktadır. DEXA, kemik mimarisi, geometrisi gibi kemik kırılma riskini etkileyebilecek diğer faktörleri göstermemekle beraber, KMY, kemik kuvveti ve kırık riskini tahmin etmede oldukça faydalı bir yöntemdir (55).

Bundan dolayı "Kemik Mineral Yoğunluğu"nun (KMY) kırık riskinin belirlenmesinde en önde gelen ölçüm olduğu kabul edilmektedir. Kemik mineral yoğunluğunun ölçülmesinde birçok teknik kullanılmaktadır. Bu teknikler sırası ile; Radyografiler, Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA), Single Photon Absorptiometry (SPA), Dual Photon Absorptiometry (DPA), Kantitatif Kompute Tomografi (QCT), Speed Of Sound (SOS) ve Broadband ultrasonic Attenuation (BUA) parametrelerini içeren ultrasonik ölçüm, Single Energy X-ray Absorptiometry (SXA) (56). Kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesinde kullanılan ilk yöntem SPA olarak bilinir. SPA yöntemi ışık kaynağından yapılan düzenli monoenerjetik foton hüzmelerinin, bir ekstremiteden radyasyon ile geçişinin, Na iodid içeren ve radyoaktif cisim parlıtlarını saptayan bir dedektör ile ölçülmesidir (57). Bu teknik, sadece yumuşak doku

kalınlığının sabit olduğu vücut bölgelerinde kullanılabilir ki, bu da, distal radius ve ulna ile sınırlı kalmaktadır (57). Kullanılan bir diğer yöntem ise Dual Photon Absorbtiometry'dir. Çalışma prensibi İki foton huzmesinin, iki farklı enerji ile ölçülmesi prensibine dayanır ve Gadalinium elementi kullanılır. Vücudun tamamı, omurga, lumbal bölge ve femur bu yöntem ile değerlendirilebilmektedir. Radyasyon dozu düşüktür. Kullanılacak Gadaliniumun maliyetinin yüksek olması, yanlış değerler verebilmesi gibi dezavantajları vardır. Tercih edilebilecek bir diğer yöntem ise Kantitatif Bilgisayarlı Tomografidir. QCT, kemik mineral yoğunluğunu hacimsel olarak ölçmektedir. Radyasyon dozu DPA'ya göre nispeten yüksektir ve maliyetli bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Kemik yoğunluğundan ziyade, trabeküllerin durumu hakkında fikir verir. Ultrason ölçümleride kemik mineral yoğunluğu ölçümünde kullanılabilir. Düşük maliyetli olması, taşınabilir olması, maliyetinin düşük olması, radyasyon dozunun düşük olması gibi avantajları vardır (20). Ultrason dalgasının yayılım hızı veya ses hızı, ölçülen vücut kısım genişliğinin geçiş süresine oranı (m/sn) ile hesaplanır (20). Bir diğer yöntem olan Single X-ray Absorbtiometry hesaplamada kullanılmaktadır. Bu yöntemde kaynak X ışınıdır. İşlem yaklaşık olarak 5 dk kadar sürer. Diğer yöntemlere nazaran maliyeti daha uygundur. Bu yöntemde yumuşak doku kalınlıkları ölçümü etkileyebilmektedir. Bu sebep ile doku kalınlıklarının daha az olduğu bölgelerde ölçümler yapılırsa daha sağlıklı sonuçlar alınabilecektir. Dual Energy X-ray Absorbtiometry günümüzde altın standart olarak yerini korumaktadır. DXA tüm vücut ölçümleri, çift enerjili X-ışınlarının, herhangi iki materyalin kütlesini ve hacmini belirleyebileceği prensibine dayanır (58). Kemik kütlesi ölçümlerinde doğruluk oranı oldukça yüksektir. DXA için belirli bir sağlıklı popülasyonda yapılan ölçümlerin ortalaması referans olarak kullanılmaktadır. X-ışını, önce absorpsiyon materyali içeren bir ayarlama diskinden, sonra hastanın dokusundan geçer ve hastadan elde edilen değer, absorpsiyon materyalinden alınan değere oranlanarak verilir (20). Tüm vücut, ön-arka ve lateral lumbal omurga ve femur ölçümü yapar (20). İki boyutlu bir görüntüleme yöntemidir ve radyasyon dozu düşüktür. DXA ile yapılan değerlendirmelerde dikkate alınan parametreler T ve Z skorudur. T skoru, hastadan elde edilen KMY ölçümüyle genç erişkin popülasyonda ölçülen KMY arasındaki fark ile genç erişkin standart sapması arasındaki oranından elde edilir. Z skoru ise kişinin kendi yaş grubuna göre standart sapmasının değerlendirilmesi ile elde edilir. Literatürde, T skoru ile yapılan değerlendirmede, -1 ve üzerinde ise normal, -1 ve -2,5 arasında ise

osteopeni, -2,5 ve altı ise osteoporoz, -2,5 ve altı aynı zamanda kırık da mevcut ise ciddi osteoporoz olarak tanımlanmaktadır.

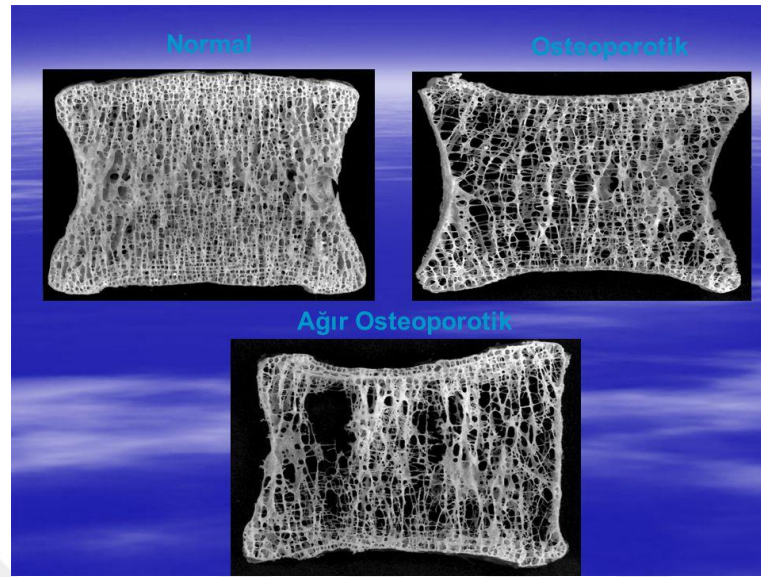
Dünya Sağlık Örgütü (WHO) de osteoporozu; genç beyaz kadınların lomber vertebra, femoral boyun ve ön kolda kemik dansitesi ortalamasının 2,5 standart sapmanın altında olması olarak tanımlamaktadır (59). Osteoporoz tedavisi düşünülen bütün hastalara ilk olarak osteoporozde risk faktörü azaltımına ilişkin bilgiler verilmeli, kalsiyum, D vitamini alımı ve egzersizin önemi anlatılmalıdır (60). Özellikle osteoporozla bağlı kırık gelişmesinin önlenmesi için gerekli önlemler alınmalıdır. Hastaların risk düzeyleri belirlenmeli ve hastalar bilgilendirilmelidir (60).

### **2.2.3. Osteoporoz ve Dental İmplant Tedavisi**

Kemiğin kalitesi ve yoğunluğu kemiğin internal yapısını anlatır, bu da kemiğin dayanıklılığını göstermektedir. Kemiğin internal ve eksternal yapısı implantoloji pratiğinin hemen hemen her safhasını etkilemektedir. İmplant osseointegrasyonu için primer faktörlerden birisi de iyi bir primer stabilizasyondur. Bu durum, implantın kemik yuva içerisine ilk yerleştirildiği anda mikrohareketlere maruz kalmayacak sıklıkta tespitlenmesi şeklinde tarif edilebilir. İmplantın yuva içerisindeki mikrohareketleri implant kemik ara yüzünde fibröz membran oluşumuna ve osseointegrasyonun gerçekleşmemesine neden olur (2). Kemik yoğunluğu ve kalitesi istenilen şekilde olmadığına, primer stabilizasyonun iyi sağlanamaması implantın başarısızlığının temel nedenlerinden birisidir. Düşük kemik kalitesine ve yoğunluğuna neden olan hastalıklardan biri de osteoporozdur (2).

Osteoporoz, kemik hacminde azalma ve kemik dokusunun mikro yapısının negatif yönde bozulmasına bağlı olarak kemik kırılabilirliğinin artmasıyla karakterize, kişinin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, çok nedenli ve görülme sıklığı yüksek bir iskelet sistemi hastalığıdır (Şekil 7) (45). Osteoporoz ve yaşlanma ile hücre proliferasyonu, hücresel sentez aktivitesi, lokal faktörlere olan hücresel duyarlılık ve mezenşimal kök hücre sayısı azalması kemik dokudaki iyileşme sürecini olumsuz etkilemektedir (5). Bu biyolojik farklılıklar nedeniyle osteoporotik kemiğe implante edilen her tür biyomateryalin entegrasyonundaki başarısızlık riski artırmaktadır (5).





**Şekil 7.** Normal kemik dokusu, Osteoporotik kemik dokusu ve İleri osteoporotik kemik dokusu (45)

Osteoporoz, implant tedavisinde başarısızlık riskini dolaylı yoldan artırabilen bir hastalıktır (49). Son yıllarda iskelet sistemini etkileyen osteoporozun çene kemiklerini ne derece etkilediğini sorgulayan çalışmalar dikkat çekmeye başlamıştır (61). Çünkü bu durum hastaların genel ağız sağlığı kadar, tedavi planlaması ve sonuçlarını da etkileyen bir konudur. Osteoporozun alveolar kemik üzerine etkilerine ilişkin birçok klinik ve deneysel hayvan çalışması yapılmıştır. Bu değişiklikler kemik mineral içeriği ve rezidüel kret hacmi değişiklikleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Overektomize edilmiş hayvan çalışmalarında mandibulanın kortikal kalınlığında ve kemik mineral yoğunluğunda belirgin azalma ve trabeküler mikro-mimarisinde değişiklikler rapor edilmiştir (62-64).

Osteoporozlu postmenopozal bayanlarda iskeletsel kemik yoğunluğu ve oral kemik arasında önemli bir ilişki olduğu öne sürülmüştür (65). Osteoporoz ile östrojen eksikliği arasında ciddi bir ilişki bulunmaktadır. Östrojen ise kemik döngüsünde çok önemli bir rol oynar. Östrojen eksikliği osteoblastları ve osteoklastları etkiler ve bu durum ise kemik kütlesinin azalmasına neden olur (66). Bazı raporlarda osteoporoz sonrası çene kemikleri ve iskelet kemikleri arasındaki olumsuz etkilerde anlamlı bir ilişki olduğu belirtilmektedir (67). Yine hayvanlar üzerine dental implantların çevresindeki kemik yapılarını incelemek için, östrojen eksikliğine bağlı osteoporoz oluşturulmuş çalışmalar literatürde bulunmaktadır (68). Literatürdeki bu çalışmalara göre, kemik implant

kontakta (KİK), yeni oluşan kemik alanları ve kemik dansitesinin, özellikle süngerimsi kemiklerde azaldığı raporlanmıştır (69). Bu nedenle osteoporoz, dental implantların osseointegrasyonunu azaltabilecek en önemli faktörlerden biri olarak kabul edilmelidir (69).

#### **2.2.4. Osteoporotik Hayvan Modeli Üzerine Yapılan Çalışmalar**

Standart bir tedaviden oldukça farklı olan, yeni bir tedavi metodunun yararının gösterilebilmesi için hayvan modeli üzerinde yapılan bir çalışma vazgeçilmezdir (70). Ayrıca, verimliliğin ve güvenliğin kanıtlanabilmesi için yeni tedavilerin veya cihazların preklinik testleri de gereklidir (70).

Osteoporozun yavaş ilerleyen bir hastalık olması, insanda kemik biyopsi işlemlerinde zorlukların yaşanması, tedavi sonuçlarının kısa zamanda görülememesi ve yaşam tarzı, sigara, alkol kullanımı, diyet gibi birçok faktörün etki etmesi nedeniyle osteoporozla ilişkin çalışmalar için insanlarda homojen deney gruplarının oluşturulabilmesi güçtür. Bu nedenle araştırmalarda sıklıkla osteoporotik hayvan modelleri kullanılmaktadır (70, 71).

Osteoporotik hayvan modellerinin oluşturulmasında genellikle bilateral overektomi uygulamaları, overektomi ile birlikte düşük kalsiyum diyeti uygulaması, kortikosteroid uygulamaları, lokal iskelet bölgesinin denervasyonu, yer çekimsiz ortam ve kemiğin değişik metodlarla hareketsizleştirilmesi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Postmenopozal osteoporozun en iyi taklit edilebildiği model overektomize hayvan modelidir (72). Osteoporoz oluşturma sürecinde farklı hayvan türleri farklı etkiler gösterir, ancak bunlar ölçüm alanları veya tedaviye maruz kalma süreleri arasındaki farklılıklara bağlı olabilmektedir (70).

Sıçan, kolay kullanılabilirliği ve hızlı metabolizması nedeniyle, bu amaç için en sık kullanılan deney hayvanıdır. Kortikal ve süngerimsi kemikte osteoporotik değişiklikler, genellikle 6-9 aylık sıçanlarda ovarektomiden 3 ay sonra ortaya çıkmaya başlar (73).

Bu avantajların yanı sıra, sıçan modelinin bazı dezavantajları da bulunmaktadır. En önemli dezavantajları, östrojen eksikliğinin bazen menopozdan daha fazla oluşması, tekrarlayan kan ve kemik örneklerinin alınmasındaki zorluklar, kemik döngüsünden dolayı intrakortikal havers kanal sisteminin etkilenmemesi ve bazı bölgelerde kemik

döngüsünün insana göre oldukça hızlı olmasıdır (72-74). Bütün bunların yanında, kırık tedavi ve implant tedavi işlemlerinde kemik miktarı yetersiz olduğu için zorluklar ile karşılaşmaktadır (74).

Öte yandan tavşan, gerek kemik büyüklüklerinin çalışmaya uygun olması, kolay temini ve homojen ırklarının kolay bulunabilmesi nedeniyle ortopedik çalışmalarda sık kullanılmaktadır (75). Bununla birlikte osteoporoz çalışmalarında kullanımı sınırlı kalmıştır (75). Ancak tavşanlarda deneysel osteoporoz modeli oluşturmak, kemiğe etki eden anabolik ajanları araştırmak için çok yararlı olabilir, çünkü tavşanlarda, diğer türlere kıyasla modelleme süreçleri, yeniden yapılanma hızları ve kemik döngüleri oldukça hızlıdır (76). Tavşanlarda overektomi ve kortikosteroid tedavisi ile osteoporoz indüklenebilir ve kısa süre içinde ciddi trabeküler ve kortikal kemik kaybı elde edilir (76). Tavşanlarda iskeletsel gelişim, 6. Ayda seksüel gelişiminin sonrasında hemen tamamlanır. Bu aydan itibaren overektomi uygulandığında postmenopozal etkiler oluşturulabilmektedir (75).

## **2.3. LAZER TERAPİSİ**

### **2.3.1. Lazer Tanımı ve Tarihçesi**

Lazer, kısa olarak yoğunlaştırılmış ışık olarak tanımlanmıştır. Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation kelimelerinin baş harflerinden (LASER) oluşmuştur. Dilimize ‘uyarılmış elektromanyetik ısınım yayan yükseltici’ olarak geçmiştir (77).

Işık; tarih boyunca çeşitli medeniyetlerde hastalıkların tedavisi amacı ile terapötik bir ajan olarak kullanılmıştır. Antik Yunanistan’da kişilerin sağlığını tekrar kazanması için güneş ışığından yararlandırıldıkları bilinmektedir (78). Çinliler, bazı deri hastalıklarının tedavisinde güneş ışığının etkili olduğunu bulmuşlar ve yıllarca kullanmışlardır. Rickets hastalığının tedavisinde güneş ışığının etkili olduğu bilimsel olarak bilinmektedir ve uzun zamandır kullanılmaktadır (79). Günümüzde kullanılan lazerlerin ana temellerini 1917’de Albert Einstein atmış, ilk kez ışık fotonlarını kavramsal olarak açıklamıştır. 1958 yılına kadar Einstein’ın kurduğu teoriler teorik bilgi olarak kalmıştır (80). 1958 yılında Townes ve ark., Einstein’ın teorileri üzerinden MASER (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation) teorisini geliştirmişlerdir (81).

İlk lazer ışığı 1960 yılında T.H. Mainman tarafından elde edilmiştir. 1962’de Helyum-

Neon lazer üretilmiştir. Tıpta ilk kez, 1962'de retina dekolmanı için lazer kullanılmıştır. Yakut lazer dermatoloji alanında kalıcı dövmelerin silinmesinde ve ciltte oluşan lekelerin tedavisinde kullanılmıştır (82).

1974 yılında lazer ışınlarının metabolik aktiviteyi ve hücre bölünmesini hızlandırdığı, analjezik etki sağladığı ve yara iyileşmesine olumlu katkı sağladığı anlaşılmış; çalışmalar genişletilmiştir (80).

Seksenli yılların başında CO2 lazer ağız içi yumuşak doku lezyonlarda ve periodontal cerrahide kullanılmaya başlanmıştır (83).

Işınlama kaynaklarındaki teknik gelişimlere paralel olarak bu teröpatik modalitenin isminde de değişiklikler olmuştur. "Lazer biyostimülasyon" teriminin yerini tıpta kullanılan yüksek güçteki lazerlerden ayırmak amacıyla "düşük seviyeli lazer tedavisi", "düşük güçlü lazer tedavisi", "düşük enerjili lazer tedavisi (DELT)", "fotobiyomodülasyon", "ışık tedavisi", "lazer tedavisi", "fototerapi" gibi terimler almıştır (84).

### **2.3.2. Lazer Işığının Oluşumu ve Özellikleri**

Lazer ışığının oluşabilmesi için 3 ana bileşenin olması gerekir. Bunlar; lazer ortamı, rezonans boşluğu ve enerji kaynağıdır (84). Lazer ışığını oluşturan mekanizma atom veya moleküllerin enerji katmanları arasındaki elektron geçişlerine dayanmaktadır (82, 85).

Lazer ortamı, lazer ana maddesi olarak katı, sıvı ya da gaz her madde kullanılabilir. Atomları kolay uyarılabilen maddeler seçilir. Rezonans boşluğu, biri yarı geçirgen iki aynadan oluşur ve lazer ışını en iyi düzeyde salınım eşiğine eriştiğinde, yarı geçirgen aynadan geçiş başlar. Enerji kaynağı, lazer maddesini aktive etme işlemi optik, elektriksel, kimyasal ve elektron bombardımanı şeklinde olabilir (77, 80).

Lazer cihazının merkezinde bir optik kavite bulunur. Optik kavitenin merkezinde lazer ortamı (aktif ortam) bulunur. Lazerlerin adlandırılması lazer ortamında kullanılan materyale göre yapılmaktadır. Optik kavitenin başında ve sonunda birbirine paralel yerleşmiş iki ayna bulunur (rezonans ayna sistemi). Aynalardan birisi yarı iletkenidir. Aynalar uyarılmış emisyon ile oluşan fotonları geri yansıtarak daha sonraki uyarılmış

emilsiyonun oluşmasını sağlar. Yansıtıcı aynaya ulaşan ışık huzmesi ters yöne döner ve tekrar uyarılmış ortamdan geçerek güçlenir. Bu işleme “amplifikasyon” denir. Aynalar arasındaki geçişler sonucu yeterli oranda yükselen ışık demeti, yarı iletken aynadan geçerek lazer yayılımı sağlanır. Elde edilen ışın demeti fiberoptik iletken kablolar ile taşınır ve yönlendirilir. Tüm bu işlemlerin oluşması için lazer maddesini aktive eden kesintisiz bir güç kaynağının olması gerekir (82, 86).

Diyot lazerlere bakılacak olursa, yarı iletkenler lazer ortamını oluştururlar. Argon, CO<sub>2</sub> ve Nd:YAG lazerler genellikle cerrahi işlemler için uygun dalga boyu ve güce sahiptirler. He-Ne lazerleri bir yandan düşük doz lazer tedavisinde (DDLDT) ve lazer akupunkturunda (LA) kullanılmaktadır. Galyum Alüminyum Arsenid (GaAlAs) gibi yarı iletkenler de uygun ve yüksek verimli lazer ortamı olarak kullanılmakta ve DDLDT ve LA konusunda giderek daha fazla tercih edilmektedir. Diyot lazerlerin ise doku penetrasyonları daha fazladır (87).

Lazer ışığının temel olarak 3 özelliği vardır; monokromatik olması, koherens (uyumluluk), doğrusallık, yani daha az saçılma özelliğidir. Normal ışıkta pek çok dalga boyunun birarada bulunmasına rağmen, lazer ışığında dalga boyları sınırlıdır. Normal ışık geniş bir spektrumda iken, lazer ışığının spektrumu oldukça dardır. Işıkların zamansal ve uzaysal uyumluluk özellikleri vardır. Uzaysal uyum lazer ışınlarının dalga boyunun zamanla değişmemesidir. Konvansiyonel ışık kaynağı ile, ışınlanan alan ışığın dalga boyundan daha geniştir ve uyumsuzdur (nonkoherent). Lazer ışığında ise uyumluluk vardır ve oluşan ışık fotonları aynı fiziksel şekle ve büyüklüğe (coherent) sahiptir. Lazer ışığındaki sapma oldukça azdır, yani yüksek derecede yöneltmiştir. Yani lazer demetleri çok küçük sapmalar gösterebilirler, yönlerini korurlar ve doğrusal olarak ilerleme gösterirler. Bu nedenle ‘Doğrultulmuş Işın’ terimi de kullanılmaktadır (87).

### **2.3.3. Lazerlerin Sınıflandırılması**

Medikal ve dental uygulamalarda kullanılan lazerlerin sınıflandırılmasında enerji düzeyleri ve elde edildikleri aktif ortam baz alınmaktadır (85).

Enerji düzeyine göre lazerler;

- Düşük enerjili lazerler: Aktif madde olarak genellikle içerisinde Galyum-Alüminyum-Arsenid ya da Helyum-Neon gazı bulunmaktadır. Düşük enerjili lazerlerin güç düzeyleri 50-80mW (miliwatt) arasındadır. Uygulandıkları hedef dokuda yaklaşık 1°C civarında ısı artışına neden oldukları için termal etkileri bulunmamaktadır.
- Yüksek enerjili lazerler: Termal etkiye sahip genellikle cerrahi amaçla kullanılan güçleri 80mW'tan yüksek olan lazerlerdir. Tıpta ve dişhekimliğinde en çok CO<sub>2</sub>, Nd: YAG, Er: YAG ve Argon lazerler kullanılır.

Elde edildikleri aktif ortama göre lazerler;

- Katı aktif ortamdan elde edilenler;
  - a. Yakut Lazer
  - b. Nd: Yag Lazer
- Gaz aktif ortamdan elde edilenler;
  - a. He-Ne Lazer
  - b. Argon Lazer
  - c. CO<sub>2</sub> Lazer
  - d. Excimer Lazer
- Sıvı aktif ortamdan elde edilen lazerler;
  - a. Dye Lazer
  - b. Rhodamine Lazer
- Yarı iletken aktif ortamdan elde edilen lazerler;
  - a. Gallium-Arsenid (GaAs) Lazer
  - b. Gallium-Alüminyum-Arsenid (GaAlAs) Lazer

Dalga boylarına göre lazerler;

- Ultraviole spektrumunda yer alan lazerler: Argon Fluoride ve excimer lazerler.

- Görünür ışık spektrumunda yer alan lazerler: Argon ve potassium-Titanyl-Phosphate lazerler.
- Kıızıl ötesi spektrumda yer alan lazerler: GaAs, Nd: YAG, Er: YAG, Er,Cr: YSGG (Erbium, Chromium: Yttrium-Selenium-Gallium-Garnet) , GaAlAs, CO2 lazerler, şeklinde sınıflandırılmaktadır (85).

### **2.3.4. Diş Hekimliğinde Kullanılan Lazerler**

#### **2.3.4.1. Argon Lazer**

Argon lazerleri, argon gazı aktif ortamına sahiptir ki bu fiber optik yoluyla devamlı dalga ve vurumlu modunda ulaştırılır. Bu lazerin iki salınım dalga boyu vardır ve ikisinde insan gözüyle görülebilir. Diş hekimliğinde kullanılan tipleri 488 nm-mavi ve 514 nm-yeşil, mavi dalga boyuna sahiptirler (88, 89). 488nm dalya boyuna sahip olan türü temassız kullanım sonucunda ışığın dağılması ile ortama yüksek oranda foton yollar. Diş hekimliğinde kompozit rezin restorasyonların polimerizasyonunda, bazı beyazlatıcı ajanların ve ölçü maddelerinin aktivasyonunda kullanılmaktadır (89). 514nm dalga boyuna sahip olan argon lazer vücutta daha çok hemoglobin, hemosiderin ve melanin içeren dokular tarafından absorbe edilirler. Bu özelliğinden dolayı kanama beklenen işlemlerde tercih edilirler (90). Periodontoloji ve Ağız Diş ve Çene cerrahisinde kanamalı işlemlerde tercih edilmektedirler (91).

Argon lazerin, her iki dalga boyunda da sert dokularda emilimi zayıftır. Bu sebep ile diş hekimliğinde yumuşak dokuya yönelik cerrahi işlemlerde kullanımı önerilmektedir. Özellikle periodontolojide gingival dokulara şekil verilirken, sert dokuların korunması sağlanır. Aynı zamanda çürük belirteci olarak da kullanılabilir (89, 91).

#### **2.3.4.2. Diyot Lazer**

Diyot lazerler katı aktif ortama sahip yarı iletken lazerlerdir. Aktif ortamı alüminyum ve indiyumdan oluşan farklı dalga boyuna sahip iki tipi vardır. Alüminyum aktif ortama sahip olanının dalga boyu 800nm iken indiyum olanlarda dalga boyu 980 nm'dir (92). Bu katı yarı iletken lazer elektrik enerjisini ışık enerjisine çevirmek için alimiyum, galyum ve arsenide karışımlarını kullanır. Dental kullanım için uygun dalga boyları 800 ve 980 nm arasındadır (90).

Her iki dalga boyuna sahip diyet lazerler pigmente dokular tarafından yüksek oranda absorbe edilirler, fakat kanama durdurma özelliği argon lazer kadar etkili değildir. Bu lazerler diş gibi sert dokular tarafından iyi absorbe olmaz ve bu nedenle yumuşak dokuya yönelik cerrahi işlemlerde güvenli bir şekilde mine, dentin ve semente yakın kullanılabilir (90). Hedef dokuda, sürekli aynı konuma uzun süre tutulması sonucunda ısı artışına yol açmaktadır. Hedef dokudaki hızlı ısı artışından dolayı devamlı salınım modu dikkatli kullanılmalıdır (91).

Diyet lazerin en büyük avantajı küçük büyüklükteki aletin kullanımınıdır. Parçalar taşınabilir ve kompakttır ve kolayca minimum kurulum süresi ile taşınabilir (93).

#### **2.3.4.3. CO<sub>2</sub> Lazer**

Aktif ortam olarak CO<sub>2</sub> gazı içeren, dalga boyu 10600 nm olan lazerlerdir. Elektromanyetik spektrumun kızılötesi görünmez kısmında yer almaktadır. Sürekli veya atımlı konumda çalışabilen iletim sistemleri mevcuttur (86, 94). Su tarafından çok iyi absorbe olurlar. Hızlı bir şekilde yumuşak doku kaldırılmasında kullanılır ve dokunun içerisine çok derin olmayan penetrasyonu vardır (95).

CO<sub>2</sub> lazer insizyonu ile yapılan bölgede, buharlaşan dokuyu oldukça sıg bir koagülasyon nekroz alanı çevreler. Mukozal lezyonların tedavisinde bu önemlidir. Özellikle yoğun fibrotik doku kesiminde kullanışlıdır. Hidroksiapatit de yüksek absorpsiyona sahiptir (95).

#### **2.3.4.4. Erbiyum Lazer**

2940 nm dalga boyuna sahip, katı aktif ortamlı, erbiyum katılmış yttrium-aliminyum-garnet kristali (Er: YAG) ve 2780 nm dalga boyuna sahip, yttrium skandiyum galyum ve garnet kristallerinin (Er, Cr: YSGG) kombinasyonunu içeren iki tipi bulunan lazer tipidir (86).

İki lazer de fiber optik yolla serbest atımlı modda çalışırlar. Fiberler hava soğutmalıdır ve diğer lazerlerden daha geniş çaplara sahiptir (96).

Diş minesinin yapısında bulunan hidroksiapatit kristalleri her iki lazer tipine de aşırı duyarlıdır. Bu lazerler çürüğün temizlenmesi için su spreyi kullanıldığında uygundur.



Sağlam diş yapısı çürük materyal kaldırıldığında çok daha iyi korunabilir. Dental çürüklerdeki artmış su içeriği, lazer özellikle bu hastalıklı dokuyla etkileşmesini sağlar. Sağlıklı mine yüzeyi lazer enerjisine maruz bırakılarak restoratif materyalin daha iyi yapışması sağlanır (96).

#### **2.3.4.5. Neodymium: YAG (Nd: YAG) Lazer**

Nd: YAG lazer, yttrium, alüminyum ve garnet gibi ender bulunan kristallerin kombinsyonundan oluşan aktif ortama sahiptir. Diş hekimliğinde 1064 nm dalga boyuna sahip, kızıl ötesine yakın özellikte olan tipi kullanılmaktadır. Lazerin iletimi optik fiberler ile serbest atım konumunda sağlanmaktadır (86, 97).

Bu lazer tipi özellikle yumuşak dokuların kesilmesi ve kanamanın durdurulması gibi işlemlerde tercih edilir. Melanin pigmentinin affinitasyonu oldukça yüksektir(97).

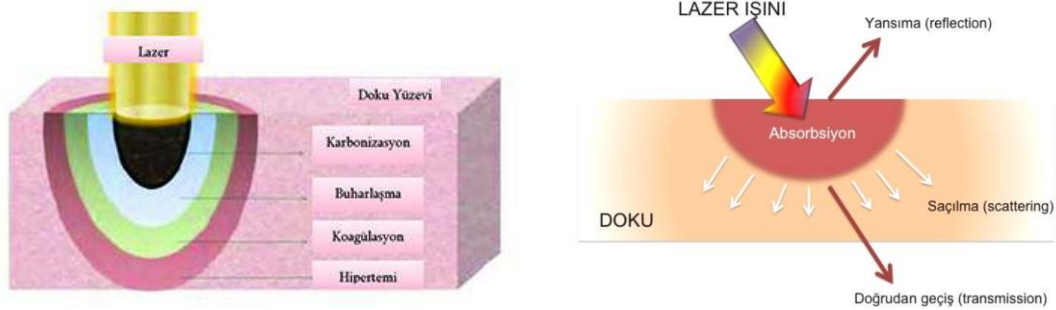
#### **2.3.4.6. Holmium: Yttrium-Aluminium-Garnet Lazer**

Aktif ortamı, holmiyum içeren, yttrium, alüminyum ve garnet kristalleri içeren, 2100nm dalga boyuna sahip lazerler tipidir. Özellikle temporomandibular eklemden artroskopide tercih edilirler. Hemostatik etkileri zayıftır (98).

#### **2.3.5. Düşük Doz Lazer Terapisi**

Lazerlerin terapötik etkinliğinin etki ve mekanizmasını açıklayan en çok bilinen teorilerden biri fotokimyasal teoridir. Fotokimyasal etki, lazer ışığının termal etki oluşturmadan absorpsiyonu ile molekül ve atomların fiziksel ve kimyasal özelliklerinin değiştirilmesi olarak tanımlanır. Teoriye göre, lazer ışığının absorpsiyonu dokulardaki fotoreseptörler ile sağlanır. Fotoreseptörler ile lazer ışığı absorbe edildikten sonra, mitokondriyal aktivite artar, hücre zarında geçirgenlik artar. Geçirgenliğin artması ile beraber, hücreye giren oksijen, aminoasit ve glikoz miktarı artar. Hücre zarında bazı enzimler aktive olur. Lokal olarak kan akımı hızlanır, büyüme faktörleri artar. Lokal kan akımının artmasıyla hipoksik hücrelerin oksijen miktarı artmış olur, oksidatif aktivitenin değişimi ile protein sentezi artar ve hipoksik hasar ve stres azalırken büyüme faktör salınımı da artmaktadır (99-101). Sonuç olarak hücrenin kendini tamir ve tedavi yeteneği artar ve biyostimülasyon sağlanmış olur (86, 102, 103). Biyostimülasyon ilk

olarak 1960'ların sonlarında Hungarian Mester tarafından biyolojik doku üzerine 1-5 W güçte veya 1-10 j/cm<sup>2</sup> etkinliğinde enerji verilmesi olarak açıklanmıştır (104).



**Şekil 8.** Lazer ve doku etkileşimi

Düşük doz lazer terapisi veya terapötik lazerler diş hekimliğinde iyileşme mekanizmalarını hızlandırmak amacıyla biyostimülasyon işlemleri için kullanılmaktadır (105).

Düşük seviyeli lazerler, çıkış kuvveti 250 mW'tan düşük, dokularda termal etkilere sebep olmaksızın hücrelerde fotokimyasal reaksiyonlar ortaya çıkaran lazerlerdir. Bu etkilerin ortaya çıkışında lazerin kuvvetinden çok cm<sup>2</sup>'ye düşen kuvvet yoğunluğu ön plana çıkmaktadır. Eğer yoğunluk 670 mW/cm<sup>2</sup> den düşükse termal etkiler olmaksızın biyostimülasyon etkiler ortaya çıktığı bildirilmiştir (106).

DDLTL, biyomodülasyon ve analjezik etkileriyle yumuşak doku yaralanmaları, romatoid artrit, iskelet kas ağrıları ve dental problemler, iyileşmenin hızlandırılması gibi pek çok hastalığın tedavisinde kullanılan bir tedavi yaklaşımıdır (106).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Yaşları 8 ay olan 28 adet Yeni Zelanda cinsi (*Oryctolagus cuniculus* L) erişkin dişi tavşan bu çalışma kapsamında kullanıldı. Hayvanlar çalışma süresince 50X80X50 cm boyutlarında paslanmaz çelik kafeslere, her kafeste bir tavşan olacak şekilde yerleştirildi. Tüm hayvanların yem ve suları sınırsız olarak verildi. Yem olarak standart yetişkin tavşan pelet yemi (Tavaş, Adana, Türkiye) kullanıldı.

Çalışma başlangıcında veteriner hekim tarafından tüm hayvanlara sağlık kontrolü yapıldı ve hayvanlar rastgele olacak şekilde, ondörtlü (14), iki (2) gruba ayrıldı (Çizelge 3.1). İkinci gruptaki tavşanlara overektomi işlemi uygulandı ve osteoporoz modeli oluşturularak kemik kalitesi ve yoğunluğu azaltıldı. Daha sonra çalışma kapsamındaki bütün tavşanların sağ ve sol tibia proksimal metafizlerine 4.1\*6 mm ebatlarında doku seviyesi (Bilimplant, TÜRKİYE) implantlar yerleştirildi. İmplantasyon işleminden sonra her iki grup kendi içerisinde iki gruba ayrıldı (Tablo 3). Her iki grupta da sağ tibial kemiğe yerleştirilen implantların olduğu bölgeye lazer uygulandı, sol tibial kemiğe yerleştirilen implantların olduğu bölgeye ise lazer uygulanmadı.

**Tablo 3.**Deney hayvanlarının gruplandırılması

**N=28 Tavşan**

**Grup (N=14 Tavşan)**

**Grup 1aL (n=14):** Sağ bacağına implant yerleştirilen, overektomi yapılmamış ve lazer uygulanan tavşanlardan oluşan grup

**Grup 1b (n=14):** Sol bacağına implant yerleştirilen, overektomi yapılmamış ve lazer uygulanmayan tavşanlardan oluşan grup

**Grup (N=14 Tavşan)**

**Grup 2aL (n=14):** Overektomi yapılan ve sağ bacağına implant yerleştirilen ve lazer uygulanan tavşanlardan oluşan grup

**Grup 2b (n=14):** Overektomi yapılan ve sol bacağına implant yerleştirilen ve lazer uygulanmayan tavşanlardan oluşan grup

### 3.1. Birinci Operasyon (Overektomi, Yalancı Overektomi)

14 adet hayvana genel anestezi altında overektomi işlemi uygulandı, 14 adet hayvana ise yalancı overektomi işlemi uygulanıp, kontrol grubu olarak kullanıldı. Operasyona alınacak hayvanlar bir gün öncesinden aç bırakıldı. Overektomi işlemi için genel anestezi uygulandı ve genel anestezi için, 50 mg/kg ketamin HCL (Ketalar 50 ml 50 mg/ml), 25 mg/kg xylazine (Rompun 25ml 100mg/ml) daha önce yapılmış çalışmalardaki protokole uyularak yapıldı (76). Hayvanlarda işlem öncesinde postoperatif enfeksiyon profilaksisi amacıyla 50 mg/kg Sefazolin (Cefamezin® IM Flakon, Eczacıbaşı, Türkiye) ve analjezi amacıyla 1mg/kg Diklofenak (Diklofen®, Türkiye) kas içi enjeksiyon ile uygulandı.

Anestezisi sağlanan hayvanların karın bölgesi tıraşlandıktan sonra povidon-iyodin solüsyonu (Poviodex®, Kimpa, Türkiye) ile cerrahi bölgede antisepsi sağlandı (Resim 1). Bunun ardından steril cerrahi örtü ve steril film (Nepa®, Steril Drape, Türkiye) yapıştırılarak cerrahiye hazırlık tamamlandı (Resim 2).



**Resim 1.** Karının tıraşlanması ve antisepsi sağlanması

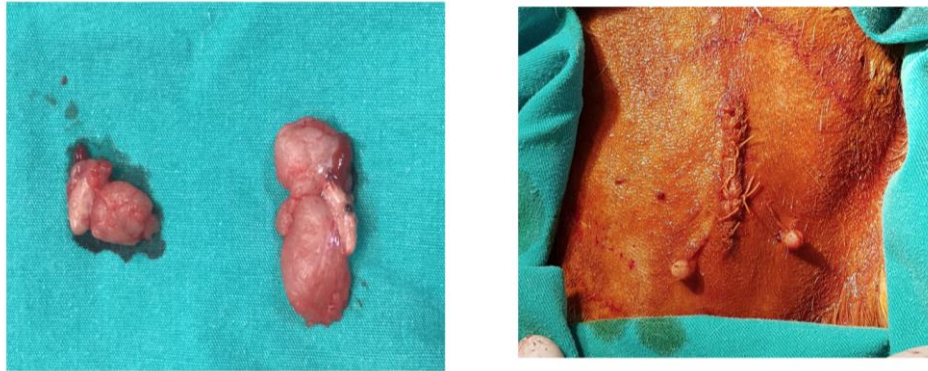


**Resim 2.** Steril cerrahi örtü ve film ile cerrahi hazırlık

Overektomi uygulanacak deney gruplarında, karın orta hattı üzerinde 4 cm'lik laparotomi insizyonu ile karın boşluğu açıldı (Resim 3A). Ovaryumlara ulaşıldıktan sonra mezovaryum ve tuba uterina ligatüre edildi ve over dokuları çift taraflı olarak eksize edildi (Resim 3B, Resim 4A). Kontrol grubundaki hayvanlarda karın duvarı benzer şekilde açıldıktan sonra ovaryum dokuları bulunup, eksize edilmeden yerinde bırakıldı. Tüm hayvanlarda karın duvarı, cilt altı ve cilt dokuları katmanlar halinde dikilerek yara primer olarak kapatıldı (Resim 4B).



**Resim 3.** Laparotomi insizyonu ve karın boşluğunun açılması (A), Laparotomi insizyonu sonrası Over dokusunun diseksiyonu (B)



**Resim 4.** Over dokularının çift taraflı eksizyonu (A), Cerrahi sahanın primer kapatılması (B)

Cerrahi sonrasında kafeslere alınan hayvanlara postoperatif dönemde 3 gün boyunca enfeksiyonu önlemek ve analjezi sağlamak amacıyla kas içi Sefazolin® 50 mg/kg (Cefamezin® IM Flakon, Eczacıbaşı, Türkiye) ve 1mg/kg Diklofenak (Diklofen®, Türkiye) enjeksiyonu uygulandı.

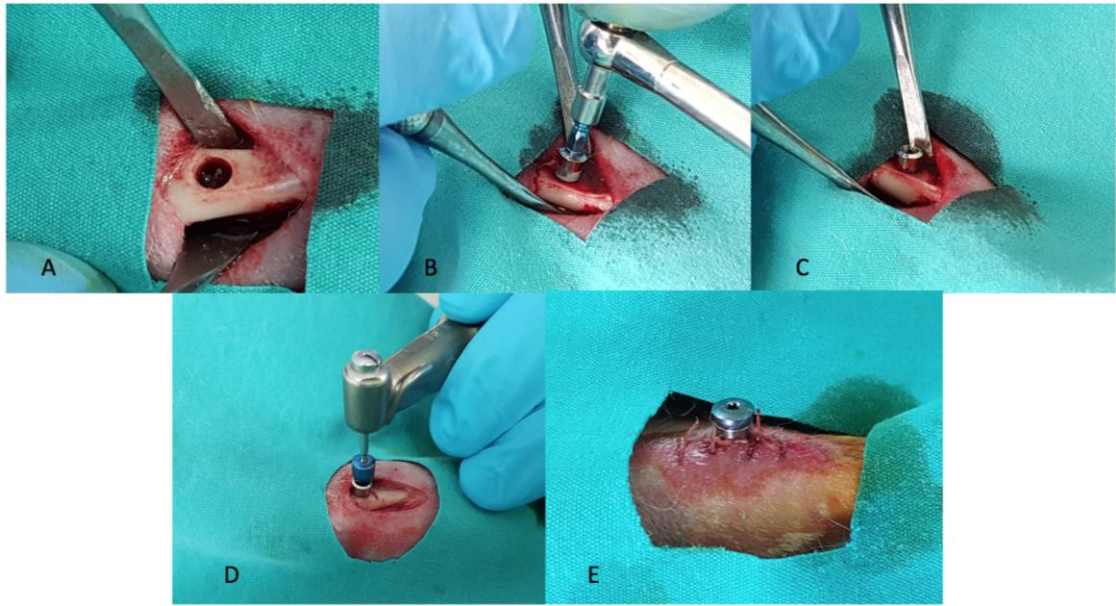
Overektomi yapılan 14 hayvana 2 hafta sonra, osteoporoz oluşumunu hızlandırmak için metilprednisolone (Prednol-1 40 Mg 1 Ampül) günde 1 mg/kg olmak üzere intramuskuler olarak 4 hafta boyunca verildi. Günümüzde, overektomi ve steroid uygulamasının kombine olarak kullanımının tavşanlarda osteoporoz oluşumu için kabul edilir bir yöntem olduğu artık bilinmektedir (76). Sakrifikasyon sonrasında histolojik inceleme ile osteoporoz gelişip gelişmediği ayrıca kontrol edildi.

### 3.2. İkinci Operasyon (İmplantasyon)

Overektomi işleminden 6 hafta sonra, tüm hayvanlar genel anestezi altında implantasyon ameliyatına alındı. İmplant materyali olarak 4.1x6 mm çap ve boyunda olan doku seviyesinde titanyum dental implantlar (Bilimplant, Türkiye) kullanıldı. İmplantlar çift taraflı olarak tibia kemiklerine yerleştirildi.

Operasyon öncesi aç bırakılan hayvanlarda kas içi 40 mg/kg Ketamin HCl (Ketalar 50 ml 50 mg/ml) ve 5 mg/kg Xylazine (Rompun 25ml 100mg/ml) enjeksiyonları ile genel anestezi sağlandı. Çift taraflı tibia kemiği proksimal bölgeleri tıraşlandıktan sonra, cerrahi yapılacak alana artikain HCl içeren lokal anestetik (Ultracaine DS Fort, Aventis Pharma, Türkiye) enjeksiyonları yapıldı. Kas içi profilaktik antibiyotik (50 mg/kg Sefazolin) ve analjezik ilaç (1 mg/kg Diklofenak) enjeksiyonlarını takiben antiseptik

solüsyon uygulandı. Steril cerrahi örtü ile kaplanan tibia bölgelerine steril film yapıştırılarak cerrahi alan hazırlandı. Tibia proksimal metafizi medialinden distale doğru uzanan 2 cm'lik cilt insizyonunu takiben künt diseksiyon ile cilt altı ve kas tabakaları geçildi. Bistüri yardımıyla yapılan periosteal kesi sonrasında tibia metafiz kemik yüzeyine ulaşıldı (Resim 5A). Daha sonra implant için üretilen özel driller ile yeterli izotonik solusyon irrigasyonu altında ve firmanın önerisi doğrultusunda implantların yuvası hazırlandı (Resim 5A). Hazırlanan yuvalara implantlar gönderildi (Resim 5B-5C) ve implantların iyileşme başlıkları 10 Ncm tork gücü kullanılarak anguldruva yardımı ile takıldı (Resim 5D). İmplantın iyileşme başlıkları yerleştirildikten sonra insizyon hattı tabakalar halinde rezorbe olabilen sutur materyali ile suture edilerek primer olarak kapatıldı (Resim 5E), işlem sonrasında kafeslerine alınan tavşanlara postoperatif 3 gün boyunca antibiyotik ve analjezik ilaç enjeksiyonu uygulandı.



**Resim 5.** İmplant yuvasının açılması (A), İmplantın raşet ile gönderilmesi (B), İmplantasyon işleminin tamamlanması (C), İmplant iyileşme başlığının anguldruva ile takılması (D), Cerrahi sahanın primer kapatılması (E)

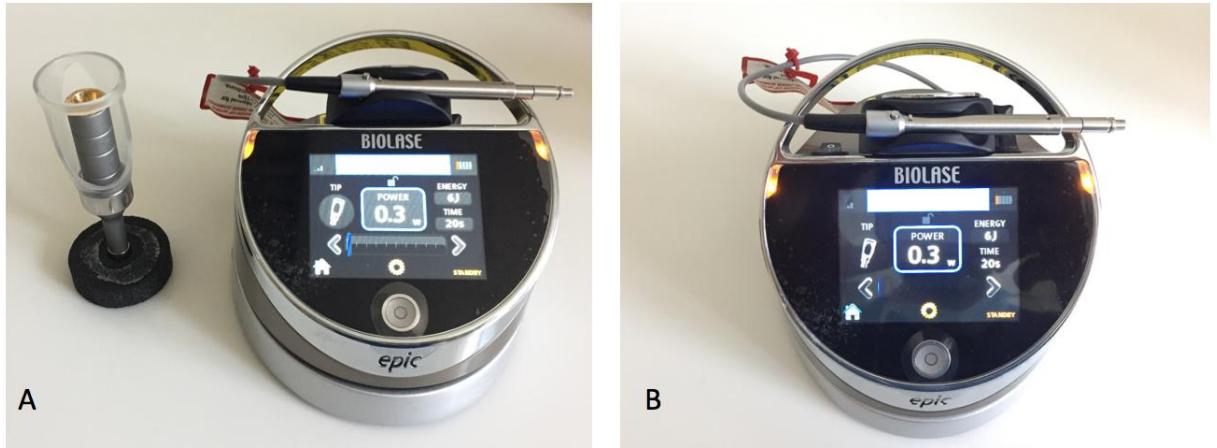
İmplantasyon işleminden hemen sonra Periotest cihazı ile implantların stabiliteleri değerlendirildi.

### 3.3. Lazer Uygulaması

Bu çalışma kapsamında Biolase Epic™ diyot lazer cihazı kullanıldı. Biyostimulasyon etkisi için tercih edilen ayarlar; 0.3 W gücünde kesintisiz dalga boyunca, 20 s/cm<sup>2</sup>, 6 Joule/cm<sup>2</sup> şeklinde belirlendi ve lazer ucu yaklaşık olarak 0,8 cm<sup>2</sup>'lik bir alanı kapsayacak şekilde ayarlandı. (Resim 6).

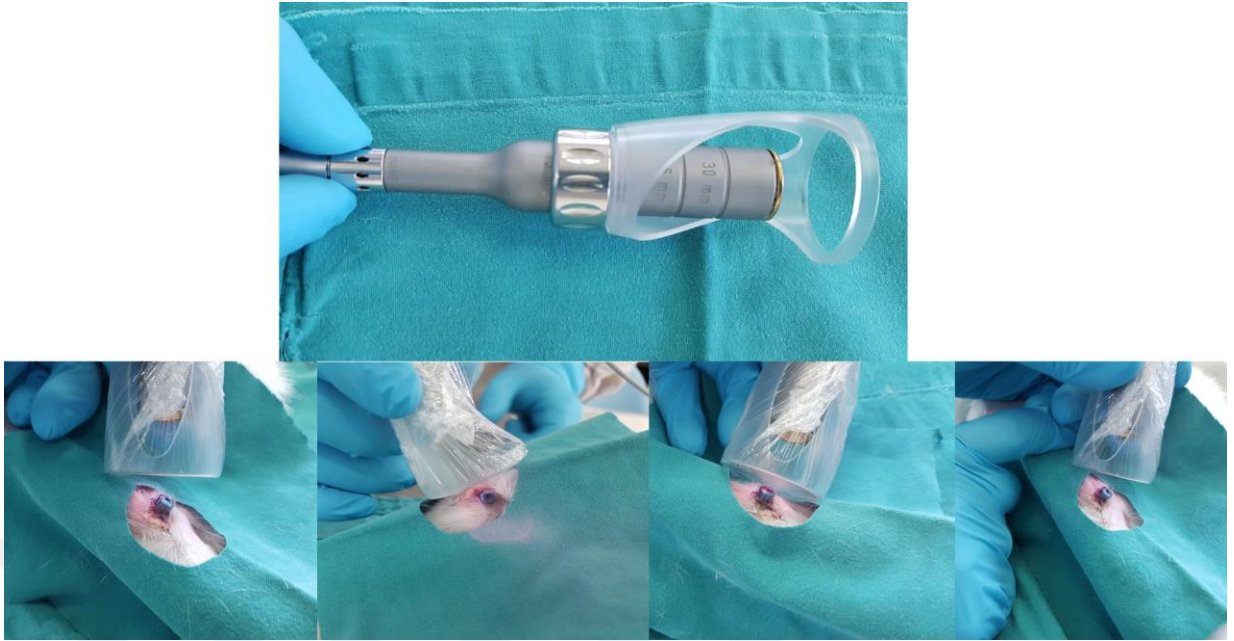
Bu lazer tipinin canlı dokularda penetrasyon derinliğinin 6-8 cm civarında olduğu tahmin edilmektedir. Çalışma süresince, 940 nm dalga boyunda diyot lazer (BIOLASE Technology Inc., Irvine, CA, ABD) kullanılarak düşük seviye lazer tedavisi uygulandı. Lazer, sürekli bir dalga olarak 0,3 W'lık bir ayarda kullanıldı ve 1,5 cm'lik bir mesafeden implantların yapıldığı alanlara atış yapıldı. Her implant, en az 6 J/cm<sup>2</sup> enerji verilerek, 20 s/cm<sup>2</sup> olarak 4 noktadan DDLT'ye maruz bırakıldı.

Lazer uygulanan noktalar implantların mediali, laterali, proksimali ve distali olacak şekilde 4 noktadan oluşturuldu (Resim 7). Nokta başına işlem süresi 20 saniye ve 6 J/cm<sup>2</sup>'lik bir enerji yoğunluğu sağlandı. Lazer uygulama işlemine ameliyattan hemen sonra başlandı ve devam eden 10 gün boyunca uygulandı.

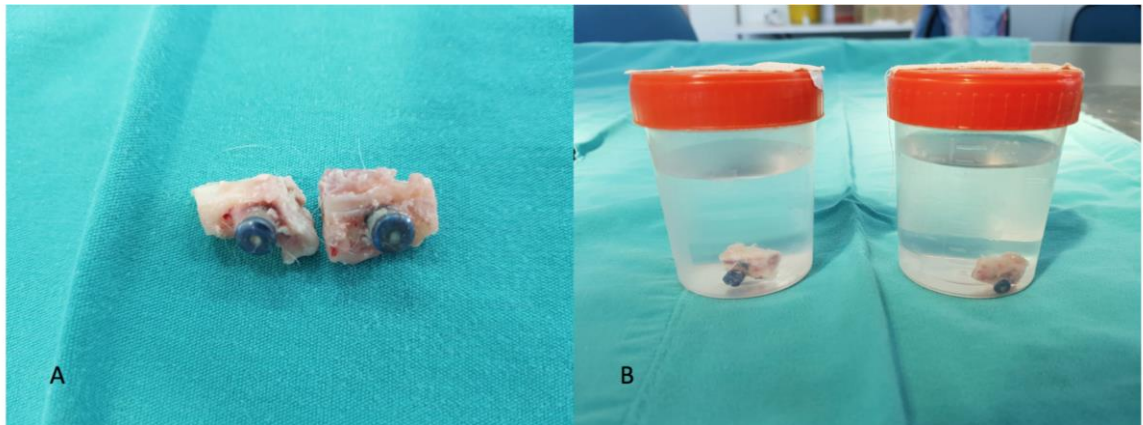


**Resim 6.** Biolase Epic™ Diyot Lazer Cihazı ve DDLT için yapılan ayarlamalar





**Resim 7.** İmplantasyon sonrasında DDLT'nin 4 ayrı noktadan implanta uygulanması  
İmplantlar yerleştirildikten 6 hafta sonra 22 hayvan, anestezi ajanlarının yüksek doz uygulanması ile solunum depresyonu oluşturularak sakrifiye edildi. İmplantların yapıldığı tibial kemikler çıkarıldı ve %10'luk formaldehitin olduğu kaplara alındı (Resim 8A-8B), sağ ve sol bacağına uygulanan 5'şer adet implant ile grup içi histomorfometrik inceleme, microtomografi (MicroBT), 6'şar adet implant ile ise geri çıkarma torku bakıldı. Çalışma sonucunda lazer uygulanan ve uygulanmayan kemiklere yerleştirilen implantların hem grup içi, hemde gruplar arası karşılaştırmaları yapıldı.



**Resim 8.** İmplantların yerleştirildiği kemiklerin çıkarılması (A), Örneklerin %10'luk formaldehit içeren kaplara alınması (B)

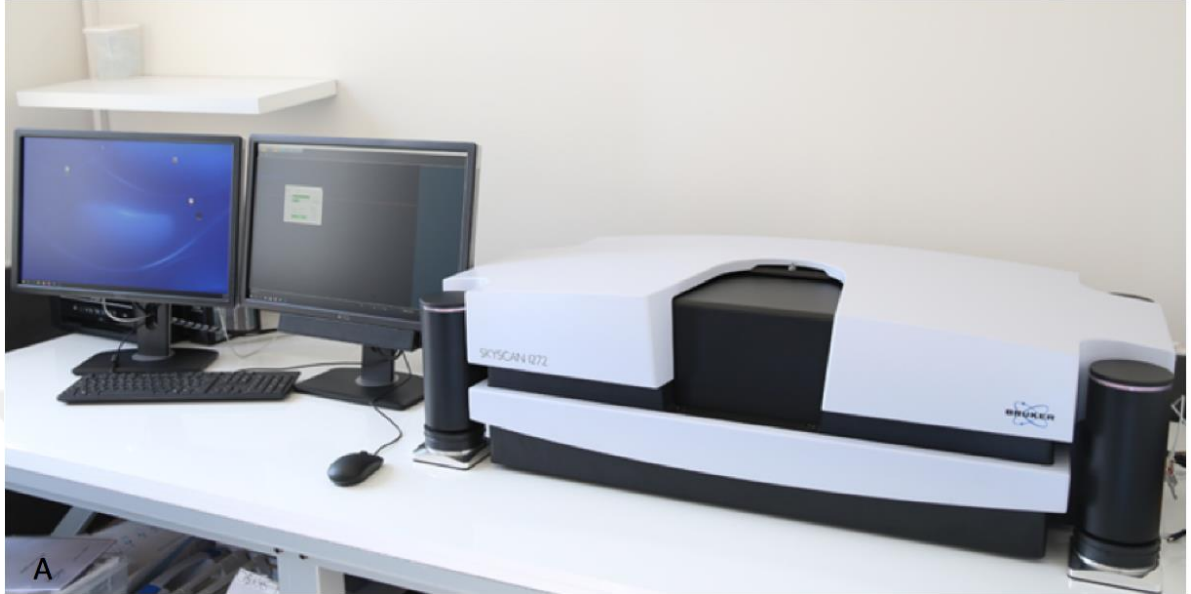
### 3.4. Mikro-Bilgisayarlı tomografi (Mikro BT)

Mikro BT, Feldkamp ve ark. tarafından 1989 yılında tanıtılmıştır. O tarihten beri kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Mikro-BT doku mineral yoğunluğunu, kemik mineral yoğunluğunu ve kemik hacmini hesaplayabilmektedir. Ayrıca trabeküler kemiğin üç boyutlu yapısını değerlendirmede altın standart olarak kabul edilmektedir. Fakat kortikal kemiğin mikro yapısını değerlendirmede sınırlıdır. Mikro BT, kemik trabeküllerinin mikro-mimarisinin analiz edilmesine ve mineral yoğunluğunun ölçümüne olanak sağlamaktadır (107).

Çalışmamızda Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'na ait Mikro-BT (SkyScan-1272, Bruker, Kontich, Belçika) cihazı kullanıldı (Resim 9a). Dental implant ve kemik temas yüzey alanı 2-3 boyutlu olarak incelendi ve implant etrafındaki yaklaşık 2 mm'lik alanda kemik yoğunluğu ölçümleri yapıldı. Örnekler taranmadan önce Mikro-BT cihazı, 0,5 mm Alüminyum (Al)-Bakır (Cu) filtre, 0,2 derece rotation state, 5 micron pixel size, 4K çözünürlük ve 360 derece çekim yapabilecek şekilde ayarlandı ve tüm örnekler bu şekilde tarandı (Resim 9b). Mikro-BT taraması için inceleme bölgesinde kemik yüzeyi yoğunluğu, yeni oluşan kemik hacminin yüzdesi (%BV/TV), toplam poroz alanın hacmi (Po.V(tot)), toplam poroz alanın yüzdesi (%Po(tot)), Kontak Noktasındaki Kemiğin Dansitesi yoğunluğu (Conn.Dn) ve implant kemik temas yüzey alanı yüzdesi (%İ.S./T.S.) ölçümleri yapıldı. Mikro-BT ile taranan numunelerden elde edilen dataların görüntüye dönüştürülmesinde NRecon v.1.6.3 software (Bruker-mikroBT), analizde ise CTAn v.1.12 software (Bruker-mikroBT) programları kullanıldı. Görüntüler 35 kesit sertleştirme düzeltmesi, 8 halka artifakt düzeltmesi ve ayrıca minimum ve maksimum kontrast limitleri kullanılarak NRecon 1.6.3 software (Bruker-mikroBT) yazılımı (Bruker@mikroCT) ile yeniden oluşturuldu ve sonuç olarak her bir örnek için ortalama 1800 enine kesit elde edildi.

CTAn v.1.12 software (Bruker-mikroBT) programında örneklerin 2D ve 3D analizleri yapıldı. İmplant ve etrafındaki kemik dokusu multi-level Thersholding prosedürü uygulanarak birbirinden ayrıldı (108, 109). Analiz aşamasında programda 3D analiz için Radius ayarı 20-40 piksel (DPI), 2D analiz için ise 20 piksel (DPI) olarak ayarlandı. İmplantın etrafında, yaklaşık olarak 20 piksel (DPI) (2 mm)'lik bir alanın

analizi yapıldı. 3 boyutlu görüntü eldesinde CTVol v.2.2.1 software (Bruker-mikroBT) kullanıldı.



**Resim 9.** Skyscan 1272 Micro-Bilgisayarlı Tomografi cihazı (Resim 9a), Örneğin tarama için hazırlanması, tarama için cihaza yerleştirilmesi, cihaz ile taranması (Resim 9b)

### 3.5. Biyomekanik Testler

#### 3.5.1. Periotest Cihazı

Periotest cihazı (Periotest M, Medizintechnik Gulden, Almanya) dental implantların osseointegrasyonlarının değerlendirilmesi, periodontal anomalilerin tanı ve

değerlendirilmesinde, oklüzal yüklerin değerlendirilmesinde kullanılan bir dental ölçüm cihazıdır ve tedavi sırasında iyileşme sürecinin izlenmesinde -8 ile +50 arasında ölçüm değerleri kaydedilir (110) (Resim 10). Değer ne kadar düşük olursa ölçülen dişin veya implantın stabilitesi o kadar iyidir.

**Tablo 4.** Periotest ölçüm değer aralığı ve anlamları

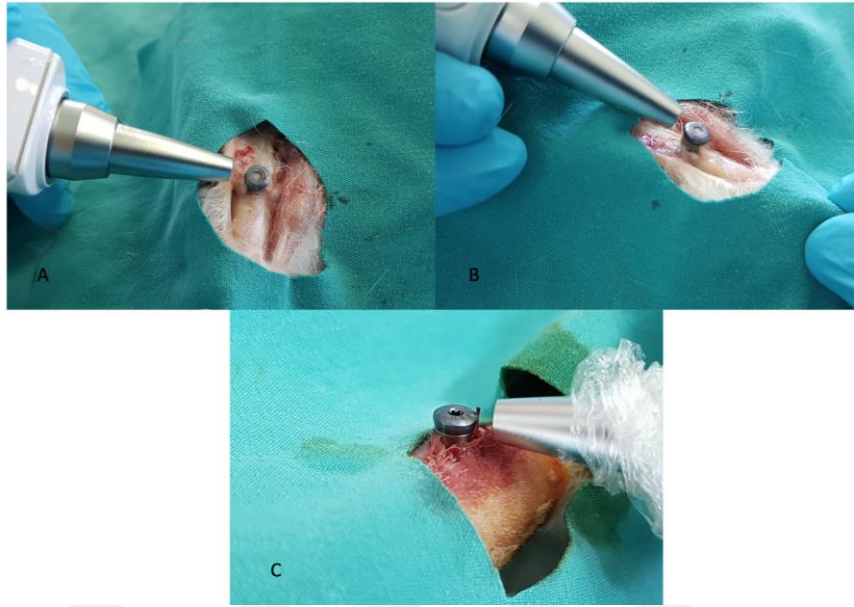
| Periotest Ölçüm Değer Aralığı | Anlamı   |
|-------------------------------|--|
| -8 ile 0 aralığı              | Yeterli Osseointegrasyon, implant yüklenebilir.                                |
| +1 ile +4 aralığı             | Klinik muayene gereklidir. Birçok vakada implantlar yüklenmeye hazır değildir. |
| +10 ile +50 aralığı           | Osseointegrasyon yetersiz, implant yüklenmemelidir.                            |

Periotest, elektro mıknatıslar yardımıyla diş üzerine doğru hızlandırılan metal ucu bulunan bir perküsyon çubuğundan ve buna bağlı bir değerlendirme cihazından oluşmaktadır. Diş ya da implant ataşmanına hafifçe vurmak için mikrokomputerize ölçüm parçalarından yararlanır.

Çalışmamızda implantların mediali, distali, proksimal ve lateralinden olmak üzere 4 noktadan uygulandı.



**Resim 10.** Periotest cihazı (Periotest M, Almanya)



**Resim 11.** Periotest cihazının operasyondan hemen sonra ve sakrifikasyon sonrası implanta uygulanması

Ölçümler, implantlar ile yerleştirildiği zaman (T0) ve sakrifikasyon sonrası (T1) olmak üzere iki kere yapılmıştır ve elde edilen sonuçlar kaydedilmiştir.

### 3.5.2. Çıkartma Torku Testi

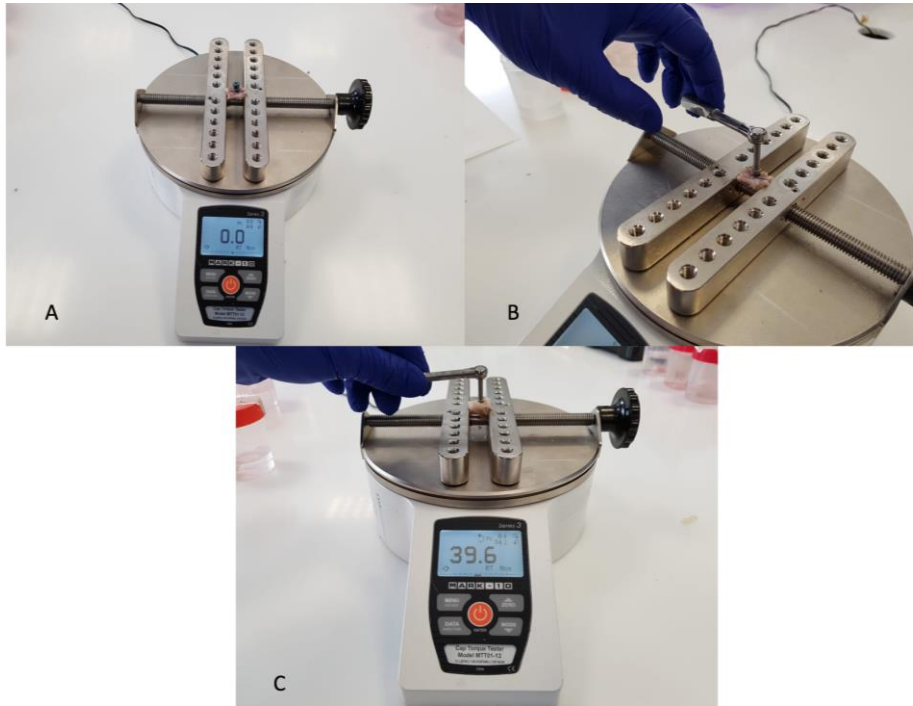
Deney hayvanlarının sağ ve sol tibialarına yerleştirilmiş olan 6'şar adet implantlar çıkartma torku testi için hazırlandı. Her gruptan 1'er hayvanın erken sakrifiye olması ve çalışma dışı kalması sebebi ile 6'şar adet örnek çalışmaya dahil edildi. Sakrifikasyon sonrasında implantların yerleştirildiği tibial kemikler rezeke edilerek çıkarıldı. Çıkarılan örnekler serum fizyolojik emdirilmiş spançlara sarılarak -20 C sıcaklıkta test zamanı gelene kadar bekletildi.

Geri çıkarma torkunun değerlendirilebilmesi için Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'na ait digital torkmetre cihazı kullanıldı (MARK-10 MTT01-12, New York, ABD) (Resim 12). Cihazın tüm değerleri her işlem öncesinde sıfırlandı. Test zamanı gelen örnekler çözdürüldükten sonra digital tork metre cihazının test düzeneğine yerleştirildi ve sabitlendi (Resim 13A). İmplantların iyileşme başlıkları çıkarıldı. Firmanın göndermiş olduğu transfer parça ve raşet implanta yerleştirildi (Resim 13B). Sonrasında raşet ile saat yönünün tersi yönde geri çıkarma torku el yardımı ile yavaş olarak ve sürekli artan bir şekilde uygulandı. Yapılan işlem implantın

yuva içerisinde dönmeye başladığı anda sonlandırıldı (Resim 13C). Cihazın digital ekranında, implantın yuva içerisinde dönmeye başladığı anda elde edilen tork değeri cihaz tarafından otomatik olarak Newton/cantimetre (Ncm) birimi ile kaydedildi. İşlem bütün örnekler için tekrarlandı.



**Resim 12.** MARK-10 Model MTT01-12 dijital torkmetre cihazı



**Resim 13.** Örneklerin cihaza yerleştirilmesi (A), Raşet ile geri çıkarma torkunun uygulanması (B), Elde edilen değerın kaydedilmesi (C)

## 4. BULGULAR

Çalışma süresince birinci grupta yer alan 2 adet tavşan, herhangi bir işlem yapılmamasına rağmen kaybedildi. Birinci grupta 1 adet tavşan ise implantasyon işlemi sonrasında tibia fraktürü sebebi ile gelişen enfeksiyon sonucu kaybedildi ve sakrifiye edilerek çalışma dışı bırakıldı. İkinci grupta ise 2 adet tavşanın overektomi işlemi sonrasında gelişen enfeksiyon sonucunda, 1 tavşanın ise implantasyon sonrası gelişen tibia fraktürüne bağlı enfeksiyon sonucunda yaşamları sonlandı. Sonuç olarak 6 adet tavşan sakrifiye edilerek çalışma dışı bırakıldı.

### 4.1. Çıkartma Torku Bulguları

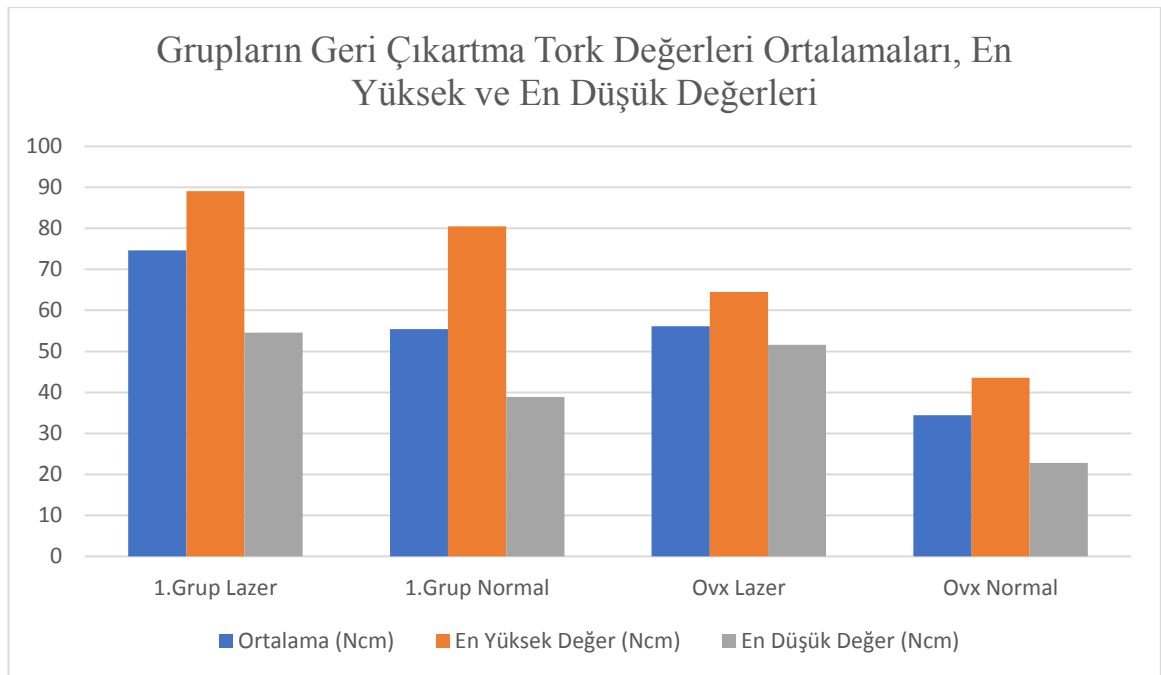
Çıkartma torku bulgularında, gruplar arası ortalama değerlerin farkının istatistiksel analizinde, veriler normal dağıldığı için One Way Anova Testi yapıldı. Grup 1aL'de implantların geri çıkartma tork değerleri ortalaması ( $74,65 \pm 15,495$  Ncm), diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek çıktı. Grup 2aL'de ise implantların geri çıkartma tork değerleri ortalaması ( $56,15 \pm 5,184$  Ncm), grup 1b'nin ortalamasından ( $55,437 \pm 18,576$  Ncm) yüksek bulundu. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,925$ ). Diğer gruplar arasındaki ortalama fark değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çıkartma torku parametresi için en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri Tablo 4.1.'de, gruplar arasındaki farkın istatistiksel analiz sonuçları ise Tablo 4.2.' de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** Çıkarma torku (Ncm) değerlerinin gruplara göre en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri

| Gruplar                 | En Yüksek Tork Değeri (Ncm) | En Düşük Tork Değeri (Ncm) | Ortalama Tork Değeri (Ncm) ± Standart Sapma (SS) (N) |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|--|
| <b>Grup 1aL (lazer)</b> | 89,1 Ncm                    | 54,6 Ncm                   | 74,65±15,495 Ncm (6)                                 |
| <b>Grup 1b</b>          | 80,5 Ncm                    | 38,9 Ncm                   | 55,437±18,576 Ncm (6)                                |
| <b>Grup 2aL (lazer)</b> | 64,5 Ncm                    | 51,6 Ncm                   | 56,15±5,184 Ncm (6)                                  |
| <b>Grup 2b</b>          | 43,6 Ncm                    | 22,8 Ncm                   | 34,467±7,483 Ncm (6)                                 |

**Tablo 4.2.** Geri çıkartma tork değerlerinin gruplar arası farkının istatistiksel olarak değerleri

| Çıkarma Torku Ortalamaların Farkı      | Fark (Ncm) | p Değeri |
|--|------------|----------|
| <b>Grup 1aL(Lazer)-Grup 2b</b>         | 40,183 Ncm | < 0,001* |
| <b>Grup 1aL(Lazer)-Grup 1b</b>         | 19,213 Ncm | 0,018*   |
| <b>Grup 1aL(Lazer)-Grup 2aL(Lazer)</b> | 18,5 Ncm   | 0,022*   |
| <b>Grup 2aL(Lazer)-Grup 2b</b>         | 21,683 Ncm | 0,009*   |
| <b>Grup 2aL(Lazer)-Grup 1b</b>         | 0,713 Ncm  | 0,925    |
| <b>Grup 1b-Grup 2b</b>                 | 20,97 Ncm  | 0,011*   |



**Şekil 4.1.** Grupların geri çıkartma tork değerlerinin ortalama, en yüksek ve en düşük değerlerinin grafiksel olarak gösterimi



## 4.2. Periotest Stabilité Testi Bulguları

Periotest değerleri için, implantasyon günü (T0) ve sakrifikasyon günü (T1) değerlerin grup içi incelenmesinde Paired t Testi uygulandı. 1. Grupta verilerin normal dağıldığı görüldü. Grup 1aL'nin periotest T1 değer ortalaması, T0 değer ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak elde edildi ( $p=0,019$ ). Grup 1b'de ise T1 periotest değer ortalaması, T0 periotest değer ortalamasından yüksek çıktı, ancak bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,449$ ). Grup 2aL'de implantların T1 ve T0 periotest değerleri ortalamasının farklarının karşılaştırılmasında, verilerin normal dağılmaması sebebi ile Wilcoxon Signed Rank Testi uygulandı. Bu grup için, T1 periotest değer ortalaması, T0 periotest değer ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi ( $p<0,001$ ). Grup 2b'de ise implantların periotest değerleri arasındaki fark için, verilerin normal dağılması sebebi ile Paired t Testi yapıldı. Bu grupta, T1 periotest değer ortalamaları, T0 periotest değer ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak bulundu ( $p<0,001$ ). T1-T0 arasındaki en yüksek farkın osteoporozlü lazer grubunda olduğu görüldü. Bu değerler Tablo 4.3 de verildi.

Periotest T0 ve T1 değerlerinin ayrı ayrı ortalamalarının gruplar arasındaki ikili karşılaştırmaları yapıldı. Gruplar arası T0 ve T1 periotest değerleri için verilerin normal dağılım göstermesi sebebi ile One Way Anova testi yapıldı. Grup 1aL ile 1b ve grup 2aL ile 2b'nin T0 periotest değerleri ortalamaları arasındaki farkın, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ( $p=0,676$ ,  $p=0,621$ ). Diğer ikili karşılaştırmalar ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Grup 1aL'nin T1 periotest değerleri ortalamasının, tüm grupların T1 periotest değer ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi. Grup 1b ile 2aL'nin T1 periotest değerlerinin ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,147$ ). Gruplar arası karşılaştırmaların değerleri Tablo 4.4 de verilmiştir.

**Tablo 4.3.** Grup içi T0 ve T1 periotest değerlerinin ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel analizi

|                 | <b>T0 (Ortalama)</b> | <b>T1 (Ortalama)</b> | <b>T1-T0(Fark)</b> | <b>p</b> |
|-----------------|----------------------|----------------------|--------------------|----------|
| <b>Grup 1aL</b> | -5,60                | -7,22                | -1,61              | 0,01*    |
| <b>Grup 1b</b>  | -5,33                | -5,80                | -0,47              | 0,44     |
| <b>Grup 2aL</b> | -1,39                | -6,25                | -5,2               | <0,001*  |
| <b>Grup 2b</b>  | -1,07                | -3,88                | -2,81              | <0,001*  |

**Tablo 4.4.** Periotest değerlerinin ortalamalarının T1 ve T0 değerlerinin gruplar arası karşılaştırması

| <b>T1 (Sakrifikasyon günü) Değerleri</b> | <b>Ortalamalar Arası Fark</b> | <b>p</b> |
|--|-------------------------------|----------|
| <b>Grup 1aL(Lazer)-Grup 2b</b>           | -3,336                        | <0,001*  |
| <b>Grup 1b-Grup 2b</b>                   | -1,922                        | <0,001*  |
| <b>Grup 2aL(Lazer)-Grup 2b</b>           | -2,365                        | <0,001*  |
| <b>Grup 1aL(Lazer)-Grup 2aL(Lazer)</b>   | -0,972                        | 0,002*   |
| <b>Grup 1b-Grup 2aL(Lazer)</b>           | -0,443                        | 0,147    |
| <b>Grup 1aL(Lazer)-Grup 1b</b>           | -1,415                        | <0,001*  |
| <b>T0 (Operasyon günü) Değerleri</b>     | <b>Ortalamalar Arası Fark</b> | <b>p</b> |
| <b>Grup 1aL(Lazer)-Grup 2b</b>           | -4,529                        | <0,001*  |
| <b>Grup 1b-Grup 2b</b>                   | -4,257                        | <0,001*  |
| <b>Grup 2aL(lazer)-Grup 2b</b>           | -0,322                        | 0,621    |
| <b>Grup 1aL(Lazer)-Grup 2aL(Lazer)</b>   | -4,207                        | <0,001*  |
| <b>Grup 1b-Grup 2aL(Lazer)</b>           | -3,935                        | <0,001*  |
| <b>Grup 1aL(Lazer)-Grup 1b</b>           | -0,272                        | 0,676    |

### 3.3. Mikro-BT Taraması Bulguları

Mikro-BT'den elde edilen yüksek çözünürlüklü 3 boyutlu görüntüler, 4 grup arasındaki farklılıkları belirgin biçimde göstermiştir. Kemik-implant kontağının (KİK) bulgularının istatistiksel analizinde veriler normal dağılım gösterdiği için tüm gruplarda One Way Anova testi yapıldı. Analiz sonucunda, 2. grupta (OVX), 1. gruba göre değerlerin daha düşük olduğu görüldü. Bu durumun sebebinin osteoporoz oluşumuna bağlı olarak kemik kalitesindeki ve yoğunluğundaki azalma olduğu düşünüldü. Grup1aL'de tibial kemiğe yerleştirilen implantların KİK değer ortalaması yüzdesi ( $51,1 \pm 3,2$ ), bütün gruplardan yüksek olarak elde edildi. Grup 2aL'de tibial kemiklere yerleştirilen implantların KİK değerleri ortalaması yüzdesi ( $43,56 \pm 3,17$ ) ise, grup 1aL ( $51,1 \pm 3,2$ ) ve grup 1b ( $45,68 \pm 3,99$ ) KİK değerleri ortalamasından düşük olarak bulundu. Ancak, grup 2aL'nin

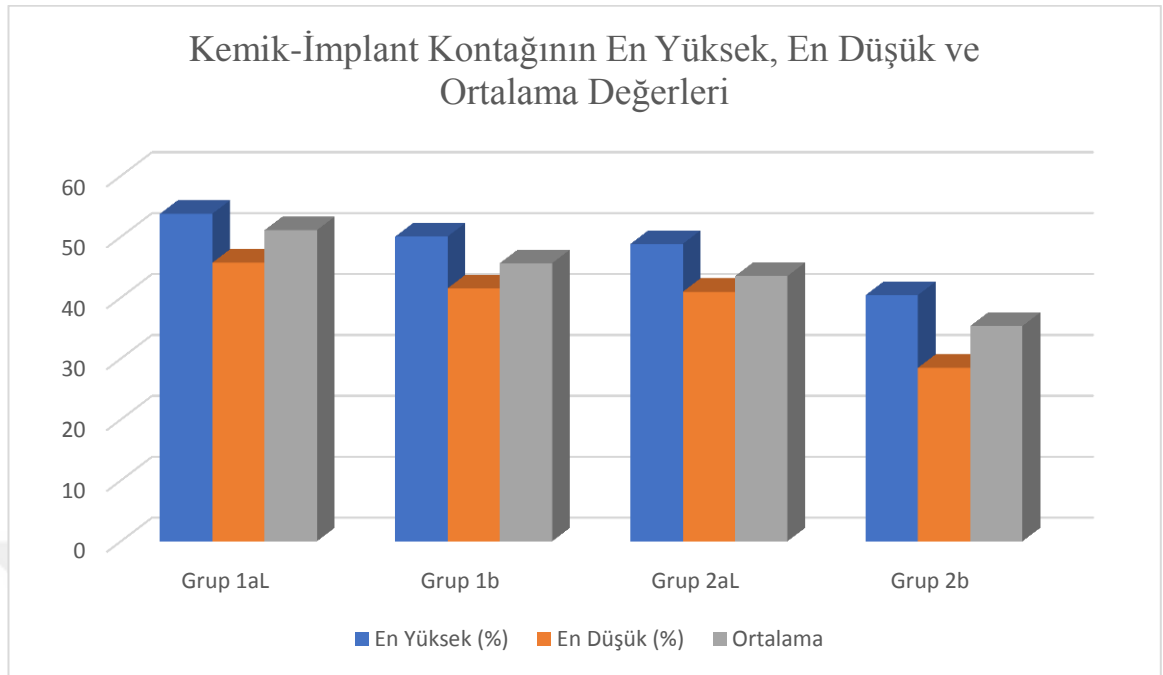
ortalamasının, grup 1b'ye yaklaştığı görüldü. Grup 2aL ile grup 1b arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,446$ ). Grup 2b'de tibial kemiklere yerleştirilen implantların KİK değerleri ortalaması ( $35,36 \pm 6,11$ ) ise tüm gruplardan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük çıktı. Bu sonucun sebebinin de osteoporoz oluşumu olduğu düşünüldü. Ortalamalar arası farkların istatistiksel analiz sonuçları ile en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri Tablo 4.5 ve 4.6'da verilmiştir. Kemik implant kantağına ait Mikro-BT'den elde edilen 3 boyutlu görüntüler, Resim 14,15,16,17' de sunulmuştur.

**Tablo 4.5.** Gruplar arası kemik implant kantağı yüzdesinin (KİK%) ortalamaları arasındaki farkın karşılaştırılması

|                          | Ortalamlar Arası Fark (KİK) (%) | <i>p</i> |
|--------------------------|---------------------------------|----------|
| <b>Grup 1aL-Grup 2b</b>  | 15,742                          | < 0,001* |
| <b>Grup 1aL-Grup 2aL</b> | 7,54                            | 0,013*   |
| <b>Grup 1aL-Grup 1b</b>  | 5,41                            | 0,063    |
| <b>Grup 1b-Grup 2b</b>   | 10,32                           | 0,002*   |
| <b>Grup 1b-Grup 2aL</b>  | 2,12                            | 0,446    |
| <b>Grup 2aL-Grup 2b</b>  | 8,2                             | 0,008*   |

**Tablo 4.6.** Kemik implant kantağı yüzdesinin (%KİK) en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri

| Kemik-İmplant Kontak Değerleri (KİK) (%) | En Yüksek Değer (KİK) (%) | En Düşük Değer (KİK) (%) | Ortalama $\pm$ Standart Sapma (SS) (n) (KİK) (%) |
|--|---------------------------|--------------------------|--|
| <b>Grup 1aL</b>                          | 53,79                     | 45,74                    | 51,1 $\pm$ 3,2 (5)                               |
| <b>Grup 1b</b>                           | 50,05                     | 41,54                    | 45,68 $\pm$ 3,99 (5)                             |
| <b>Grup 2aL</b>                          | 48,85                     | 40,98                    | 43,56 $\pm$ 3,17 (5)                             |
| <b>Grup 2b</b>                           | 40,44                     | 28,5                     | 35,36 $\pm$ 6,11 (5)                             |



**Şekil 4.2.** Kemik implant kontağı yüzdesinin (%KİK) en yüksek, en düşük ve ortalama değerlerinin grafiksel gösterimi

#### 4.4. Morfometrik Bulgular

Mikro-BT ile yapılan morfometrik değerlendirmede, Kemik Hacmi Yüzdesi (%BV/TV), Total Poroz Alan Hacmi (Po.V(tot)) (mm<sup>3</sup>), Total Poroz Alan Yüzdesi (%Po.(tot)), Kemik Yüzeyin Dansitesi (BV/TV)(1/mm), Kontak Noktasındaki Kemiğin Dansitesi Dansitesi (Conn.Dn) (mm<sup>-3</sup>), Trabeküler Kalınlık (Tb.Th) (µm) ve Trabeküler Separation (Tb.Sb) (µm) değerlerine bakıldı. Verilerin istatistiksel analizinde çoklu grupların karşılaştırılmasında, normal dağılan veriler için One Way Anova, normal dağılmayan veriler için ise Kruskal-Wallis testi uygulandı. Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda ise normal dağılan veriler için Independent t testi, normal dağılmayan veriler için ise Mann-Whitney Rank testi uygulandı.

Kemik Hacmi Yüzdesi'nden (%BV/TV) elde edilen verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında, grup 1aL ve 2b ( $p < 0,001^*$ ), grup 1aL ve 2aL ( $p = 0,009$ ), grup 1b ve 2b ( $p = 0,004$ ) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4.7). Grup 1aL'den elde edilen BV/TV yüzdesi ortalaması ( $47,78 \pm 2,26$ ) diğer tüm gruplardan yüksek olarak elde edildi. Grup 2b' de elde edilen BV/TV yüzdesi ortalamasınının ( $28,31 \pm 8,93$ ) ise diğer tüm gruplardan düşük olduğu tespit edildi ve sebebinin osteoporozla bağlı kemik kalitesindeki ve yoğunluğundaki azalma olduğu düşünüldü. Grup 2aL

ortalaması ( $35,7 \pm 6,02$ ), grup 1b'nin ortalama ( $41,8 \pm 6,1$ ) değerine yaklaştı, fakat ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak ( $p=0,145$ ) anlamlı bulunmadı. BV/TV yüzdesinin gruplar arası karşılaştırılmasının istatistiksel analiz sonuçları ile en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri Tablo 4.7 ve Tablo 4.8 de verildi.

**Tablo 4.7.** İmplant etrafında oluşan kemik hacminin yüzdesinin (BV/TV%) ortalamalar arası farkının gruplar arası karşılaştırılması

| Kemik Hacmi Yüzdesi (BV/TV%) | Ortalamalar Arası Fark (%) | p Değeri |
|------------------------------|----------------------------|----------|
| Grup 1aL-Grup 2b             | 19,46                      | <0,001*  |
| Grup 1aL-Grup 2aL            | 12,07                      | 0,009*   |
| Grup 1aL-Grup 1b             | 5,98                       | 0,153    |
| Grup 1b-Grup 2b              | 13,48                      | 0,004*   |
| Grup 1b-Grup 2aL             | 6,09                       | 0,145    |
| Grup 2aL-Grup 2b             | 7,38                       | 0,082    |

**Tablo 4.8.** İmplant çevresinde oluşan kemik hacmi yüzdesinin (BV/TV%) en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri

| Gruplar (Kemik Hacmi Yüzdesi (%BV/TV)) | En Yüksek Değer (%BV/TV) | En Düşük Değer (%BV/TV) | Ortalama $\pm$ SS (n) (%BV/TV) |
|--|--------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| Grup 1aL                               | 51,21                    | 45,72                   | 47,78 $\pm$ 2,26 (5)           |
| Grup 1b                                | 50,15                    | 35,1                    | 41,8 $\pm$ 6,1 (5)             |
| Grup 2aL                               | 42,27                    | 28,12                   | 35,7 $\pm$ 6,02 (5)            |
| Grup 2b                                | 37,32                    | 15,28                   | 28,31 $\pm$ 8,93 (5)           |

Total Poroz Alan Hacmi (Po.V(tot)) ( $\text{mm}^3$ ) ile elde edilen bulgularda ise grup 1aL'nin ortalaması ( $6,03 \pm 0,224 \text{ mm}^3$ ) diğer tüm gruplardan düşük olarak elde edildi. Gruplar arası karşılaştırmada grup 1aL ile 1b hariç, tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Grup 2b ortalaması ( $10,31 \pm 1,12 \text{ mm}^3$ ) tüm gruplardan daha yüksek olarak elde edildi. Bu sonuç, osteoporozla ilgili kemik kalitesindeki ve yoğunluğundaki azalmayı desteklemektedir. Grup 1aL ile grup 1b ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak ( $p=0,193$ ) anlamlı bulunmadı. Po.V(tot) analiz sonuçları, en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri Tablo 4.9 ve 4.10'da verilmiştir.

**Tablo 4.9.** İmplant çevresinde oluşan kemiğin total poroz alanının hacminin (Po.V(tot)) (mm<sup>3</sup>) gruplar arası karşılaştırması

| Total Poroz Alanın Hacmi (mm <sup>3</sup> ) (Po.V(tot)) | Ortalamalar Arası Fark (mm <sup>3</sup> ) | <i>p</i> Değeri |
|---|---|-----------------|
| Grup 1aL-Grup 2b  | 4,27                                      | <0,001*         |
| Grup 1aL-Grup 2aL                                       | 2,23                                      | 0,001*          |
| Grup 1aL-Grup 1b  | 0,763                                     | 0,193           |
| Grup 1b-Grup 2b   | 3,5                                       | <0,001*         |
| Grup 1b-Grup 2aL  | 1,47                                      | 0,018*          |
| Grup 2aL-Grup 2b  | 2,03                                      | 0,002*          |

**Tablo 4.10.** İmplant çevresinde oluşan kemiğin total poroz alanının hacminin (Po.V(tot)) (mm<sup>3</sup>) en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri

| Total Poroz Alanın Hacmi (mm <sup>3</sup> ) (Po.V(tot)) | En Yüksek Değer (mm <sup>3</sup> ) (Po.V(tot)) | En Düşük Değer (mm <sup>3</sup> ) (Po.V(tot)) | Ortalama ± SS (n) (mm <sup>3</sup> ) (Po.V(tot)) |
|---|--|---|--|
| Grup 1aL  | 6,23   | 5,68  | 6,03 ± 0,224 (5)                                 |
| Grup 1b   | 7,33   | 6,003   | 6,8 ± 0,538 (5)                                  |
| Grup 2aL  | 9,63   | 6,97  | 8,27 ± 1,24 (5)                                  |
| Grup 2b   | 11,23  | 8,64  | 10,31 ± 1,12 (5)                                 |

Total Poroz Alan Yüzdesi (%Po.(tot)) verilerinin analizi sonucunda, grup 1aL ile 2b, grup 1aL ile 2aL, grup 1b ile 2b arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4.11). Grup 1aL Po.(tot) yüzdesi ortalaması (52,21 ± 2,26) tüm gruplardan düşük olarak elde edildi. Grup 2b'nin ortalaması (71,67 ± 8,93) tüm gruplardan yüksek olarak bulundu. Bu sonuçta osteoporoz modeli oluşmasına paralellik göstermiştir. Po.(tot) yüzdesine ait istatistiksel analiz sonuçları ve en yüksek, en düşük, ortalama değerler Tablo 4.11 ve 4.12'de verilmiştir.

**Tablo 4.11.** Total poroz alanının yüzdesinin (%Po(tot)) ortalamaları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırılması

| Total Porozite Alanı (%Po(tot)) | Ortalamalar Arası Fark (%) | <i>p</i> Değeri |
|---------------------------------|----------------------------|-----------------|
| Grup 1aL-Grup 2b                | 19,46                      | <0,001*         |
| Grup 1aL-Grup 2aL               | 12,08                      | 0,008*          |
| Grup 1aL-Grup 1b                | 5,98                       | 0,153           |
| Grup 1b-Grup 2b                 | 13,482                     | 0,004*          |
| Grup 1b-Grup 2aL                | 6,102                      | 0,145           |
| Grup 2aL-Grup 2b                | 7,38                       | 0,082           |

**Tablo 4.12.** Total porozite alanının yüzdesinin (Po(tot)) ortalamalarının en yüksek, en düşük ve

| Total Porozite Alanı (%Po(tot)) | En Yüksek Değer (%Po(tot)) | En Düşük Değer (%Po(tot)) | Ortalama ± SS (n) (%Po(tot)) |
|---------------------------------|----------------------------|---------------------------|------------------------------|
| <b>Grup 1aL</b>                 | 54,27                      | 48,78                     | 52,21 ± 2,26 (5)             |
| <b>Grup 1b</b>                  | 64,89                      | 49,84                     | 58,19 ± 6,1 (5)              |
| <b>Grup 2aL</b>                 | 71,87                      | 57,72                     | 64,29 ± 6,02 (5)             |
| <b>Grup 2b</b>                  | 84,71                      | 62,67                     | 71,67 ± 8,93 (5)             |

Kemik Yüzeyin Dansitesi (BV/TV) ( $\text{mm}^{-1}$ ) verileri ışığında, grup 1aL ortalaması ( $42,86 \pm 3,8 \text{ mm}^{-1}$ ) tüm gruplardan yüksek olarak bulundu. Grup 2b'nin ortalaması ( $26,58 \pm 8,2 \text{ mm}^{-1}$ ) ise en düşük olarak elde edildi (Tablo 4.14). Bu sonuçların da osteoporozü desteklediği görüldü. Gruplar arası istatistiksel analizde ise grup 1aL ile 2b, 1aL ile 2aL, 1b ile 2b arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4.13). Diğer gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. BV/TV sonuçlarının istatistiksel analizi ve en yüksek, en düşük, ortalama değerleri Tablo 4.13 ve 4.14'de verilmiştir.

**Tablo 4.13.** İmplant çevresindeki kemik yüzeyinin dansite (BS/TV) değerlerinin ortalamaları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırılması

| Kemik Yüzeyin Dansitesi BS/TV ( $\text{mm}^{-1}$ ) | Ortalamalar Arası Fark Bs/Tv ( $\text{mm}^{-1}$ ) | <i>p</i> |
|--|---|----------|
| <b>Grup 1aL-Grup 2b</b>                            | 16,27   | 0,007*   |
| <b>Grup 1aL-Grup 2aL</b>                           | 11,05   | 0,050*   |
| <b>Grup 1aL-Grup 1b</b>                            | 5,11  | 0,342    |
| <b>Grup 1b-Grup 2b</b>                             | 11,16   | 0,048*   |
| <b>Grup 1b-Grup 2aL</b>                            | 5,94  | 0,271    |
| <b>Grup 2aL-Grup 2b</b>                            | 5,22  | 0,332    |

**Tablo 4.14.** İmplant çevresindeki kemik yüzeyinin dansitesinin (BS/TV) en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri

| Kemik Yüzeyin Dansitesi BS/TV ( $\text{mm}^{-1}$ ) | En Yüksek Değer BS/TV ( $\text{mm}^{-1}$ ) | En Düşük Değer BS/TV ( $\text{mm}^{-1}$ ) | Ortalama ± SS (n) BS/TV ( $\text{mm}^{-1}$ ) |
|--|--|---|--|
| <b>Grup 1aL</b>                                    | 46,9                                       | 36,74                                     | 42,86±3,8 (5)                                |
| <b>Grup 1b</b>                                     | 48,22                                      | 23,24                                     | 37,75±9,43 (5)                               |
| <b>Grup 2aL</b>                                    | 42,76                                      | 21,73                                     | 31,8±10,08 (5)                               |
| <b>Grup 2b</b>                                     | 37,89                                      | 19  | 26,58±8,2 (5)                                |

Kontak Noktasındaki Kemiğin Dansitesi (Conn.Dn) ( $\mu\text{m}^{-3}$ ) verilerin analizi sonucunda, grup 1aL ile 2b, arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0,030$ ). Sonuçlar ışığında, en yüksek Conn.Dn değer ortalaması grup 1aL'de ( $7,6 \pm 1,81$  ( $\mu\text{m}^{-3}$ ) elde edildi. En düşük değer ise grup 2b'de ( $3,54 \pm 2,94$  ( $\mu\text{m}^{-3}$ ) elde edildi. Verilerin istatistiksel analiz sonuçları ve en yüksek, en düşük, ortalama değerleri Tablo 4.15 ve 4.16'da verildi.

**Tablo 4.15.** Kemik-İmplant kantağının olduğu bölgelerdeki kemiğin dansitesinin (Conn.Dn) ( $\mu\text{m}^{-3}$ ) ortalamaları arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırılması

| Kontak Noktasındaki Kemiğin Dansitesi (Conn.Dn) ( $\mu\text{m}^{-3}$ ) | Ortalamlar Arası Fark (Conn.Dn) ( $\mu\text{m}^{-3}$ ) | <i>p</i> |
|--|--|----------|
| Grup 1aL-Grup 2b   | 4  | 0.030*   |
| Grup 1aL-Grup 2aL  | 2,8  | 0,058    |
| Grup 1aL-Grup 1b   | 1,02   | 0,421    |
| Grup 1b-Grup 2b  | 3,04   | 0,136    |
| Grup 1b-Grup 2aL   | 1,82   | 0,294    |
| Grup 2aL-Grup 2b   | 1,22   | 0,482    |

**Tablo 4.16.** Kemik-implant kantağının olduğu bölgelerdeki kemiğin dansitesinin (Conn.Dn) ( $\mu\text{m}^{-3}$ ) en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri

| Kontak Noktasındaki Kemiğin Dansitesi (Conn.Dn) ( $\mu\text{m}^{-3}$ ) | En Yüksek Değer (Conn.Dn) ( $\mu\text{m}^{-3}$ ) | En Düşük Değer (Conn.Dn) ( $\mu\text{m}^{-3}$ ) | Ortalama $\pm$ SS (n) (Conn.Dn) ( $\mu\text{m}^{-3}$ ) |
|--|--|---|--|
| Grup 1aL   | 9  | 4,5   | $7,6 \pm 1,81$ (5)                                     |
| Grup 1b  | 8,6  | 1,6   | $6,58 \pm 2,85$ (5)                                    |
| Grup 2aL   | 8,3  | 2,7   | $4,76 \pm 2,23$ (5)                                    |
| Grup 2b  | 8  | 0,7   | $3,54 \pm 2,94$ (5)                                    |

Trabeküler Kalınlık (Tb.Th) ( $\mu\text{m}$ ) ve Trabeküler Separation (Tb.Sb) ( $\mu\text{m}$ ) verilerinin istatistiksel analizi sonucunda, grup 1aL Tb.Th ortalaması ( $156,3 \pm 20,5$   $\mu\text{m}$ ) diğer gruplardan yüksek çıktı, buna karşın grup 2b ortalaması ( $69,25 \pm 30,24$   $\mu\text{m}$ ) ise tüm gruplardan düşük olarak elde edildi. Bu veriler ışığında osteoporoz grubunda trabeküler kalınlığın belirgin şekilde azaldığı görüldü. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak ( $p < 0.001$ \*) anlamlı bulundu. Grup 2aL'nin Tb.Th ortalaması ( $82,064 \pm 23,79$



$\mu\text{m}$ ) grup 2b'nin ortalamasından yüksek olmasına karşın, aralarındaki fark istatistiksel olarak ( $P=0,411$ ) anlamlı bulunmadı. Bunun dışında diğer gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tb.Th verilerinin en yüksek, en düşük, ortalama ve ortalamalar arasındaki farkın istatistiksel analiz sonuçları Tablo 4.17 ve 4.18'de verildi.

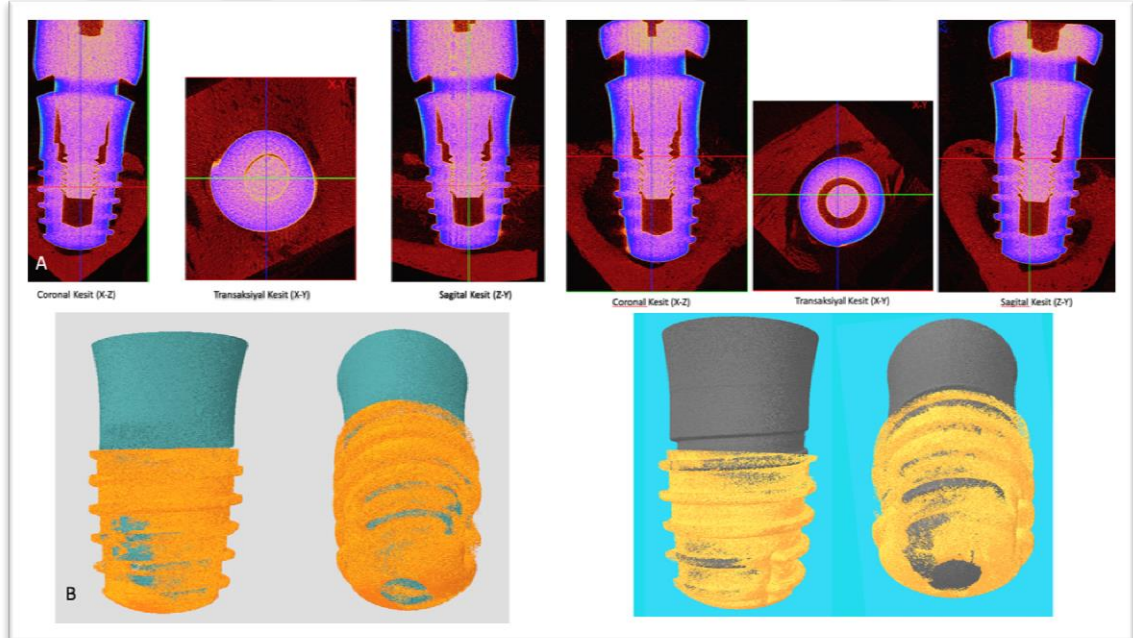
Tb.Sb verilerinin ortalamalarının incelenmesinde grup 1aL ortalaması ( $24,590 \pm 9,85 \mu\text{m}$ ) diğer tüm gruplardan düşük çıktı. En çok trabeküller arası boşluk ise grup 2b'de elde edildi. Grup 2b'nin Tb.Sb ortalaması  $53,52 \pm 37,95 \mu\text{m}$  şeklinde bulundu. Ancak Tb.Sb verileri ortalamaları arasındaki farklarda tüm gruplar arasında istatistiksel bir fark çıkmadı. Tb.Sb'ye ait verilerin en düşük, en yüksek, ortalama değerler ve ortalamalar arası farkın istatistiksel analiz sonuçları Tablo 4.17 ve 4.18'de verildi.

**Tablo 4.17.** Trabeküler Kalınlık (Tb.Th) ve Trabeküler Separation (Tb.Sb) (Mikrometre)( $\mu\text{m}$ ) ortalamalarının arasındaki farkın gruplar arası karşılaştırılması

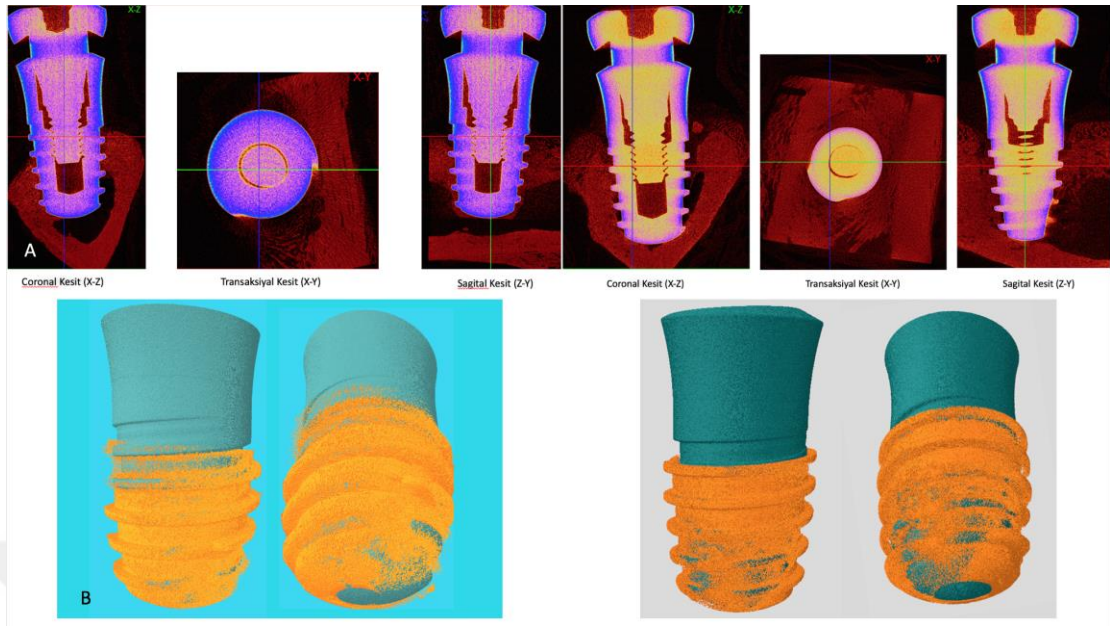
| Trabeküler Kalınlık<br>Tb.Th ( $\mu\text{m}$ )   | Ortalamalar Arası Fark<br>Tb.Th ( $\mu\text{m}$ ) | <i>p</i> |
|--|---|----------|
| Grup 1aL-Grup 2b                                 | 87,04   | < 0.001* |
| Grup 1aL-Grup 2aL                                | 74,23   | < 0.001* |
| Grup 1aL-Grup 1b                                 | 32,19   | 0,050*   |
| Grup 1b-Grup 2b                                  | 54,84   | 0,002*   |
| Grup 1b-Grup 2aL                                 | 42,03   | 0,014*   |
| Grup 2aL-Grup 2b                                 | 12,81   | 0,411    |
| Trabeküler Separation<br>Tb.Sb ( $\mu\text{m}$ ) | Ortalamalar Arası Fark<br>Tb.Th ( $\mu\text{m}$ ) | <i>p</i> |
| Grup 1aL-Grup 2b                                 | -28,93  | 0,141    |
| Grup 1aL-Grup 2aL                                | -9,89   | 0,393    |
| Grup 1aL-Grup 1b                                 | -0,34   | 0,957    |
| Grup 1b-Grup 2b                                  | -28,59  | 0,137    |
| Grup 1b-Grup 2aL                                 | -9,55   | 0,378    |
| Grup 2aL-Grup 2b                                 | -19,04  | 0,358    |

**Tablo 4.18.** Trabeküler Kalınlık (Tb.Th) ve Trabeküler Separation (Tb.Sb) (Mikrometre)( $\mu\text{m}$ ) en yüksek, en düşük ve ortalama değerleri

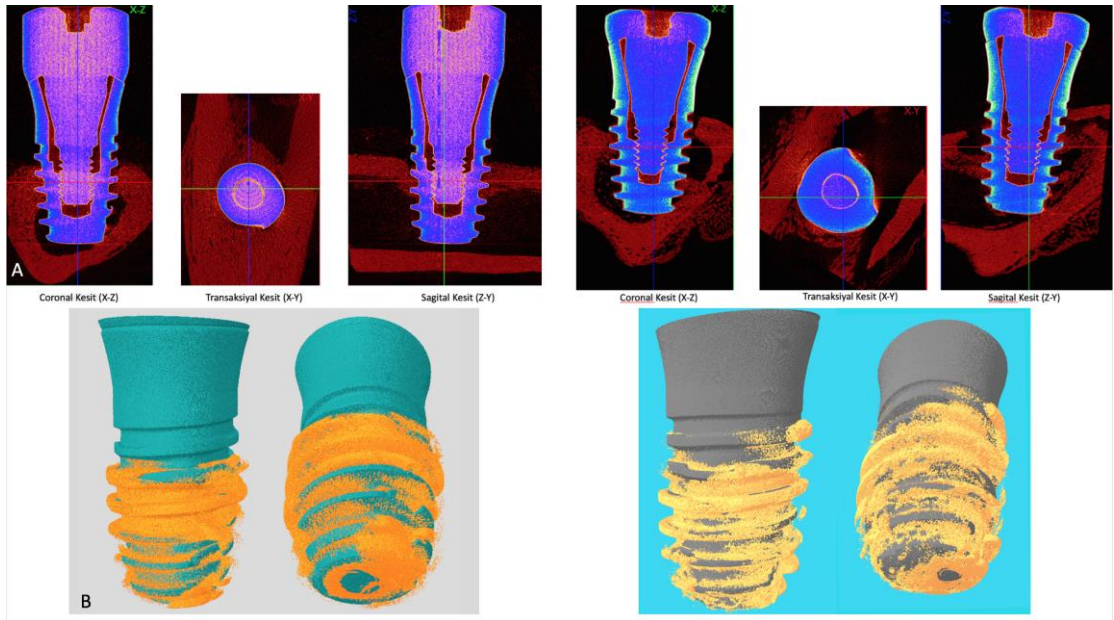
| Trabeküler Kalınlık<br>Tb.Th ( $\mu\text{m}$ )   | En Yüksek Değer<br>Tb.Th ( $\mu\text{m}$ ) | En Düşük Değer<br>Tb.Th ( $\mu\text{m}$ ) | Ortalama $\pm$ SS (n)<br>Tb.Th ( $\mu\text{m}$ ) |
|--|--|---|--|
| <b>Grup 1aL</b>                                  | 180,72                                     | 131,17                                    | 156,3 $\pm$ 20,5 (5)                             |
| <b>Grup 1b</b>                                   | 158,22                                     | 108,28                                    | 124,102 $\pm$ 20,03 (5)                          |
| <b>Grup 2aL</b>                                  | 113,86                                     | 54,83                                     | 82,064 $\pm$ 23,79 (5)                           |
| <b>Grup 2b</b>                                   | 112,95                                     | 33,78                                     | 69,25 $\pm$ 30,24 (5)                            |
| Trabeküler Separation<br>Tb.Sb ( $\mu\text{m}$ ) | En Yüksek Değer<br>Tb.Sb ( $\mu\text{m}$ ) | En Düşük Değer<br>Tb.Sb ( $\mu\text{m}$ ) | Ortalama $\pm$ SS (n)<br>Tb.Sb ( $\mu\text{m}$ ) |
| <b>Grup 1aL</b>                                  | 34,51                                      | 10,13                                     | 24,590 $\pm$ 9,63 (5)                            |
| <b>Grup 1b</b>                                   | 37,73                                      | 14,31                                     | 24,936 $\pm$ 9,85 (5)                            |
| <b>Grup 2aL</b>                                  | 61,97                                      | 11,57                                     | 34,48 $\pm$ 21,58 (5)                            |
| <b>Grup 2b</b>                                   | 117,97                                     | 26,16                                     | 53,52 $\pm$ 37,95 (5)                            |



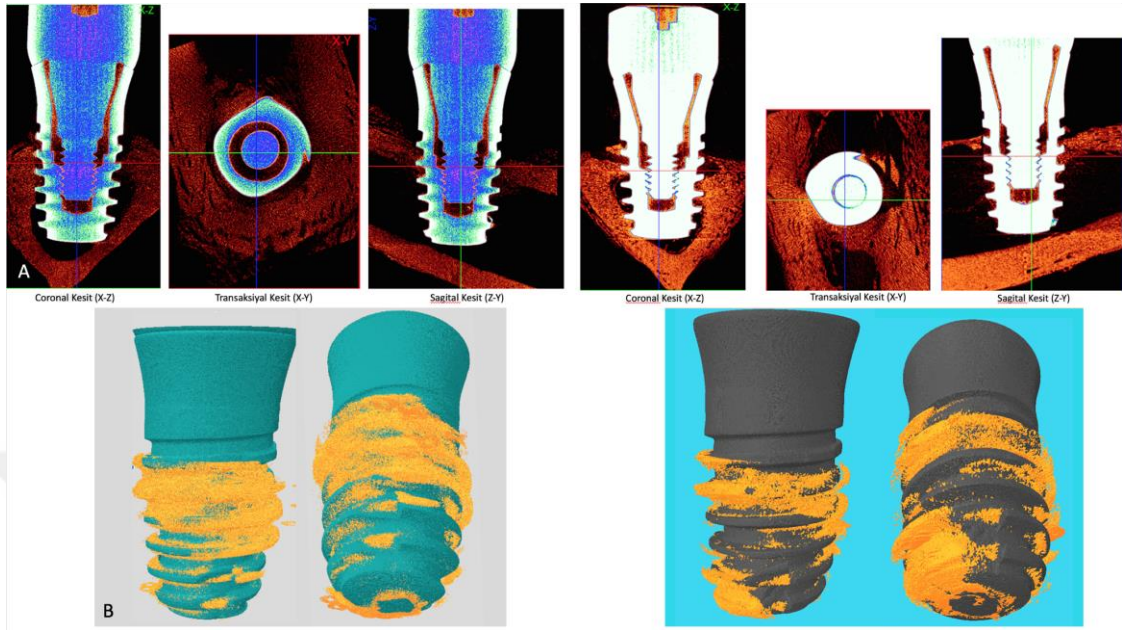
**Resim 14.** Grup 1b, tibial kemiklerin ve etrafında oluşan kemiğin, Coronal (X-Z), Transaksiyal (X-Y), Sagittal (Z-Y) eksenlerinden görünütüsü (A) ve bu veriler ışığında hazırlanmış 3 boyutlu modellerin görüntüsü (B). (Sarı alan kemik dokusu, yeşil ve gri alanlar implant)



**Resim 15.** Grup 1aL tibial kemiklerin ve etrafında oluşan kemiğin, Coronal (X-Z), Transaksiyal (X-Y), Sagittal (Z-Y) eksenlerinden görünütüsü (A) ve bu veriler ışığında hazırlanmış 3 boyutlu modellerin görüntüsü (B). (Sarı alan kemik dokusu, yeşil alan implant)



**Resim 16.** Grup 2aL tibial kemiklerin ve etrafında oluşan kemiğin, Coronal (X-Z), Transaksiyal (X-Y), Sagittal (Z-Y) eksenlerinden görünütüsü (A) ve bu veriler ışığında hazırlanmış 3 boyutlu modellerin görüntüsü (B). (Sarı alan kemik dokusu, yeşil-gri alan implant)



**Resim 17.** Grup 2b osteoporozlü tibial kemiklerin ve etrafında oluşan kemiğin, Coronal (X-Z), Transaksial (X-Y), Sagittal (Z-Y) eksenlerinden görünütüsü ve bu veriler ışığında hazırlanmış 3 boyutlu modellerin görüntüsü. (Sarı alan kemik dokusu, yeşil-gri alan implant)

## 5. TARTIŞMA

Kemik içi dental implantlar, dişlerin bir kısmının veya tamamının kaybına bağlı olarak ortaya çıkan estetik ve fonksiyon kaybının hastaya tekrar iade edilebilmesi amacı ile protetik tedavide sıkça kullanılmaktadır. Dental implantlar, yüzyıllar boyunca değişerek ve gelişerek günümüz diş hekimliği pratiğinin vazgeçilmez tedavi materyalleri arasında yerini almıştır.

Kemik içi dental implantların başarısında osseointegrasyon oldukça önemli bir yere sahiptir. Osseointegrasyon “yük taşıyan bir implant yüzeyi ile canlı kemik arasında oluşan direkt yapısal ve fonksiyonel bağlantı” olarak tanımlanmaktadır (111). İmplant uygulamalarında osseointegrasyonun uzun dönemdeki başarısı, implantın yerleştirileceği alanın niteliklerinin doğru tanımlanmasına ve tedavi planlamasının titizlikle yapılmasına bağlıdır (112). İmplant tedavisinin sonucunu belirleyen diğer bir önemli faktörde implantı çevreleyecek kemiğin kalitesidir. Yoğunluğu fazla olan bir kemiğe yerleştirilen implantların mikro hareketliliği daha az olmakta, stabilitesi giderek artmakta ve stres konsantrasyonları azalmaktadır (112). Yoğun kemik varlığında implant-kemik teması yüzdesi artmakta ve cerrahi işlem sonrasındaki iyileşme döneminde implantın stabilitesi daha iyi olmaktadır (112).

Kemik yoğunluğu ve kalitesinin istenilen şekilde olmaması ve primer stabilizasyonun iyi sağlanamaması, implantın başarısızlığının temel nedenlerinden birisidir. Düşük kemik kalitesine ve yoğunluğuna neden olan hastalıklardan biri de osteoporozdur. Çenelerde görülen osteoporozla bağlı değişiklikler vücudun diğer kemiklerinden farklı değildir (113).

Osteoporoz ve yaşlanma ile hücre proliferasyonu, hücresel sentez aktivitesi, lokal faktörlere olan hücresel duyarlılık ve mezenşimal kök hücre sayısının azalması sonucunda kemik yoğunluğu ve kalitesi olumsuz etkilenmektedir. Bu biyolojik farklılıklar nedeniyle osteoporotik kemiğe implante edilen her tür biyomateryalin

integrasyonundaki başarısızlık riski artmaktadır. Bu sebeplerle, osteoporotik kırıkların tedavisi, osteoporotik kemiklere uygulanan biyomateryallerin osseointegrasyonlarının geliştirilmesi veya başarısız osseointegrasyonların oluşmasına sebep olan risklerin azaltılabilmesi önem arz etmektedir. Bir tedavi seçeneği olarak, osteoporoz hastalarına uygulanan implantların osseointegrasyonlarını artırmak amacıyla çeşitli farmasötik ajanlar kullanılmaktadır. Antirezorptif ajanlar olarak sınıflandırılan; osteoklast apoptozunu sağlayan bifosfanatlar, osteoklast alımını inhibe eden nükleer faktör kappa-B ligandı (RANKL) antikorumları (Denosumab), RANKL antikorumunun reseptör etkinleştiricisi ve seçici östrojen reseptör modülatörleri (SERM), anabolik ajanlar olarak ise teriparatidler kullanılabilir (114).

Antirezorptif tedavilerde kullanılan ilaçlar ile osteoklast sayısının azaltılması ve buna bağlı olarak osteoblastlar tarafından yeni kemik sentezlenememesi sebebi ile kemik mineral dansitesini (KMY) yalnızca belirli bir düzeye kadar artırabilmektedir (115). Bu durumda, antirezorptif ilaçlarla yapılan tedavi protokolünün osseointegrasyon sürecinde olumlu etkileri sınırlandıracağı düşünülebilir. Tek başına kullanılan bazı antirezorptif ilaçların, diş çekimi, kemik içi implant uygulaması gibi işlemlerde istenmeyen yan etkiler geliştirdiği ve dental tedavinin başarısızlıkla sonuçlanması gibi yan etkilerinin olduğu bildirilmiştir (116). Özellikle bifosfonat kullanımı sonrası, diş çekimi uygulaması gibi dental işlemler sonrası gelişen MRONJ (İlaça bağlı çene osteonekrozu) hastaların yaşam kalitesinde ciddi olumsuz etkilere sebep olmaktadır.

Bu bilgiler ışığında osteoporotik kırıkların tedavisi, osteoporotik kemiklere uygulanan biyomateryallerin osseointegrasyonlarının geliştirilebilmesi veya başarısız osseointegrasyonların oluşmasına sebep olan risklerin azaltılabilmesi için gerekli teknolojilerin geliştirilmesi amacıyla kritik bir ihtiyaç varlığı ortaya çıkmaktadır. Bu bağlamda umut verici bir tedavi seçeneği olarak, osteogenezisi indükleyen ve kırık iyileşmesine olumlu katkılar sağlayan düşük doz lazer terapisinin kullanılması karşımıza çıkmaktadır (6). Günümüzde, osseointegrasyonun indüklenmesi amacıyla da sıklıkla DDLT gündeme gelmektedir (6).

Lazer teknolojisinin gelişimi, biyomalzemelerin osseointegrasyonunu iyileştirmek ve uygun bir implant alanı hazırlamak için en umut verici tedavi yöntemlerinden birini temsil etmektedir (117). DDLT, bir kemik uyarıcı faktör olarak, kötü

osseointegrasyonun neden olduğu olumsuz faktörlere karşı kullanılabilen ve diş hekimliği uygulamaları için bu alanda yardımcı olarak karşımıza çıkmaktadır (117). Bu literatür bilgileri bizleri bu çalışmayı yapmaya yönlendirmiştir.

Lazerin iyileşmekte olan kemik üzerine etkilerinin büyüme faktörlerinin artışına bağlı olduğu bilinmektedir. Bu büyüme faktörleri farklılaşmış hücreler üzerinde proliferasyon hızını, matürasyonu ve kemik matriksi sekresyonunu artırmaktadır. DDLT ile artan vaskülarizasyona bağlı olarak kemik matriksi sentezi artmakta, enflamatuvar cevap erken başlamakta ve kemik iyileşmesi hızlanmaktadır. Farklılaşmamış mezenşimal hücrelerin daha hızlı bir şekilde osteositlere ve osteoblastlara dönüştürülebileceği düşünülmektedir (117). Sert dokularda DDLT, kemik dokusundaki osteosit sayısını önemli ölçüde arttırmaktadır. Diş çekimi sonrası lazer tedavisinin alveoler kemikte, kemik depozisyonunu arttırdığı görülmüştür (118). Birçok mekanizma ile kemik dokusunda kırığın iyileşmesini hızlandırarak kallus formasyonunu kolaylaştırmaktadır.

DDLT'nin kemik üzerindeki stimüle edici etkisi, mezenşimal farklılaşması sürecinde fibroblast ve osteoblastların proliferasyonu üzerine olmaktadır. DDLT'nin, kemiklerde kollajen liflerinin sayısında artış sağladığı bildirilmiştir. Vaskülarizasyon artışı ile kemik matriksinin üretimi arttığı, bunun sonucunda da mediatörlerin salınımı ile mikrovaskülarizasyonun arttığı ve kemik iyileşmesini hızlandığı düşünülmektedir(117, 119-121).

Kemik iyileşmesindeki bu olumlu etkilerin, implant osseointegrasyonlarındaki başarıyı da olumlu etkileyeceği düşünülmüştür. DDLT, fibroblastların hücre integrasyonlarını arttırmakla birlikte, kemik-implant temasını ve implant yüzeyinde osteositlerin yaşama yeteneğini arttırmaktadır (122-125).

Liu ve ark, (126) DDLT'nin kırık iyileşmesini hızlandırdığını ve özellikle de kemik iyileşmesinin erken safhalarında kallus hacminde artış sağladığını belirtmişlerdir. DDLT ile sıçan tibial kırıklarının iyileştirilmesini araştırmışlar, 830 nm'de sürekli dalga modunda, 40 J/cm<sup>2</sup>, 200 mW/cm<sup>2</sup> lazeri, direk deri üzerine 50 sn boyunca kırık hattın çevresine 4 noktadan, 4 hafta boyunca uygulamışlardır. Sonuç olarak yazarlar, düşük doz lazer terapisi uygulanan grupta kemik iyileşmesinin daha hızlı olduğunu raporlamışlardır. Trelles ve Mayayo (127) yaptıkları bir çalışmada He-Ne lazerle ışınlanan kırıklarda, ışınlanan grupta vaskülarizasyonun arttığı ve kemik dokusunun

daha hızlı oluştuğunu gözlemlemişlerdir. Ratlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise delik şeklindeki defektlerde reperatif yeni kemik oluşumunun daha hızlı olduğu belirtilmiştir (128).

Bazı yazarlar, DDLT'nin kemik kırıklarının ve kusurlarının iyileşmesini hızlandıran bir takım çevresel koşullar yarattığını bildirmişlerdir (117). Ancak mekanizması tam olarak anlayamamıştır (117). Hücre kültürünü içeren, hayvan modelli ve klinik karşılaştırmalı bilimsel çalışmalarda, DDLT'nin hücrelerin biyostimulasyonuna etkilerinin olduğu görülmüştür (129). Kemik tamirinin aşamalarına bağlı olarak DDLT'nin, rezorpsiyonu veya oluşum aktivitelerini hızlandırabileceği rapor edilmiştir (130). Nicola ve ark. (130) hasarlı kemiğin yakın bölgelerine düşük doz lazer uygulaması (GaAlAs lazer, 660 nm, 10 J / cm<sup>2</sup>, ameliyattan 2., 4., 6. ve 8. gün) sonrasında kemik hücrelerindeki aktiviteyi incelemişlerdir. Çalışma sonucunda kemik histomorfometri analizi ile ışınlanmış kemikte daha yüksek hücresel aktivite olduğu gösterilmiştir. Düşük doz lazer terapisinin, kemik yapısını değiştirmeden, tamir yeri çevresinde kemik hücrelerindeki aktiviteyi (rezorpsiyon ve oluşum) arttırdığı ortaya konulmuştur.

Khandra ve ark. GaAlAs lazer ile DDLT uyguladıkları çalışmalarında, titanyum implantların osseointegrasyonlarının hızlandığını belirtmişlerdir. İmplant ile kemik arasındaki aralığın dayanımının artışı sonucunu, artan metabolik aktiviteye ve iyileşme sürecinin hızlanmasına bağlamışlardır (123). Kim ve ark. (131) DDLT'nin osteoblast fonksiyonlarını stimule ederek, kemik formasyonunu ve mineralizasyonunu etkilediğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte bazı çalışmalarda, lazerin olumlu bir etkisinin olmadığı belirtilmektedir (132). David ve ark. (132), He-Ne lazerin ratlarda kırık iyileşmesinde histolojik ve radyolojik etkilerini incelemişlerdir. Ratların tibialarına uygulanan osteotominin ardından farklı enerji yoğunluğunda lazer uyguladıktan sonra osteotomi bölgelerinde He-Ne lazerin iyileşme üzerinde herhangi bir etkinliği olmadığını bildirmişlerdir. Literatür çalışmalarında yer alan bu olumlu etkiler ışığında çalışmamızda DDLT uygulamaya karar verdik.

DDLT'nin sağlıklı kemiklerde kırık iyileşmesi ve yeni kemik oluşumu üzerindeki olumlu etkileri birçok çalışma ile kanıtlanmış olmasına karşın, osteoporotik kemiklere uygulanan biyomateryallerin osseointegrasyonlarına olan etkileri ile ilgili literatürde bir çalışma yoktur. Bundan dolayı, çalışmamızda hem sağlıklı kemiğe hem de osteoporotik



kemiklere yerleştirilen implantlara DDLT uygulaması tercih edilmiştir. Osteoporoz modeli oluşturulan ve oluşturulmayan, tavşan tibial kemiklerine uygulanan implantların osseointegrasyonlarına DDLT'nin etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızın sonucunda DDLT uygulaması ile elde ettiğimiz sonuçlar, sağlıklı grupta lazer uygulanan kemiklerdeki, periotest implant stabilite değereri ve osseointegrasyon sonrası elde edilen geri çıkarma tork değerleri, lazer uygulanmayan kemiklerdeki değerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bunun yanı sıra sağlıklı gruptaki lazer uygulanmayan implantlar ile osteoporotik kemikteki lazer uygulanan implantlar arasındaki periotest implant stabilite değereri ve osseointegrasyon sonrası elde edilen geri çıkarma tork değerleri, birbirlerine yakın olarak belirlenmiştir. Aralarındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durumda, DDLT uygulanan osteoporotik kemikteki implantın biyomekanik değerleri, sağlıklı kemikteki değerlere yaklaşmıştır. Çalışmamızda DDLT'nin osteoporotik kemiklere uygulanan implantların osseointegrasyonlarını artırdığı gösterilmiş olup, bu sonuç DDLT'nin kemik iyileşme sürecine olumlu katkı sađladđını bildiren literatür bilgileri ile uyum göstermektedir.

Standart bir tedaviden oldukça farklı olan, yeni bir tedavi metodunun yararının gösterilebilmesi için hayvan modeli üzerinde yapılan bir çalışma vazgeçilmezdir (70). Ayrıca, verimliliğin ve güvenliğin kanıtlanabilmesi için yeni tedavilerin veya cihazların prelinik testleri de gereklidir (70). Osteoporozun yavaş ilerleyen bir hastalık olması, insanda kemik biyopsi işlemlerinde zorlukların yaşanması, tedavi sonuçlarının kısa zamanda görülememesi ve yaşam tarzı, sigara, alkol kullanımı, diyet gibi birçok faktörün duruma etki etmesi nedeniyle osteoporoza ilişkin çalışmalar için insanlarda homojen deney gruplarının oluşturulabilmesi güçtür (70). Bu nedenle araştırmalarda sıklıkla osteoporotik hayvan modelleri kullanılmaktadır (70, 71). Osteoporotik hayvan modellerinde alveoler kemik morfolojisinin incelendiği çalışmalarda, mandibuler kemik yoğunluğundaki düşme, diş çekim soketinde kemik yapım hızında azalma ve bukkal kemik kaybında artma gibi bulgular rapor edilmiştir (64, 133, 134). Bizim çalışmamızda, belirtilen nedenlerden ve avantajlarından dolayı hayvan modeli kullanılmıştır. Osteoporotik hayvan modellerinin oluşturulmasında genellikle bilateral overektomi uygulamaları, overektomi ile birlikte düşük kalsiyum diyeti uygulaması, kortikosteroid uygulamaları, lokal iskelet bölgesinin denervasyonu, yer çekimsiz ortam

ve kemiğin değişik metodlarla hareketsizleştirilmesi gibi yöntemler kullanılmaktadır (72). Çalışmamızda bilateral overektomi sonrasında, bir ay boyunca günlük kas içi kortikosteroid uygulaması yapılarak osteoporoz modeli oluşturulması tercih edilmiştir.

Osteoporoz oluşturma sürecinde farklı hayvan türleri farklı etkiler gösterebilmekte ancak bunlar ölçüm alanları veya tedaviye maruz kalma süreleri arasındaki farklılıklara bağlı olabilmektedir (70). Overektomi uygulanmış hayvan modeli ile deneysel olarak oluşturulan osteoporoz benzeri durumlarda uygulanan implantların, başarısının değerlendirildiği birçok çalışma bulunmaktadır (73, 120). Çünkü overektomi sonrası gelişen osteopeni insandakine benzerdir (135). Bu kapsamda sıçan, tavşan, fare, domuz gibi memeli hayvanlar kullanılabilir. Sıçan, kolay kullanılabilirliği ve hızlı metabolizması nedeniyle, bu amaç için en sık kullanılan deney hayvanlarından birisidir. Kortikal ve süngerimsi kemikte osteoporotik değişiklikler, genellikle 6-9 aylık sıçanlarda ovarektomiden 3 ay sonra ortaya çıkmaya başlamaktadır (73). Sıçan modelinin dezavantajları, kimi zaman östrojen eksikliğinin menopozdan daha fazla oluşması, tekrarlayan kan ve kemik örneklerinin alınmasındaki zorluklar, kemik döngüsünden dolayı intrakortikal havers kanal sisteminin etkilenmemesi ve bazı bölgelerde kemik döngüsünün insana göre oldukça hızlı olmasıdır (72, 74). Bütün bunların yanında, kırık tedavisi ve implant tedavisi işlemlerinde kemik miktarı yetersiz olduğu için zorluklar ile karşılaşılabilir (74). Tavşanlar, rat, fare ve domuz gibi diğer memelilerden farklı olarak iskeletsel olgunluğa tam seksüel gelişimin hemen sonrasında ulaşırlar ve iskeletsel olgunluğa erişmeleri 5-6 ay gibi kısa sürede tamamlanmaktadır (136). Öte yandan tavşan, kemik büyüklüklerinin çalışmaya uygun olması, kolay temini ve homojen ırklarının kolay bulunabilmesi nedeniyle ortopedik çalışmalarda sık kullanılmaktadır (75). Tavşanlarda deneysel osteoporoz modeli oluşturmak, kemiğe etki eden anabolik ajanları araştırmak için çok yararlı olabilir, çünkü diğer türlere kıyasla modelleme süreçleri, yeniden yapılanma hızları ve kemik döngüleri oldukça hızlıdır (76). Bütün bu özelliklere ilave olarak tavşanların deneysel düzene adaptasyonları ve elde edilmelerindeki kolaylık, osteoporoz oluşturulan çalışmalar için uygun bir model teşkil etmektedir (136).

Bu literatür bilgilerinin ışığında çalışmamızda tavşan modeli kullanılmıştır. 28 adet dişi tavşan seçilerek çalışma kapsamına dahil edilmiş, 14 adet tavşana bilateral overektomi işlemi yapılmıştır. Daha sonra günlük kas içi steroid (1mg/kg) uygulanmış ve

osteoporoz modeli oluşturulmuştur. Ardından her iki tibial kemiğe de implantlar yerleştirilerek sağ bacadaki implantlara düşük doz lazer uygulanmış, sol bacak ise negatif kontrol grubu olarak seçilmiştir.

Cao ve ark. (64), overektomize edilmiş tavşan mandibulasında kemik mineral yoğunluğunun 12. haftada belirgin şekilde düşüş gösterdiğini belirtmişlerdir. Overektomize edilen tavşan femurunda 2. aydan itibaren osteoporotik bozulmaların başladığı, 4. ayda belirgin şekilde osteoporozun izlenebildiği rapor edilmiştir (71). Bizim çalışmamızda da overektomi işleminden sonra 8 hafta beklenilmiş ve bekleme sürecinde 4 hafta boyunca kas içi steroid uygulaması yapılmıştır. Daha sonrasında implant operasyonu gerçekleştirilmiştir. İmplantların osseointegrasyonları için ise 6 hafta olmak üzere ve toplamda 14 haftalık bir bekleme süresi elde edilmiştir. Bu bağlamda osteoporoz etkilerinin tavşanlarda görülmeye başlayacağı düşünülmüştür.

Çalışmamızda implantın osseointegrasyon süresinin belirlenmesinde, literatürdeki benzer çalışmalar dikkate alınmıştır (68, 137). Osteoporotik tavşan modelinde tibia kemiğine implant uygulanan çalışma sayısı yeterli olmamakla birlikte, genel olarak osseointegrasyon süresi düşünüldüğünde beklenen sürelerin 6-12 hafta arasında değiştiği gözlenmektedir (68, 137). Yıldız ve ark. (75) yaptıkları çalışmalarında, osteoporotik tavşan tibialarına uyguladıkları implantların osseointegrasyonları için 8 hafta beklemişlerdir. Suh ve ark. (138) yaptıkları bir çalışmada implant yüzeyini kalsiyum titanat ile kaplamışlar ve osseointegrasyona olan etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında dental implantları yerleştirdikten sonra, osseointegrasyon için 6 hafta beklemişlerdir. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda, herhangi bir ilacın etkinliğinin değerlendirilmesi yapılmadığından, implantların osseointegrasyonları için 6 haftalık bekleme süresinin yeterli olacağı düşünülmüştür.

DDL'T'nin uygulanışı ve biyostimulasyon etkisinin oluşturulabilmesi ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Ağrının azaltılması, yara iyileşmesinin uyarılması veya diğer biyolojik olayların değiştirilmesi DDLT ile sağlanabilmektedir. Bu olaylar halen tam olarak anlaşılmasa da fiziksel, biyokimyasal ve fizyolojik mekanizmalardan etkilenmektedir. Lazerin dokulardaki etkisini belirleyen faktörler; lazerin dalga boyu, dokunun absorpsiyon karakteri, kullanılan güç miktarı, ışının odaklandığı alandaki keskinliği ve lazer ucunun objeye olan uzaklığı olarak ele alınabilir (139). Özellikle

lazerin dalga boyu, biyostimülasyon etkinliği noktasında ön plana çıkmaktadır. Yüksek dalga boyundaki enerjinin yüzeydeki tabakalar tarafından absorbe edilerek derin tabakalara ulaşamayacağı belirtilmektedir (139, 140). DDLT için 550-950 nm arası dalga boyunun en ideal dalga boyu olduğu belirtilmiştir (140). Bu aralıkta dalga boyu arttıkça, lazerin penetrasyon derinliğinin arttığı da bilinmektedir (140, 141). Çalışmamızda kullandığımız diyot lazerin dalga boyu da 940 nm olup, ideal dalga boyu aralığı içerisindedir.

Bir yumuşak doku lazeri olan diyot lazer, yansıma ve emilim yolları ile çok az kayba uğrayarak, dokuya 3-10 mm gibi çok kuvvetli şekilde penetre olabilmektedir. Böylece derin tabakalardaki hedeflere daha kolay ulaşabilmektedir. FDA (Food and Drug Administration) tarafından CO<sub>2</sub> ve ND:YAG lazerin kullanıldığı tüm yumuşak doku işlemlerinde kullanılabileceği kabul edilmiştir (98). Diyot lazerin en yaygın kullanıldığı alanlar diş beyazlatma, yumuşak doku cerrahisi, melanin pigmentasyonunun giderilmesi ve *düşük seviyeli lazer terapisi* olduğu söylenebilir (98). Diyot lazerin en büyük avantajı cihazın küçük boyutlarda olmasıdır. Ayrıca parçalar kompakttır, kolayca taşınabilir ve minimum kurulum süresine sahiptir (90). Bizim çalışmamızda bu avantajlarından dolayı diyot lazer kullanılmıştır.

Lazerin çıkış gücü arttırıldıkça, penetrasyon yeteneğinin artacağı ve yeterli enerjinin daha derinlere aktarılacağı düşünülmektedir (131, 142). Ancak günümüzde DDLT için çıkış gücünün 1 W'ı geçmemesi gerektiği bildirilmiştir (79). Konu ile ilgili literatüre bakıldığında 0.3 W'lık çıkış gücü ile yapılan DDLT çalışmalarında biyostimülasyonun arttığı görülmüştür (143-145). Bu bilgiler doğrultusunda bizim çalışmamızda da 0.3 W'lık çıkış gücü uygulanmıştır.

Lazerin dokulardaki etkisini belirleyen faktörler arasında uygulanan doz ve penetre olacağı doku yer almaktadır. Hedef dokuda cm<sup>2</sup> alan başına iletilen lazer enerjisine enerji yoğunluğu veya doz adı verilir. Lazer enerji birimi Joule'dür. Enerji yoğunluğu yani doz, toplam enerjinin( W x t), uygulama alanına (cm<sup>2</sup>) bölünmesi ile elde edilir (79). Uygulanacak doz dokulara göre standardize edilmiş, ancak DDLT'nin kemik dokusu üzerine etkili dalga boyu standart olmadığından, bir protokol oluşturulamamıştır (146). Literatüre bakıldığında kemik dokusu üzerinde etkili bir doz belirlenememekle beraber birbirinden çok farklı dozların kullanıldığı görülmüştür. Bu kapsamda, Khadra

ve ark. (123), lazer uygulamasını nokta başına  $3 \text{ J/cm}^2$  olmak üzere her seans 9 farklı noktadan olacak şekilde yaptıklarını ve toplamda verdikleri enerji miktarının  $270 \text{ J/cm}^2$  olduğunu bildirmişlerdir. Saliva ve ark. (147) düşük doz lazer terapisinin yeni kemik oluşumuna etkisini değerlendirdikleri rat çalışmasında seans başı  $4,8 \text{ J/cm}^2$  toplamda  $57,6 \text{ J/cm}^2$  enerji vermişlerdir. Nicola ve ark. (130) ratların femurunda defekt oluşturduktan sonra 2, 4, 6 ve 8. günlerde sutura dik, tek noktadan  $10 \text{ J/cm}^2$  dozunda lazer uygulamışlar ve erken dönemde yeni kemik hacminin arttığını gözlemlemişlerdir. Miloro ve ark. (148) ise distraksiyon osteogenezisi sonrası kemik yenilenmesini araştırmışlar ve lazer uygulamasının biyostimülasyonunu değerlendirebilmek amacıyla deney gruplarına seans başına  $36 \text{ J/cm}^2$  enerji vermişlerdir. Literatürdeki çalışmalar ışığında kemik metabolizmasını hızlandıran ideal bir doz değerinin olmadığı görülmüş ve çalışmamızda seans başı verilecek doz tek noktaya  $6 \text{ J/cm}^2$  olarak belirlenmiştir. Uygulama süresi ise Miserendino ve Pick'in (79) bildirdiği formülden ( $\text{J/cm}^2 = W \times t / \text{cm}^2$ ) hesaplanarak, 20 saniye olarak belirlenmiştir.

İmplant osseointegrasyonunun durumunu değerlendirmeye yönelik analiz yöntemleri, histomorfometrik, danstiometrik ve biyomekanik test analizleri olarak sıralanabilir. Çalışmamızda implantların stabilizasyonlarını değerlendirmek amacıyla iki biyomekanik test yöntemi kullanılmıştır. Bunlar Periotest cihazı (Periotest<sup>M</sup>, Almanya) ile değerlendirme ve çıkartma torku testleridir.

Dental implant stabilitesi, kemik ve yüklenmiş implant yüzeyi arasındaki yapısal ve fonksiyonel bağlantının sağlandığı başarılı bir osseointegrasyon ile gerçekleştirilir ve başarılı klinik sonuçların elde edilmesi için gereklidir. Bu nedenle implant stabilitesinin ölçümü, osseointegrasyonun başarısını değerlendirmede önemli bir yöntemdir (110). İmplant stabilitesi; primer ve sekonder olmak üzere iki aşamada gerçekleşmektedir. Primer stabilite, implant ve kortikal kemik arasındaki mekanik bağlantı sonucunda oluşmakta ve implantın yerleştirildiği kemiğin miktarı ve kalitesi, uygulanan cerrahi teknik, implantın boy, çap ve şekli gibi faktörlerden etkilenmektedir. Sekonder stabilite, implant yerleşimi sonrasında, implant çevresinde kemik ve yumuşak dokunun rejenerasyonu ve remodelingi ile gelişmektedir (110).

İmplant stabilitesinin değerlendirilmesinde ise Periotest, Rezonans Frekans Analizi, İmplatest gibi bazı digital test cihazları kullanılabilir (149). Rezonans frekans

analizi (RFA) yöntemi ilk olarak 1996 yılında Meredith tarafından diş hekimliğinde kullanılmış ve daha sonra bu yöntem üzerinde çalışmalar yapılmıştır. İmplant stabilitesinin objektif ve non-invaziv bir şekilde ölçülmesi için geliştirilen cihaza Osstell™ (Integration Diagnostics AB, Göteborg, İsveç) adı verilmiştir (110). Rezonans frekans analizi implanta zarar vermeden implantın stabilizasyonunu ölçen ve dolayısıyla osseointegrasyonun durumu hakkında fikir verebilen bir yöntemdir. Ölçüm implanta vidalanan transducer adı verilen ara parça yardımıyla gerçekleştirilir. Transducer üzerindeki piezo elementlerin sallanması sonucunda implant ara yüzünde bir tınlaşım oluşur. Cihaz, ara yüzde meydana gelen rezonansın frekansını ölçerek bunu grafiğe yansıtır ve 0-100 arasında bir değer bildirir. Ölçüm sonucu elde edilen bu değere ISQ (implant stability quotient) adı verilir (75). RFA yönteminin kullanıldığı çalışmalarda osseointegrasyon aşamasında histomorfometrik verilerle RFA verileri arasında güçlü korelasyon saptanmıştır (149). Ancak, donanımın nispeten ağır ve büyük olması, çok miktarda kablo içermesi, kullanımının fazla zaman alması ve cihazın pahalı olması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Ayrıca her aktarıcının kendisine ait rezonans frekans değerinin olması nedeniyle ölçümlerden önce bir standart kullanılması gerekmektedir (110). İlave olarak bu yöntemin çalışabilmesi için, her implanta özel olarak elektronik bir dönüştürücünün (transdüktör) temin edilmesi gerekmektedir. Bu sebepler ile çalışmamızda Rezonans Frekans Analizi kullanılmamıştır.

Periotest (Periotest M, Almanya)'in geliştirilme amacı, doğal dişi çevreleyen periodontal dokulardaki destek azalmasını sayılabilir verilerle ölçmek ve mobilite açısından değerlendirmektir (110). Periotest implant yüzeyi ve kemik arasındaki stabiliteyi değerlendiren noninvaziv bir tanı yöntemidir (24). Periotest, elektromıknatıslar yardımıyla diş üzerine doğru hızlandırılan metal ucu bulunan bir perküsyon çubuğundan ve buna bağlı bir değerlendirme cihazından oluşmaktadır. Diş ya da implant ataşmanına hafifçe vurmak için mikrokomputerize ölçüm parçalarından yararlanır (150). İleriye yürütme düğmesi sayesinde elektronik olarak kontrol edilebilir ve tekrarlanabilir perküsyonu sağlar. Perküsyon çubuğunun ucundaki başlık saniyede 4 ve toplam 16 kere olacak şekilde implant yada diş üzerinde darbeler oluşturur ki bu da cihaz tarafından elektronik dalgalar olarak algılanır (151). Periotest ölçüm değer aralıkları ve anlamları Tablo 2'de gösterilmiştir. Geçerli ve anlamlı ölçümler elde etmek için Periotest cihazının ölçüm ucu doğru pozisyonda kullanılmalıdır. Dikey temas açısı

20 dereceden fazlaysa ya da paralel temas açısı 4 dereceden fazlaysa elde edilen ölçümler geçersizdir. Ayrıca ölçüm ucu ve test edilecek yüzey arasındaki mesafe 0,6 ile 2 mm mesafede olmalıdır (110). Bizim çalışmamızda da bu öneriler dikkate alınmıştır. Periotest 16 vurumu kendi içinde kaydeder, güvenilir ölçümlere ulaşabilmek için doğruluğundan emin olunmayan vuruşlar elimine edilir (151). Periotest'in, implant stabilitesinin teşhisinde güvenilir bir cihaz olduğu belirtilmiştir (110). Bunun yanında taşınması kolay ve ergonomik olması, fiyatının daha ucuz olması, kullanımının kolay olması ve ölçüm yapmak için ekstra herhangi bir aparat istememesi gibi avantajları bulunmaktadır. Bu sebepler ile çalışmamızda periotest cihazının kullanımı tercih edilmiştir. Ayrıca ölçümler 2'şer kez tekrarlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda, osteoporoz oluşturulan modellere uygulanan implantların, stabilite testlerinde daha düşük sonuçlar verdiği görülmektedir. Oue ve ark (152), yaptıkları bir çalışmada, implant yüzeyinin özelliklerinin osteoporotik kemiklere yerleştirilen implantların osseointegrasyonlarına etkilerini incelemiştir. İmplant stabilitesi için değerlendirilen Rezonans Frekans Analizi (RFA) sonuçlarına göre, sağlıklı grubun değerlerinin ortalaması, osteoporozlu gruba kıyasla yüksek olarak bildirilmiştir (152). Yıldız ve ark. (75) 'nın çalışmalarında, RFA sonuçlarını sağlıklı gruplarında, osteoporoz ve deney grubuna göre daha yüksek olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz bulgularda da, osteoporozlu kemiklere yerleştirilen implantların periotest ölçüm değerleri, sağlıklı gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktür. Bu bulgular literatür ile uyum göstermektedir. Aynı zamanda elde edilen sonuçlarda geri çıkartma torku ve micro-CT bulguları ile uyumludur.

Çalışmamızda uyguladığımız bir diğer biyomekanik test de çıkartma torku testidir. Bu testin standardize edildiği zaman güvenilir sonuçlar verdiği birçok araştırmacı tarafından kabul edilmiştir (153). Geri çıkartma torku testi, klinik olarak uygulanamasa da implant stabilitesi ve osseointegrasyonu ölçmek için kullanılmaktadır (154). Kuvvet, implant ile kemiği birbirinden ayırmak için uygulanır (153). Bu teknikte; implanta, saatin ters yönünde 20 Ncm'ye kadar kuvvet uygulanır (23). Çıkartma torku testinde kuvvet ya manuel olarak bir raşet ile ya da elektronik olarak kontrol edilen motorlu bir döner alet ile uygulanır. Teknik, implant ve çevre kemik arasındaki ara yüzey bağlantısını bozmak için gerekli en yüksek torku ölçmeyi amaçlar (23, 155). Bu test

özellikle hayvan çalışmalarında tercih edilmektedir (156). Çıkartma torku testinin uygulandığı çalışmalarda genellikle dijital tork ölçerler ve dijital dinamometre gibi kuvvet ölçerler kullanılmıştır (157, 158). Çalışmamızda standardize edilmiş test düzeneği üzerinde manuel olarak dijital torkmetre cihazı ile ölçümler yapılmıştır.

Literatürdeki çalışmalarda, osteoporoz modeli oluşturulan kemiklere uygulanan implantların geri çıkarma tork değerleri ortalamalarının, sağlıklı gruplara uygulanan implantların geri çıkartma tork değerleri ortalamalarından düşük olduğu görülmektedir (75, 159-161). Bizim çalışmamızın bulguları da, bu çalışmalar ile paralellik göstermektedir. Ancak, lazer uygulanan osteoporoz grubundaki implantların değerleri, sağlıklı ve lazer uygulanmayan gruptaki implantların değerlerinden yüksek çıkmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,925$ ). Bu sonucun lazerin etkinliğinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Fujimoto ve ark (159) çalışmalarında, tavşan tibial kemiğine yaptıkları implantların geri çıkarma tork değeri ortalamasını osteoporoz grubunda  $45,8 \pm 15,2$  Ncm, sağlıklı grupta ise  $62,7 \pm 14,9$  Ncm olarak bulmuşlardır. Jung C-Y ve ark (160), osteoporoz modeli oluşturdukları tavşan tibial kemiklerine uyguladıkları implantlar için geri çıkartma tork değeri ortalamasını  $35,6 \pm 3,6$  Ncm, sağlıklı grubunkini ise  $48,5 \pm 5,4$  Ncm olarak ölçmüşlerdir. Yıldız ve ark. (75) ise yaptıkları çalışmada, osteoporoz grubuna uygulanan implantların geri çıkartma tork değeri ortalamasını  $21,02 \pm 10,386$  Ncm, sağlıklı gruba uygulanan implantların değer ortalamasını ise  $31,83 \pm 11,03$  Ncm olarak bildirmişlerdir.

Wen B. ve ark. (162) yüzeyi titanyum-zirkonyum (Ti-Zr) ile kaplanmış implantlar ile sadece titanyum (Ti) kaplanmış implantların osseointegrasyonlarını, osteoporozlu ve sağlıklı tavşan tibial kemiklerine uygulayarak değerlendirmişlerdir. Sağlıklı grupta, Ti-Zr implantların geri çıkartma tork değer ortalamasını  $70,2$  N/cm, Ti impantı ise  $45,7$  N/cm olarak ölçmüşlerdir. Osteoporoz grubunda ise Ti-Zr kaplı implantların geri çıkartma tork değeri ortalamasını  $57,2$  N/cm, Ti kaplı implantlarinkini ise  $37,8$  N/cm olarak bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da sağlıklı gruptaki implantların geri çıkartma tork değerleri ortalaması, lazer uygulanan bacak için  $74,65 \pm 15,495$  Ncm, lazer uygulanmayan bacak için ise  $55,437 \pm 18,576$  Ncm olarak bulunmuştur. Osteoporoz grubunda ise lazer



uygulanan bacakta, geri çıkartma torku değer ortalaması  $56,15 \pm 5,184$  Ncm, lazer uygulanmayan bacakta ise  $34,467 \pm 7,483$  Ncm olarak ölçülmüştür. Elde ettiğimiz bu sonuçlar, Fujimoto ve ark. (159) yaptığı çalışmaya yakın olmakla beraber, diğer çalışmalardan yüksek olarak ölçülmüştür. Bunun sebebinin ise, kullanılan implant markası, implant dizaynı ve yüzey özellikleri olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamız kapsamında kullanılan implantın çapı ve boyu ( $4.1 \times 6$  mm ebatlarında doku seviyesi Bilimplant marka implant) diğer çalışmalarda kullanılan implant ebatlarından fazladır. Aynı zamanda çalışmamız bünyesinde kullanılan implantların yiv yapıları da yine literatürde kullanılan implantların yiv yapılarından daha agresiftir. Bunların dışında lazer uygulanan implantların geri çıkartma tork değerleri ortalamasının DDLT'nin olumlu etkilerinden dolayı yükseldiği düşünülebilir.

Kemik kalitesini belirlemede tek başına kemik yoğunluğu net bir bilgi vermemektedir. Kemik mukavemetini ve kırılma direncini tahmin edebilmek için kemik, mikro-yapısı ile birlikte düşünülmelidir (163). Kemiğin kalitesi ve yoğunluğunun değerlendirilmesinde histomorfometrik olarak, doku hacmi (TV) trabeküler kemik hacminin yüzdesi, kalınlığı ve kemik hacmi fraksiyonu gibi önemli parametreler bulunmaktadır (164).

Kemik implant arasındaki osseointegrasyon literatürde sıklıkla histomorfometrik analizle değerlendirilmiştir (165). Ancak histomorfometri yıkıcı bir yöntemdir ve aynı örnek, çıkarma torku kuvveti ölçümü, stabilite değerlendirilmesi gibi diğer testlerin değerlendirilmesinde kullanılamaz (165). Özellikle rejeneratif tedavilerde yeni kemik oluşumunun değerlendirilmesinde kullanılan histomorfometrik analizlerde elde edilen veriler iki boyutlu görüntüler ile sınırlı kalmaktadır (166). Histomorfometrik analizin diğer bir dezavantajı, her bir implant için sadece birkaç bölümün trimleme yöntemleri ile elde edilebilmesidir, örnek hazırlama prosedürleri sıklıkla yapay dokulara yol açmaktadır (167). Bunların yanında analizin tamamlanma süreci oldukça uzundur.

Mikro-BT, trabeküler mikroyapının değerlendirilmesi için altın standart olarak kabul edilmektedir, ancak henüz klinik kullanımı bulunmamaktadır (168). Mikro-BT ile elde edilen 2 veya 3 boyutlu kesit görüntülerini oluşturan pikseller, mikro boyutta olduğundan bir malzemenin iç yapısını tahribatsız biçimde üç boyutta görüntülenmesine ve buna bağlı ölçümlerin yapılmasına imkan sağlamaktadır. Ayrıca Mikro-BT hem canlı

hem de değişik özelliklerde katı veya sıvı örneklerin incelenmesinde etkin bir şekilde kullanılmaktadır (169). Özellikle Mikro-BT'lerin yumuşak doku ve kemik dokuların görüntülenmesi, kompozit malzemelerin, metal ve alaşımlarının incelenmesi gibi önemli konularda kullanım alanlarının olduğu bilinmektedir (169).

Mikro-BT'nin implant ve periimplant kemik araştırmalarında kullanımı son on yıldır popüler olmuştur, birçok yazar implant üzerinde çalışmıştır. Periimplant kemiğin, osseointegrasyonun ve kemik implant kantağının Mikro-BT ile incelendiği birçok anlamlı çalışma bulunmaktadır (170-174). Bu sebepler ile çalışmamızda morfometrik analizlerde ve kemik-implant kantağının değerlendirilmesinde Mikro-BT tercih edilmiştir.

Mikro-BT, kemikte hasar oluşturmada trabeküler ve kortikal kemiğin analizine izin veren, hızlı ve hassas bir tekniktir. İmplant yüzeyinde ve periimplant bölgesinde birkaç mikrona kadar kemiğe ait verileri analiz edebilir ve implant kemik integrasyonunun hem kalitatif hem de kantitatif morfometrisini değerlendirebilir (165). Kemik dokunun mikro-BT görüntülemesi ile, trabeküler kalınlık (Tb.Th), trabeküler sayı (Tb.N), trabeküler seperation (Tb.Sp), kemik hacmi (BV) gibi trabeküler kemik morfolojisi, doku hacmi (TV), trabeküler kemik hacmi fraksiyonu (BV/TV), 3D trabeküler yapının çubuk benzeri veya plakaya benzeyen karakteristiği, trabeküler bağlanabilirliği, doku hacmindeki düğüm sayısını belirleyen yapı modeli indeksi (SMI).  $N.Nd / TV$  ve standart hidroksiapatit vb. ile ilgili kemik yoğunluğu parametrelerinin kantitatif 3D ölçümleri kolaylıkla yapılabilmektedir (175).

Literatürde Mikro-BT ile yapılan benzer çalışmalarda, kemik implant temasının yüzdesi ( $I.S./TS(per)$ ), kemik hacminin yüzdesi ( $BV/TV\%$ ), kemik yüzeyinin dansitesi ( $BS/TV$ ), Total poroz alanın yüzdesi ( $\%Po(tot)$ ), total poroz alanın hacmi ( $Po.V(tot)$ ), Kemik-İmplant kantağının olduğu bölgelerdeki kemiğin dansitesi (Conn.Dn), Trabeküler Kalınlık (Tb.Th) ve Trabeküler Seperation (Tb.Sb) parametrelerine bakılmıştır (174, 176-180). Bu literatür bilgileri ışığında bizim çalışmamızda da, overektomi grubunda kemiğin kalitesinin kontrolünde ve tüm gruplarda periimplant çevresindeki kemiğin morfometrik incelenmesinde, mikro-BT ile bu parametrelere bakılmıştır.

Monjo M. ve ark. ((176), florür ile modifiye ettikleri implantlar ile yaptıkları overektomize tavşan çalışmalarında, 8 haftalık implant çevresindeki trabeküler kalınlığı, kontrol grubunda 54  $\mu\text{m}$ , florürlü implant çevresinde ise 67  $\mu\text{m}$  olarak belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda da Tb. Th değeri, osteoporoz grubunda, grup 2b'de 69,25  $\mu\text{m}$ , grup 2aL'de 82,06  $\mu\text{m}$  olarak elde edilmiştir. Monjo ve arkadaşlarında olduğu gibi, osteoporoz grubunda lazer uygulanan deney grubun Tb. Th değeri, negatif kontrol grubuna göre yükselmiştir. Aradaki farkın sebebinin ise mikro-BT ile taranan alan, kullanılan implant dizaynı, implantın boyu ve çapı, tavşanların beslenmesi ve yaşı ile alakalı olabileceği düşünülmüştür.

Ying Gao ve ark. (177) sıçanlar ile yaptıkları bir çalışmalarında, overektomi uyguladıkları 40 sıçanı, 4 gruba ayırmışlar ve sağ ile sol tibial kemiklere implantlar yerleştirmişlerdir. Osteoporoz grubunda incelenen tüm parametrelerin (Conn.D, Tb. Sb, Tb. N, %BV/TV, KİK) azaldığını tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmadakine benzer şekilde aynı parametrelerin osteoporoz grubunda belirgin şekilde azaldığı görülmüştür.

Yunfeng Li ve ark. (178) overektomize sıçanlara yerleştirilen stronsiyumlu implantlar ile ilgili yaptıkları çalışmalarında, BV/TV yüzdesini kontrol grubunda %24,7, deney grubunda ise %42,9 olarak bulmuşlardır. Tb. Th değerini ise kontrol grubunda 80,2  $\mu\text{m}$ , deney grubunda ise 102,3  $\mu\text{m}$  olarak bulmuşlardır. Tb.Th değeri osteoporoz grubunda belirgin şekilde azalmış, Kontak Noktasındaki Kemiğin Dansitesi dansiteside osteoporoz grubunda azalmıştır. Aynı zamanda, kemik implant kontağı değerlerindeki kontrol grubunda %42,3, deney grubunda ise %61,4 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da Tb.Th değeri, osteoporoz grubunda, grup 2b'de 69,25  $\mu\text{m}$ , grup 2aL'de 82,06  $\mu\text{m}$  olarak elde edilmiştir. Osteoporoz oluşturulan ve lazer uygulanmayan grupta trabeküler kemik kalınlığında, bu çalışmaya paralel olarak belirgin şekilde azalma olduğu görülmüştür. BV/TV yüzdesi de bizim çalışmamızda osteoporoz grubunda, lazer uygulanan grubun ortalaması %35,7, uygulanmayan grubun ortalaması %28,31 olarak elde edilmiştir. Yunfeng Li ve arkadaşlarının çalışmasına paralel olarak lazer uygulanan deney grubunda, kontrol grubuna göre artış sağlanmıştır. Kemik implant kontağında ise bizim çalışmamızda grup 1aL ortalaması %51,1, grup 1b ortalaması %45,68, grup 2aL ortalaması %43,56, grup 2b ortalaması ise %35,36 olarak elde edilmiş olup, bu veriler de Li ve ark.'nın çalışmasına yakın olarak bulunmuştur.

Aradaki farkın implant dizaynı ve farklı hayvanlar üzerine çalışılmasından kaynaklanacağı düşünülmüştür.

Yıldız A ve ark. (75) osteoporozlu tavşan modelinde sistemik zolendronik asit uygulamasının titanyum dental implantların osseointegrasyonlarına etkilerin inceledikleri çalışmalarında, kemik implant kontağı yüzdesini, kontrol grubunda %53,01, deney grubunda %43,08, osteoporoz (OVX) grubunda ise %36,02 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda, grup 1aL ortalaması %51,1, grup 1b ortalaması %45,68, grup 2aL (OVX Lazer) ortalaması %43,56, grup 2b (OVX) ortalaması ise %35,36 olarak elde edilmiştir. Bu sonuçlar Yıldız A ve ark.'nın sonuçları ile uyumludur.

Mengchun Qi ve ark. (180) overektomize tavşanlara uyguladıkları implantlar ile yaptıkları çalışmalarında, osteoporoz olmayan, osteoporoz olan ve osteoporoz olup zolendronik asit (ZOL) verilen 3 grup oluşturmuşlardır. Çalışma sonucunda her grupta %BV/TV, Conn.D, Tb.Th, Tb.Sb, %BIC değerlerini incelemişlerdir. Elde ettikleri sonuçlara göre %BV/TV değeri sırası ile osteoporoz olmayan grubun ortalaması %56,17, osteoporoz grubun ortalaması %23,19, sistemik ZOL verilen grubun ortalamasını ise %54,68 olarak elde etmişlerdir. %BIC değerini ise sırası ile %62,92, %30, %55,11 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da %BV/TV değeri grup 1aL için %47,68, grup 1b için %41,8, grup 2aL için %35,7 ve grup 2b için 28,31 olarak bulunmuştur. Bu veriler, Mengchun Qi ve ark.'nın çalışmaları sonucunda elde ettikleri %BV/TV değerlerine yakındır. Ayrıca bu çalışmada gözlenen, osteoporoz grubunda, sağlıklı gruba göre %BV/TV değerindeki azalma bizim çalışmamızda görülmektedir. Kemik implant kontağında ise bizim çalışmamızda grup 1aL ortalaması %51,1, grup 1b ortalaması %45,68, grup 2aL ortalaması %43,56, grup 2b ortalaması ise %35,36 olarak elde edilmiş olup, bu veriler de Mengchu ve ark.'nın çalışmaları sonucunda elde ettikleri kemik implant kontağı değerlerine yakındır. Aynı zamanda Mengchun ve ark. çalışmasında bildirilen, osteoporoz grubundaki kemik implant kontağındaki azalma, bizim çalışmamızda da gözlenmiştir.

## 6. SONUÇLAR

1. Osteoporoz oluşturulan ve oluşturulmayan tavşan tibia kemiklerine yerleştirilen implantların osseointegrasyon süreçlerinde DDLT uygulaması, her iki grupta da osseointegrasyona olumlu katkılar sağlamıştır.
2. Çalışmamızda overektomize edilen gruplarda (Grup 2aL ve 2b) implantların yerleştirilme anındaki stabilitelerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu görülmüştür. Bu durumun overektomiye bağlı tibia kemiği mineral yoğunluğunda azalma ve kortikal kemikteki muhtemel incelmeye açıklanabileceği düşünülmüştür.
3. İmplant stabilite değerlendirilmesi için yapılan periotest sonuçları ışığında, osteoporoz grubunun T0 değerlerinin sağlıklı gruba göre belirgin şekilde düştüğü görülmüştür. Osteoporoz ve sağlıklı grubun T0 periotest değerlerinin sağ ve sol bacakta birbirine yakın olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanında T0'dan T1 dönemine gözlenen artışın en çok osteoporozlu lazer grubunda olduğu gözlenmiştir. Osteoporozlu grupta DDLT'nin etkinliğinin daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.
4. Biyomekanik değerlendirmelerde DDLT, sağlıklı ve osteoporozlu kemiklerde olumlu etkiler gösterirken, osteoporozlu kemiğe yerleştirilen implantların değerlerini, sağlıklı DDLT uygulanmayan kemiklerin değerlerine yaklaştırmıştır. Böylelikle osteoporozlu kemik ile sağlıklı kemik arasında DDLT uygulaması sonrasında daha az fark oluşmuştur.
5. Kemik implant kontağı değerlendirmesinde, DDLT uygulanan gruplarda, uygulanmayan gruplara göre sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı derecede yükselmiştir. Ayrıca DDLT uygulanan osteoporozlu kemiğin KİK değeri, sağlıklı

DDLT uygulanmayan kemiğe yaklaşmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

6. Morfometrik incelemelerde, DDLT uygulanan gruplardaki implantların, Kemik Hacmi Yüzdesi (BV/TV), Kemik Yüzey Dansitesi (BS/TV), Trabeküler Kemik Kalınlığı (Tb.Th.), Kontak Noktasındaki Kemiğin Dansitesi (Conn.Dn) değerleri, DDLT uygulanmayan gruplardaki implantların değerlerinden yüksek olarak elde edilmiştir.
7. Osteoporoz belirteçleri arasında yer alan, Total Poroz Alan Hacmi (Po.V(tot)), Total Poroz Alan Yüzdesi (Po.(tot)%), Trabeküller Arası Boşluk (Tb.Sb.) değerleri osteoporoz grubunda daha yüksek olarak elde edilmiştir. Kemik Hacmi Yüzdesi (BV/TV), Kemik Yüzey Dansitesi (BS/TV), Bağlantı Noktası Kemik Yüzey Dansitesi (Conn.Dn), Trabeküler Kalınlık (Tb.Th.) değerleri ise osteoporoz grubunda daha düşük olarak elde edilmiştir.
8. Osteoporoz oluşturulup DDLT uygulanan grupta, osteoporoz belirteçleri, sağlıklı kemiğin değerlerine yaklaşmıştır.
9. Mikro-BT'den elde edilen Kemik –İmplant kontağı, biyomekanik, morfometrik bulgular, osteoporotik hayvan modelinde DDLT uygulamanın periimplant kemik yoğunluğunu ve implant osseointegrasyonunu artırdığını, osteoporozün olumsuz etkilerini kısmen geri çevirdiğini göstermiştir.
10. Araştırmamızın bulguları, osteoporozlü ve sağlıklı hayvan modelinde DDLT uygulamasının, dental implantların osseointegrasyonunu hızlandırabileceğini desteklemektedir.
11. Sonuç olarak bu çalışmada DDLT'nin, osteoporozlü ve sağlıklı tavşan tibial kemiklerine yerleştirilen implantların osseointegrasyonlarına olan etkileri incelenmiş olup, DDLT'nin biyomekanik ve morfometrik incelemelerde osseointegrasyona olumlu katkılar sağladığı ve periimplant kemikte daha yoğun kemik oluşumuna sebep olduğu görülmüştür. Bu deneysel çalışmadan elde edilen sonuçların klinik etkinliğinin ve güvenilirliğinin değerlendirilebilmesi için ileri klinik çalışmaların tasarlanması gerekmektedir.

## KAYNAKÇA

1. Marco F, Milena F, Gianluca G, Vittoria O. Peri-implant osteogenesis in health and osteoporosis. *Micron*. 2005;36(7):630-44.
2. Pilliar R, Lee J, Maniatopoulos C. Observations on the effect of movement on bone ingrowth into porous-surfaced implants. *Clinical orthopaedics and related research*. 1986;208:108-13.
3. Eriksen EF. Normal and pathological remodeling of human trabecular bone: three dimensional reconstruction of the remodeling sequence in normals and in metabolic bone disease. *Endocrine reviews*. 1986;7(4):379-408.
4. McCormick RK. Osteoporosis: integrating biomarkers and other diagnostic correlates into the management of bone fragility. *Alternative Medicine Review*. 2007;12(2):113.
5. Hollinger JO, Onikepe AO, MacKrell J, Einhorn T, Bradica G, Lynch S, et al. Accelerated fracture healing in the geriatric, osteoporotic rat with recombinant human platelet-derived growth factor-bb and an injectable beta-tricalcium phosphate/collagen matrix. *Journal of Orthopaedic Research*. 2008;26(1):83-90.
6. Gauthier O, Müller R, von Stechow D, Lamy B, Weiss P, Bouler J-M, et al. In vivo bone regeneration with injectable calcium phosphate biomaterial: a three-dimensional micro-computed tomographic, biomechanical and SEM study. *Biomaterials*. 2005;26(27):5444-53.
7. İlhan D, Şener HH, Kabaca G, Güllük E, Katiboğlu AB. Dental İmplantlar ve İnfeksiyon. *Dental Tribune Türkiye*. 2014;4:7-9.
8. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark P-I. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *International journal of oral surgery*. 1981;10(6):387-416.
9. Berenson JR, Hillner BE, Kyle RA, Anderson K, Lipton A, Yee GC, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines: the role of bisphosphonates in multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology*. 2002;20(17):3719-36.

10. Gotfredsen K, Karlsson U. A prospective 5-year study of fixed partial prostheses supported by implants with machined and TiO<sub>2</sub>-blasted surface. *Journal of Prosthodontics*. 2001;10(1):2-7.
11. Knabe C, Schendel K. The use of implant-supported titanium prostheses for treatment of periodontally compromised patients including functional and orthodontic therapy. Report of 2 cases. *Clinical oral implants research*. 1997;8(4):332-8.
12. TUNCER SDE, Çankaya H. Dental Implant Tedavisinin Planlamasi VE Takibinde Görüntüleme Yöntemlerinin Önemi ve Karşılaştırılması.
13. Lemons J, Natiella J. Biomaterials, biocompatibility, and peri-implant considerations. *Dental clinics of north america*. 1986;30(1):3-23.
14. Ikebe K, Wada M, Kagawa R, Maeda Y. Is old age a risk factor for dental implants? *Japanese Dental Science Review*. 2009;45(1):59-64.
15. Branemark P-I. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl*. 1977;16.
16. Branemark P. Intraosseous anchorage of dental prostheses. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1969;3:81-100.
17. Linder L, Obrant K, Boivin G. Osseointegration of metallic implants: II. Transmission electron microscopy in the rabbit. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1989;60(2):135-9.
18. De GL, De CP. Structure of the bone interface to dental implants in vivo. *The Journal of oral implantology*. 1993;19(2):123-35; discussion 36-7.
19. Parithimarkalaignan S, Padmanabhan T. Osseointegration: an update. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*. 2013;13(1):2-6.
20. Garg AK. Bone. Biology, harvesting, grafting for dental implants (Rationale and Applications). 2004:3-20.
21. Peterson LJ, Ellis E, Hupp JR, Tucker MR. Contemporary oral and maxillofacial surgery: Mosby St. Louis, MO; 1988.



22. Huang HM, Chiu CL, Yeh CY, Lin CT, Lin LH, Lee SY. Early detection of implant healing process using resonance frequency analysis. *Clinical oral implants research*. 2003;14(4):437-43.
23. Meredith N. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *International Journal of Prosthodontics*. 1998;11(5).
24. Meredith N, Friberg B, Sennerby L, Aparicio C. Relationship between contact time measurements and PTV values when using the Periotest to measure implant stability. *International Journal of Prosthodontics*. 1998;11(3).
25. Hobo S, Ichida E, Garcia LT. *Osseointegration and occlusal rehabilitation*: Quintessence Pub Co; 1989.
26. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants,(II). Etiopathogenesis. *European journal of oral sciences*. 1998;106(3):721-64.
27. B. Ö. Kemik Yapısı ve Metabolizması. In: Ç. E, editor. *İç Hastalıkları 1 baskı*, Nobel Tıp Kitapevleri. 1. baskı2008. p. 3963-73.
28. Mundy GR. *Bone remodelling and its disorders*: CRC Press; 1999.
29. Albrektsson T. Repair of bone grafts. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery*. 1980;14(1):1-12.
30. Güneş G. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında periferik kan osteoklast öncü hücrelerinde NF-B ve rankl düzeylerinin belirlenmesi. *Ulusal Tez Merkezi*. 2011(Tıpta Uzmanlık Tezi).
31. Marks SC, Popoff SN. Bone cell biology: the regulation of development, structure, and function in the skeleton. *Developmental Dynamics*. 1988;183(1):1-44.
32. Angın G. Radyoterapinin gelişimini tamamlamış kemik dokusunda meydana getirdiği hasarların sitoprotektif ajanlar oldukları bilinen amifostin ve karnitin ile önlenmesinin sintigrafik ve histopatolojik parametreler ile değerlendirilmesi. 2008.
33. Datta P, Khullar S, Mittal A. *Healing of Tooth Extraction Socket*.

34. B. Ö. Hiperkalsemi Sendromları. İç Hastalıkları Erol Ç 2008;1.baskı(Nobel Tıp Kitabevleri):3975-88.
35. Boyce B, Yao Z, Xing L. Osteoclasts have multiple roles in bone in addition to bone resorption. *Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression*. 2009;19(3).
36. Schenk R. Bone regeneration: biologic basis. *Guided bone regeneration in implant dentistry*. 1994:49-100.
37. Zebaze RM, Libanati C, Austin M, Ghasem-Zadeh A, Hanley DA, Zanchetta JR, et al. Differing effects of denosumab and alendronate on cortical and trabecular bone. *Bone*. 2014;59:173-9.
38. ÇOLPAK DHA, KÜTÜK N. ALVEOLER KEMİĞİN VERTİKAL YÜKSELTİLMESİ İÇİN KEMİK GREFTİ VE DENTAL PULPA KAYNAKLI KÖK HÜCRE UYGULAMASI İLE EŞ ZAMANLI DENTAL İMPLANT YERLEŞTİRİLMESİ: KOYUN MODELİNDE HİSTOLOJİK VE HİSTOMORFOMETRİK ÇALIŞMA.
39. Goiato MC, Dos Santos D, Santiago JJ, Moreno A, Pellizzer EP. Longevity of dental implants in type IV bone: a systematic review. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2014;43(9):1108-16.
40. Cawood J, Howell R. Reconstructive preprosthetic surgery: I. Anatomical considerations. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 1991;20(2):75-82.
41. Misch C, Judy K. Classification of partially edentulous arches for implant dentistry. *The International journal of oral implantology: implantologist*. 1987;4(2):7-13.
42. Lekholm U. ZGA. *Tissue Integrated Protheses: Osseointegration in Clinical Dentistry*. Quintessence Pub, Chicago. 1985;1:199-209.
43. A. K. Alt ve Üst Çenelerin patoloji, travma ve implantoloji yönünden değerlendirilmesinde ortopantomografi ve spiral bilgisayarlı tomografinin kullanılması. Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2000(200):2-25.

44. Tallgren A, Lang BR, Miller RL. Longitudinal study of soft-tissue profile changes in patients receiving immediate complete dentures. *International Journal of Prosthodontics*. 1991;4(1).
45. Organization WH. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group [meeting held in Rome from 22 to 25 June 1992]. 1994.
46. Jergas M, Glüer C-C, editors. Assessment of fracture risk by bone density measurements. *Seminars in nuclear medicine*; 1997: Elsevier.
47. US D. Bone health and osteoporosis: a report of the Surgeon General. [http://www/surgeongeneral.gov/library/bonehealth/content.html](http://www.surgeongeneral.gov/library/bonehealth/content.html). 2004.
48. Schmitt NM, Schmitt J, Dören M. The role of physical activity in the prevention of osteoporosis in postmenopausal women—an update. *Maturitas*. 2009;63(1):34-8.
49. Organization WH. Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group: World Health Organization; 2003.
50. Tüzün F. Osteoporozun Tanımı, Sınıflaması ve Epidemiyolojisi”. *Osteoporoz Sempozyumu*. 1999.
51. Testi DOR. Osteoporozun Sınıflandırılması, Risk Faktörlerinin Belirlenmesi ve Bir. *EURASIAN JOURNAL OF FAMILY MEDICINE*.107.
52. Meray J, Peker Ö, El Ö, Günendi Z. Osteoporozda tanı ve tedavi. *Galenos Yayınevi İstanbul*. 2012:1-7.
53. Schneider A, Shane E. Osteoporosis secondary to illnesses and medications. *Osteoporosis (Second Edition)*: Elsevier; 2001. p. 303-26.
54. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ. The type I/type II model for involutional osteoporosis: update and modification based on new observations. *Osteoporosis (Second Edition)*: Elsevier; 2001. p. 49-58.
55. Miller PD, Bonnick SL, Rosen CJ, editors. Clinical utility of bone mass measurements in adults: consensus of an international panel. *Seminars in arthritis and rheumatism*; 1996: Elsevier.

56. Faulkner KG. Update on bone density measurement. *Rheumatic Disease Clinics*. 2001;27(1):81-99.
57. Akpolat VA. Osteoporoz Tanısında Kullanılan Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri. *Dicle Tıp Dergisi*. 2008;3:35.
58. Kelly T, Berger N, Richardson T. DXA body composition: theory and practice. *Applied radiation and isotopes*. 1998;49(5-6):511-3.
59. Chavassieux P, Arlot M, Meunier P. Clinical use of bone biopsy. *Osteoporosis (Second Edition)*: Elsevier; 2001. p. 501-9.
60. Sindel D. Osteoporosis treatment at present and in the future/Gunumuzde ve gelecekte osteoporoz tedavisi. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2013;59(4):330-8.
61. Birkenfeld L, Yemini M, Kase NG, Birkenfeld A. Menopause-related oral alveolar bone resorption: a review of relatively unexplored consequences of estrogen deficiency. *Menopause (New York, NY)*. 1999;6(2):129-33.
62. Erdoğan Ö, Shafer DM, Taxel P, Freilich MA. A review of the association between osteoporosis and alveolar ridge augmentation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 2007;104(6):738. e1-e13.
63. Yang J, Farnell D, Devlin H, Horner K, Graham J. The effect of ovariectomy on mandibular cortical thickness in the rat. *Journal of dentistry*. 2005;33(2):123-9.
64. Cao T, Shirota T, Yamazaki M, Ohno K, Michi Ki. Bone mineral density in mandibles of ovariectomized rabbits. *Clinical oral implants research*. 2001;12(6):604-8.
65. Yasar F, Akgunlu F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofacial radiology*. 2006;35(1):1-9.
66. Qi M-C, Zhou X-Q, Hu J, Du Z-J, Yang J-H, Liu M, et al. Oestrogen replacement therapy promotes bone healing around dental implants in osteoporotic rats. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2004;33(3):279-85.

67. N. A. Outcomes of dental implants in osteoporotic patients. A literature review. *J Prosthodont.* 2009;18:309-23.
68. Lugero GG, Guzzo M, König JB, Jorgetti V. Histomorphometric evaluation of titanium implants in osteoporotic rabbits. *Implant dentistry.* 2000;9(4):303-9.
69. Okamoto Y, Tateishi H, Kinoshita K, Tsuchiya S, Hibi H, Ueda M. An experimental study of bone healing around the titanium screw implants in ovariectomized rats: enhancement of bone healing by bone marrow stromal cells transplantation. *Implant dentistry.* 2011;20(3):236-45.
70. Egermann M, Goldhahn J, Schneider E. Animal models for fracture treatment in osteoporosis. *Osteoporosis international.* 2005;16(2):S129-S38.
71. F. S. Tavşan Femur'unun Morfometrik ve Biyomekanik Özellikleri Üzerine Ovariectominin Etkisi. Doktora Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Entitüsü. 2006.
72. Fini M, Giavaresi G, Torricelli P, Borsari V, Giardino R, Nicolini A, et al. Osteoporosis and biomaterial osteointegration. *Biomedicine & pharmacotherapy.* 2004;58(9):487-93.
73. Jee W, Yao W. Overview: animal models of osteopenia and osteoporosis. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2001;1(3):193-207.
74. Kimmel DB. Animal models in osteoporosis research. *Principles of Bone Biology (Second Edition): Elsevier; 2002. p. 1635-55.*
75. Y. A. OSTEOPOROZLU TAVŞAN MODELİNDE SİSTEMİK ZOLEDRONİK ASİT UYGULAMASININ TİTANYUM İMPLANT OSSEOENTTEGRASYONU ÜZERİNE ETKİSİ. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2008.
76. Castaneda S, Largo R, Calvo E, Rodriguez-Salvanes F, Marcos M, Diaz-Curiel M, et al. Bone mineral measurements of subchondral and trabecular bone in healthy and osteoporotic rabbits. *Skeletal radiology.* 2006;35(1):34-41.
77. Sarı H, Tüzün Ş, Akgün K. Hareket sistemi hastalıklarında fiziksel tıp yöntemleri: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.

78. Daniell M, Hill J. A history of photodynamic therapy. ANZ Journal of Surgery. 1991;61(5):340-8.
79. Miserendino LJ, Levy G, Miserendino CA. Laser interaction with biologic tissues. Miserendino LJ, Pick RM Laser in Dentistry Chicago: Quintessence. 1995:39-56.
80. N. GAT. Elektroterapi. Nobel Tıp Kitabevi. 2001:155-61.
81. Dörtbudak-Kneissl E, Dörtbudak O, Bernhart D, Haas R, Mailath-Pokorny G. Die photodynamische Therapie zur Keimreduktion bei parodontalen Erkrankungen. Stomatologie. 2000;97(1):1-4.
82. Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. Dental Clinics. 2004;48(4):751-70.
83. Ishikawa I, Frame JW, Aoki A. Lasers in Dentistry: Revolution of Dental Treatment in the New Millennium: Proceedings of the 8th International Congress on Lasers in Dentistry, Held in Yokohama, Japan, Between 31 July and 2 August 2002: Elsevier; 2003.
84. Şahin S. Dental İmplant Cerrahisini Takiben Düşük Enerjili Lazer Uygulamasının Osseointegrasyon Üzerine Etkisinin Rezonans Frekans Analizi İle Değerlendirilmesi. Ağız Diş ve Çene Cerrahisi, Doktora Tezi. 2012;Türkiye Cumhuriyeti Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
85. Clayman L, Kuo P. Lasers in Maxillofacial Surgery and Dentistry, New York, 1997. Thieme Medical Publishers, Inc.
86. Moritz A BF GK. Oral Laser Application.;Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH.
87. Karu TI. Ten Lectures on Basic Science of Laser Phototherapy: Prima Books; 2007.
88. Önal B. Diş sert dokularında laser kullanımı. Dişhek K Derg. 1993;2:61-4.
89. Powell G, Ellis R, Blankenau R, Schouten J. Evaluation of argon laser and conventional light-cured composites. Journal of clinical laser medicine & surgery. 1995;13(5):315-7.
90. Frentzen M, Koort H. Lasers in dentistry: new possibilities with advancing laser technology? International dental journal. 1990;40(6):323-32.

91. Finkbeiner RL. The results of 1328 periodontal pockets treated with the argon laser: Selective pocket thermolysis. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 1995;13(4):273-81.
92. U. H. DÜŞÜK DOZ LAZER TERAPİSİNİN KEMİK DEFEKTLERİNİN İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ. TC İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2012;Doktora Tezi-Oral İmplantoloji A.B.D.
93. Ashford RL, Lagan KM, Baxter DG. The effectiveness of combined phototherapy/low intensity laser therapy on a neuropathic foot ulcer. *British journal of therapy and rehabilitation*. 1995;2(4):195-8.
94. Pecaro BC GW. The CO2 Lasers In Oral and Maxillofacial Surgery. *J Oral Maxillofacial Surgery*. 1983;41(11): 725-728.
95. Üstün Ç, Özçelik O. The use of Carbon Dioxide Laser in Oral Tissues. *ADO Journal of Clinical Sciences*. 2007;1(4):55-62.
96. Bader C, Krejci I. Indications and limitations of Er: YAG laser applications in dentistry. *American journal of dentistry*. 2006;19(3):178-86.
97. White JM, Goodis HE, Rose CL. Use of the pulsed Nd: YAG laser for intraoral soft tissue surgery. *Lasers in surgery and medicine*. 1991;11(5):455-61.
98. Strauss RA, Fallon SD. Lasers in contemporary oral and maxillofacial surgery. *Dental Clinics*. 2004;48(4):861-88.
99. Uğraş H. Changes in Audiometry Results Following Laser Therapy for Tinnitus. *European Journal of General Medicine*. 2011;8(4).
100. Hahn IS, Kristina Stolbova, Ales Cocek, Ales. Combined laser Egb 761 tinnitus therapy. *Acta Oto-Laryngologica*. 2001;121(545):92-3.
101. Loevschall H, Arenholt-Bindslev D. Effect of low level diyet laser irradiation of human oral mucosa fibroblasts in vitro. *Lasers in surgery and medicine*. 1994;14(4):347-54.
102. Beckerman H, de Bie RA, Bouter LM, De Cuyper HJ, Oostendorp RA. The efficacy of laser therapy for musculoskeletal and skin disorders: a criteria-based meta-analysis of randomized clinical trials. *Physical Therapy*. 1992;72(7):483-91.

103. Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang Y-Y, Carroll JD, Hamblin MR. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Annals of biomedical engineering*. 2012;40(2):516-33.
104. Demirkol N, Demirkol M, Üşümez A. The use of low-level laser therapy in temporomandibular joint disorders. *Gaziantep Med J*. 2015;21(3):205-10.
105. Cavalcanti TM, Almeida-Barros RQd, Catão MHCdV, Feitosa APA, Lins RDAU. Knowledge of the physical properties and interaction of laser with biological tissue in dentistry. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2011;86(5):955-60.
106. Khalighi HR, Anbari F, Taheri JB, Bakhtiari S, Namazi Z, Pouralibaba F. Effect of low-power laser on treatment of orofacial pain. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*. 2010;4(3):75.
107. SEÇGİN CK, GÜLŞAHI A. Kemik Kalite Değerlendirmesi (Osteoporoz). *Türkiye Klinikleri Journal of Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics*. 2017;3(2):122-6.
108. Rügsegger P, Koller B, Müller R. A microtomographic system for the nondestructive evaluation of bone architecture. *Calcified tissue international*. 1996;58(1):24-9.
109. Gabet Y, Müller R, Regev E, Sela J, Shteyer A, Salisbury K, et al. Osteogenic growth peptide modulates fracture callus structural and mechanical properties. *Bone*. 2004;35(1):65-73.
110. Doğar AGDG, Koçak-Büyükdere A. Dental implantlarda stabilite ölçüm yöntemleri The methods of dental implant stability.
111. Legeros RZ, Craig RG. Strategies to affect bone remodeling: osteointegration. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1993;8(S2).
112. Erinç Ö, GÜNERİ P. Diş Hekimliğinde Kemik Kalitesinin Belirlenmesi: Radyografik Yöntemler ve Yorumları. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2007;8(3).
113. Obradović RR, Kesić LG, Peševska S. Influence of low-level laser therapy on biomaterial osseointegration: a mini-review. *Lasers in medical science*. 2009;24(3):447-51.



114. Langdahl BL HT. Medical Treatment Of Osteoporotic Vertebral Fractures. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2011;3:17-29.
115. Harsløf T, Langdahl BL. New horizons in osteoporosis therapies. *Current opinion in pharmacology*. 2016;28:38-42.
116. Vescovi P, Nammour S. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ) therapy. A critical review. *Minerva stomatologica*. 2010;59(4):181-203, 4-13.
117. Pinheiro ALB, Gerbi MEM. Photoengineering of bone repair processes. *Photomedicine and Laser Therapy*. 2006;24(2):169-78.
118. Nissan J, Assif D, Gross M, Yaffe A, Binderman I. Effect of low intensity laser irradiation on surgically created bony defects in rats. *Journal of oral rehabilitation*. 2006;33(8):619-924.
119. AKAL ÜK, KARASU HA, SAYAN NB. Oral Kavitenin Yumuşak Doku Tümörleri ve Mukozal Lezyonlarında Co2 Lazer Kullanımının Klinik Olarak Değerlendirilmesi. *Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*. 2003;9(1):47-54.
120. Pires Oliveira DA, de Oliveira RF, Zangaro RA, Soares CP. Evaluation of low-level laser therapy of osteoblastic cells. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2008;26(4):401-4.
121. Shakouri SK, Soleimanpour J, Salekzamani Y, Oskuie MR. Effect of low-level laser therapy on the fracture healing process. *Lasers in medical science*. 2010;25(1):73.
122. Khadra M, Kasem N, Lyngstadaas SP, Haanæs HR, Mustafa K. Laser therapy accelerates initial attachment and subsequent behaviour of human oral fibroblasts cultured on titanium implant material: A scanning electron microscopic and histomorphometric analysis. *Clinical oral implants research*. 2005;16(2):168-75.
123. Khadra M, Rønold HJ, Lyngstadaas SP, Ellingsen JE, Haanæs HR. Low-level laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits. *Clinical oral implants research*. 2004;15(3):325-32.

124. Dörtbudak O, Haas R, Mailath-Pokorny G. Effect of low-power laser irradiation on bony implant sites. *Clinical oral implants research*. 2002;13(3):288-92.
125. Guzzardella GA, Torricelli P, Nicoli-Aldini N, Giardino R. Osseointegration of endosseous ceramic implants after postoperative low-power laser stimulation: an in vivo comparative study. *Clinical oral implants research*. 2003;14(2):226-32.
126. Liu X, Lyon R, Meier HT, Thometz J, Haworth ST. Effect of lower-level laser therapy on rabbit tibial fracture. *Photomedicine and laser surgery*. 2007;25(6):487-94.
127. Trelles M, Mayayo E. Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Lasers in surgery and medicine*. 1987;7(1):36-45.
128. 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.
129. Khadra M, Lyngstadaas SP, Haanæs 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.
130. Nicola RA, Jorgetti V, Rigau J, Pacheco MT, dos Reis LM, Zanigaro RA. Effect of low-power GaAlAs laser (660 nm) on bone structure and cell activity: an experimental animal study. *Lasers in medical science*. 2003;18(2):89-94.
131. Kim SJ, Moon SU, Kang SG, Park YG. Effects of low-level laser therapy after Corticision on tooth movement and paradental remodeling. *Lasers in surgery and medicine*. 2009;41(7):524-33.
132. David R, Nissan M, Cohen I, Soudry M. Effect of low-power He-Ne laser on fracture healing in rats. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 1996;19(4):458-64.
133. Shimizu M, Kawawa T. Bone wound healing after maxillary molar extraction in ovariectomized aged rats: Quantitative backscattered electron image analysis. *Anat Rec*. 2000;259:76-85.
134. Tanaka S, Shimizu M, Debari K, Furuya R, Kawawa T, Sasaki T. Acute effects of ovariectomy on wound healing of alveolar bone after maxillary molar extraction in aged rats. *The Anatomical Record*. 2001;262(2):203-12.

135. Kalu DN. The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. *Bone and mineral*. 1991;15(3):175-91.
136. Gilsanz V, Roe TF, Gibbens DT, Schulz EE, Carlson ME, Gonzalez O, et al. Effect of sex steroids on peak bone density of growing rabbits. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1988;255(4):E416-E21.
137. Mori H, Manabe M, Kurachi Y, Nagumo M. Osseointegration of dental implants in rabbit bone with low mineral density. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 1997;55(4):351-61.
138. Suh JY, Jeung OC, Choi BJ, Park JW. Effects of a novel calcium titanate coating on the osseointegration of blasted endosseous implants in rabbit tibiae. *Clinical oral implants research*. 2007;18(3):362-9.
139. Doğan GE, Demir T, Orbak R. Periodontolojide düşük doz lazer uygulamaları. *Clinical and Experimental Health Sciences*. 2014;4(1):43-50.
140. Glinkowski W PL. *Lasers in Therapy*. Warsaw. 2001.
141. Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM. Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation A review. *Journal of clinical periodontology*. 1996;23(5):492-6.
142. Pinto MR, dos Santos RL, Pithon MM, de Souza Araújo MT, Braga JPV, Nojima LI. Influence of low-intensity laser therapy on the stability of orthodontic mini-implants: a study in rabbits. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2013;115(2):e26-e30.
143. Lirani-Galvão AP, Jorgetti V, Da Silva OL. Comparative study of how low-level laser therapy and low-intensity pulsed ultrasound affect bone repair in rats. *Photomedicine and Laser Therapy*. 2006;24(6):735-40.
144. Fávaro-Pípi E, Feitosa SM, Ribeiro DA, Bossini P, Oliveira P, Parizotto NA, et al. Comparative study of the effects of low-intensity pulsed ultrasound and low-level laser therapy on bone defects in tibias of rats. *Lasers in medical science*. 2010;25(5):727-32.

145. Goymen M, Isman E, Taner L, Kurkcu M. Histomorphometric evaluation of the effects of various diyet lasers and force levels on orthodontic mini screw stability. *Photomedicine and laser surgery*. 2015;33(1):29-34.
146. S.P. Low-Level Laser Use in Dentistry. *British Dental Journal*. 2007;202:131-8.
147. Silva Júnior AN, Pinheiro AL, Oliveira MG, Weismann R, Pedreira Ramalho LM, Amadei Nicolau R. Computerized morphometric assessment of the effect of low-level laser therapy on bone repair: an experimental animal study. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 2002;20(2):83-7.
148. Miloro M, Miller JJ, Stoner JA. Low-level laser effect on mandibular distraction osteogenesis. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2007;65(2):168-76.
149. Gürsoytrak B. İmplant uygulamalarında farklı yüzey özelliklerinin osseointegrasyon üzerine etkisinin rezonans frekans analizi ile değerlendirilmesi: Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2013.
150. Yener Ç. Köpeklerde diş kayıplarında dental implant uygulaması 2018.
151. Scooter D WC. The Periotest Method For Determining İmplant Success. *J Oral İmlantoloji* 1991. 1991;17:410-3.
152. Oue H, Doi K, Oki Y, Makihara Y, Kubo T, Perrotti V, et al. Influence of implant surface topography on primary stability in a standardized osteoporosis rabbit model study. *Journal of functional biomaterials*. 2015;6(1):143-52.
153. GEÇKİLİ O, MUMCU E, BURAL C, BİLHAN H, BİLGİN T. Dental İmplant Yüzeylerinde Osseointegrasyonun Geliştirilmesi için Yapılan Modifikasyonlar Surface Treatments of Dental Implant to Improve Osseointegration.
154. Johansson CB, Sennerby L, Albrektsson T. A removal torque and histomorphometric study of bone tissue reactions to commercially pure titanium and Vitallium implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 1991;6(4).
155. 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. *Journal of periodontology*. 2007;78(2):262-72.

156. Meredith N, Books 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. *Clinical oral implants research*. 1997;8(3):226-33.
157. Cho S-A, Jung S-K. A removal torque of the laser-treated titanium implants in rabbit tibia. *Biomaterials*. 2003;24(26):4859-63.
158. Favero LG, Pisoni A, Paganelli C. Removal torque of osseointegrated mini-implants: an in vivo evaluation. *The European Journal of Orthodontics*. 2007;29(5):443-8.
159. Fujimoto T, Niimi A, Sawai T, Ueda M. Effects of steroid-induced osteoporosis on osseointegration of titanium implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 1998;13(2).
160. Jung Y-C, Han C-H, Lee I-S, Kim H-E. Effects of Ion Beam--Assisted Deposition of Hydroxyapatite on the Osseointegration of Endosseous Implants in Rabbit Tibiae. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2001;16(6).
161. Giro G, Sakakura CE, Gonçalves D, Pereira RM, Marcantonio E, Orrico SR. Effect of 17 $\beta$ -Estradiol and Alendronate on the Removal Torque of Osseointegrated Titanium Implants in Ovariectomized Rats. *Journal of periodontology*. 2007;78(7):1316-21.
162. Wen B, Zhu F, Li Z, Zhang P, Lin X, Dard M. The osseointegration behavior of titanium–zirconium implants in ovariectomized rabbits. *Clinical oral implants research*. 2014;25(7):819-25.
163. Diederichs G, Link TM, Kentenich M, Schwieger K, Huber MB, Burghardt AJ, et al. Assessment of trabecular bone structure of the calcaneus using multi-detector CT: correlation with microCT and biomechanical testing. *Bone*. 2009;44(5):976-83.
164. Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH, Kanis JA, Malluche H, Meunier PJ, et al. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units: report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *Journal of bone and mineral research*. 1987;2(6):595-610.

165. Park YS, Yi KY, Lee IS, Jung YC. Correlation between microtomography and histomorphometry for assessment of implant osseointegration. *Clinical Oral Implants Research*. 2005;16(2):156-60.
166. Park S-Y, Kim K-H, Koo K-T, Lee K-W, Lee Y-M, Chung C-P, et al. The evaluation of the correlation between histomorphometric analysis and micro-computed tomography analysis in AdBMP-2 induced bone regeneration in rat calvarial defects. *Journal of periodontal & implant science*. 2011;41(5):218-26.
167. MV Swain JX. State of the art of Micro-CT applications in dental research. *International Journal of Oral Science*. 2009;1(4):177-88.
168. Burghardt AJ, Link TM, Majumdar S. High-resolution computed tomography for clinical imaging of bone microarchitecture. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 2011;469(8):2179-93.
169. Yakıncı ME, Onar K, Depci T, Orhan K, Turan CC. Sağlık, Fen ve Mühendislik Bilimlerinde Mikro-Bilgisayarlı Tomografinin (Mikro-CT) Önemi Importance of Micro-Computed Tomography (Micro-CT) in health, Science and Engineering Sciences.
170. Schicho K, Kastner J, Klingsberger R, Seemann R, Enislidis G, Undt G, et al. Surface area analysis of dental implants using micro-computed tomography. *Clinical oral implants research*. 2007;18(4):459-64.
171. Rebaudi A, Koller B, Laib A, Trisi P. Microcomputed tomographic analysis of the peri-implant bone. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2004;24(4):316-25.
172. Kim S-H, Choi B-H, Li J, Kim H-S, Ko C-Y, Jeong S-M, et al. Peri-implant bone reactions at delayed and immediately loaded implants: an experimental study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2008;105(2):144-8.
173. Yoo J-H, Choi B-H, Li J, Kim H-S, Ko C-Y, Xuan F, et al. Influence of premature exposure of implants on early crestal bone loss: an experimental study in dogs. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2008;105(6):702-6.

174. Freilich M, Shafer D, Wei M, Kompalli R, Adams D, Kuhn L. Implant system for guiding a new layer of bone. Computed microtomography and histomorphometric analysis in the rabbit mandible. *Clinical oral implants research*. 2009;20(2):201-7.
175. Guldberg RE, Lin AS, Coleman R, Robertson G, Duvall C. Microcomputed tomography imaging of skeletal development and growth. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*. 2004;72(3):250-9.
176. Monjo M, Lamolle SF, Lyngstadaas SP, Rønold HJ, Ellingsen JE. In vivo expression of osteogenic markers and bone mineral density at the surface of fluoride-modified titanium implants. *Biomaterials*. 2008;29(28):3771-80.
177. Gao Y, Luo E, Hu J, Xue J, Zhu S, Li J. Effect of combined local treatment with zoledronic acid and basic fibroblast growth factor on implant fixation in ovariectomized rats. *Bone*. 2009;44(2):225-32.
178. Li Y, Li Q, Zhu S, Luo E, Li J, Feng G, et al. The effect of strontium-substituted hydroxyapatite coating on implant fixation in ovariectomized rats. *Biomaterials*. 2010;31(34):9006-14.
179. Gabet Y, Müller R, Levy J, Dimarchi R, Chorev M, Bab I, et al. Parathyroid hormone 1–34 enhances titanium implant anchorage in low-density trabecular bone: a correlative micro-computed tomographic and biomechanical analysis. *Bone*. 2006;39(2):276-82.
180. Qi M, Hu J, Li J, Li J, Dong W, Feng X, et al. Effect of zoledronate acid treatment on osseointegration and fixation of implants in autologous iliac bone grafts in ovariectomized rabbits. *Bone*. 2012;50(1):119-27.