

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**İMMEDİAT İMPLANTLARDA FARKLI MATERYALLERİN**  
**İMPLANT STABİLİTESİNE KATKISININ REZONANS**  
**FREKANS ANALİZİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**DT. GÖKHAN GÜRSES**

**DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ**  
**AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**DOÇ. DR. ALPARSLAN ESEN**

**KONYA 2019**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**İMMEDİAT İMPLANTLARDA FARKLI MATERYALLERİN**  
**İMPLANT STABİLİTESİNE KATKISININ REZONANS**  
**FREKANS ANALİZİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**DT. GÖKHAN GÜRSES**

**DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ**  
**AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**DOÇ. DR. ALPARSLAN ESEN**

**KONYA 2019**

## TEZ ONAY SAYFASI

Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Uzmanlık Öğrencisi Gökhan GÜRSES'in "İmmediat İmplantlarda Farklı Materyallerin İmplant Stabilitesine Katkısının Rezonans Frekans Analizi İle Karşılaştırılması" başlıklı tezi tarafımızdan incelenmiş; amaç, kapsam ve kalite yönünden Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Konya / 04 Şubat 2019

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Alparslan ESEN

N.E.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Hanife ATAÖĞLU

Selçuk Üni. Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Üyesi

Prof. Dr. B. Kubilay IŞIK

N.E.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Alparslan ESEN

N.E.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi

Yukarıdaki tez, Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yönetim Kurulunun .../.../201. tarih ve ...../..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali Rıza TUNÇDEMİR

Necmettin Erbakan Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı

## **APPROVAL**

We certify that we have read this dissertation entitled “Comparison of Implant Stability Contribution of Different Materials to Immediate Implants with Resonance Frequency Analysis” by “Gökhan GÜRSES” that in our opinion it is fully adequate, in scope and quality, as dissertation for the degree of Master of Science in the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, University of Necmettin Erbakan.

Konya / 04 February 2019

Principal Advisor

Associate Prof. Dr. Alparslan ESEN

N.E.Ü. Faculty of Dentistry

Examination Committee Member

Prof. Dr. Hanife ATAÖĞLU

Selçuk Üni. Faculty of Dentistry

Examination Committee Member

Prof. Dr. B. Kubilay IŞIK

N.E.Ü. Faculty of Dentistry

Examination Committee Member

Associate Prof. Dr. Alparslan ESEN

N.E.Ü. Faculty of Dentistry

This thesis has approved for the University of Necmettin Erbakan Faculty of Dentistry.

Dean

Prof. Dr. Ali Rıza TUNÇDEMİR

Necmettin Erbakan University

Faculty of Dentistry



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
UZMANLIK TEZİ JÜRİ TUTANAĞI

UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı ve Soyadı : Gökhan GÜRSES  
Anabilim / Bilim Dalı : Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi  
Tez Yöneticisi : Doç. Dr. Alparslan ESEN  
Tezin Adı : İmmediat İmplantlarda Farklı Materyallerin İmplant Stabilitesine Katkısının Rezonans Frekans Analiziyle Değerlendirilmesi

Jürimiz 04 Şubat 2019 tarihinde toplanarak, tez değerlendirmesini takiben yapılan sözlü savunma sonucunda; aşağıdaki kararı oybirliği / oyçokluğu ile almıştır:

Yukarıda bilgileri yazılı ihtisas öğrencisinin uzmanlık tezi jürimiz tarafından

BAŞARILI  BAŞARISIZ

bulunmuş olup, jüri üyelerine ait "Tez Değerlendirme Formları" ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize arz ederiz.

	Jüri Başkanı	Jüri Üyesi	Jüri Üyesi
Adı ve Soyadı	Alparslan ESEN	Haniye ATAÖĞLU	B. Kubilay IŞIK
Unvanı	Doç. Dr.	Prof. Dr.	Prof. Dr.
Anabilim Dalı	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi
İmzası			

Eki : 3 Adet Tez Değerlendirme Formu

## BEYANAT

Bu tezin tamamının kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

04 Şubat 2019

Gökhan GÜRSES

İmza

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**İMMEDİAT İMPLANTLARDA FARKLI MATERYALLERİN  
İMPLANT STABİLİTESİNE KATKISININ REZONANS  
FREKANS ANALİZİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**DT. GÖKHAN GÜRSES**

**DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ**

**AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**DOÇ. DR. ALPARSLAN ESEN**

**“BAP-171924003”**

Bu araştırma Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 171924003 proje numarası ile desteklenmiştir.

**KONYA 2019**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, sevgisini ve hoşgörüsünü her zaman hissettiğim, bu meslekte bilgi ve beceri kazanmamda büyük katkısı olan, tezimin başından sonuna bilgi, deneyim ve öngörülerini benden hiç esirgemeyen danışmanım **Doç. Dr. Alparslan ESEN**'e,

Uzmanlık eğitimim süresince yanında çalışmaktan büyük keyif aldığım, tecrübesi ve bilgisi her zaman önümü aydınlatan, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi ile ilgili ufak ama hayat kurtaran tüyoları paylaşan **Prof. Dr. Bozkurt Kubilay IŞIK**'a,

Fakültede birlikte bulunduğumuz 4 yıl içinde; içtenliği, sabrı ve sevgisiyle hem bir hoca, hem de bir abla gibi desteğini hep yanımda hissettiğim **Dr. Öğ. Üyesi Dilek MENZİLETOĞLU**'na,

Tezimin üretilmesinde büyük pay sahibi olan, çalışmamız süresince bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, Sayın **Prof. Dr. Hanife ATAÖĞLU**'na,

Eğitim sürem boyunca, sürekli yanımda olan ve yardımlarını hiç esirgemeyen ekip arkadaşlarım **Uzm. Dt. Ali KILINÇ**'a, **Dt. Funda BAŞTÜRK**'e, **Dt. Arif Yiğit GÜLER**'e, **Dt. Tolgahan ÇAYIR**'a, **Dt. Mustafa ÇİZMECİOĞLU**'na ve **Dt. Halim GÜLTEKİN**'e,

Lisans eğitimimde bana, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi'ni sevdiren, uzmanlık dalı olarak bu bölümü seçmemdeki en büyük etkenler olan **Prof. Dr. Hakan Hıfzı TÜZ**'e, **Prof. Dr. Umut TEKİN**'e ve **Doç. Dr. Fethi ATIL**'a,

Çalışmalarım sırasında benim için her türlü fedakarlığı gösteren, tecrübelerini benimle paylaşan eşim **Uzm. Dt. Merve GÜRSES**'e,

Hayatım boyunca maddi, manevi hep yanımda olarak, bugünlere ulaşmamda en çok pay sahibi olan annem **Ayla GÜRSES** ve ablam **Göknil GÜRSES DEMİR**'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



## İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK .....	i
TEZ ONAY SAYFASI .....	ii
APPROVAL .....	iii
BEYANAT .....	iv
ÖNSÖZ .....	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	xii
TABLolar LİSTESİ.....	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	xvi
ÖZET .....	xviii
ABSTRACT .....	xix
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1 DENTAL İMPLANTLARIN TARİHÇESİ.....	3
2.2 OSTEOİNTEGRASYON .....	8
2.2.1 OSTEOİNTEGRASYONU ETKİLEYEN FAKTÖRLER .....	10
2.2.1.1 KEMİK DOKUSU .....	10
A. Organik matriks .....	10
B. Mineral ve İnorganik Madde .....	11
2.2.1.2 MAKROSKOBİK KEMİK TİPLERİ.....	11
A. Kompakt Kemik.....	11
B. Kansellöz Kemik (Spongioz, Trabeküler) .....	12
2.2.1.3 KEMİK DENSİTESİ.....	12
2.2.1.4 İMPLANT DİZAYNI VE YÜZEYİ.....	14
A. Tornalı (Turned) Yüzeyler .....	14

B. Kumlanmış (Sandblasted) Yüzeyleyler.....	15
C. Titanyum Plazma Spreyli Yüzeyleyler .....	15
D. Asitle Pürüzlendirilmiş Yüzeyleyler.....	16
E. Eloksallı (Anodized) Yüzeyleyler.....	17
F. Hidroksiapatit (HA) Kaplamalı Yüzeyleyler .....	17
2.3 DENTAL İMPLANTASYON SONRASI İYİLEŞME .....	18
2.3.1 İNFLAMATUAR FAZ .....	18
2.3.2 PROLİFARATİF FAZ .....	19
2.3.2.1.PRİMER KEMİK OLUŞUMU .....	20
2.3.2.2.SEKONDER KEMİK OLUŞUMU .....	20
2.3.3 REMODELLİNG FAZI .....	20
2.3.4 İMPLANT SONRASI OLUŞAN OSTEOGENEZ ÇEŞİTLERİ .....	21
2.3.4.1. UZAKLIK OSTEOGENEZİ.....	21
2.3.4.2. TEMAS OSTEOGENEZİ.....	21
2.4. İMMEDİAT İMPLANTLAR.....	22
2.4.1 MATERYAL SEÇİMİ .....	23
2.4.1.1. İMPLANT .....	23
2.4.1.2. BARİYER MEMBRAN .....	24
2.4.1.3. KEMİK GREFTLERİ.....	24
2.5 KEMİK GREFTLERİ VE KEMİK GREFTLERİ YERİNE KULLANILABİLEN MATERYALLERİN SINIFLANDIRILMASI VE TEMEL ÖZELLİKLERİ.....	25
2.5.1 TERMİNOLOJİ .....	26
2.5.2. SINIFLANDIRMA .....	27
2.5.2.1. OTOJEN GREFTLER .....	27
A. Kansellöz Kemik.....	27
B. Kortikal Kemik .....	28
C. Kortiko-Kansellöz Kemik.....	28

F. Kök Hücre Nakli.....	28
2.5.2.2 ALLOJEN GREFTLER.....	29
2.5.2.4 KSENOJEN GREFTLER .....	30
2.5.2.4 ALLOPLASTLAR .....	31
A. Tri-Kalsiyum Fosfat.....	31
B. Di-Kalsiyum Fosfat .....	32
C. Hidroksiapatitler (HA).....	32
E. Paris Alçısı .....	33
F. Biyoaktif Camlar .....	33
G. Cam İyonomerleri .....	33
2.6. TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN .....	34
2.7 İMPLANT STABİLİTE ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ.....	35
2.7.1. RADYOGRAFİK DEĞERLENDİRME .....	36
2.7.2. KESME TORK DİRENÇ ANALİZİ .....	36
2.7.3. TERS YÖNLÜ TORK TESTİ.....	37
2.7.4 PERKÜSYON TESTİ.....	38
2.7.5 ÇEKİÇ DARBESİ YÖNTEMİ (Impact Hammer Method) .....	38
2.7.6. KESİKLİ SALINIM DALGASI YÖNTEMİ (Pulsed Oscillation Waveform) .....	39
2.7.7. REZONANS FREKANS ANALİZİ .....	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	42
3.1 HASTA SEÇİMİ VE ÇALIŞMA GRUPLARI.....	42
3.2. TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİNİN HAZIRLANMASI .....	44
3.3. CERRAHİ İŞLEM.....	45
3.4. REZONANS FREKANS ANALİZ DEĞERLERİ .....	51
3.4. RADYOGRAFİK ÖLÇÜMLER.....	51
3.4.1 BUKKAL KEMİK ALANI ÖLÇÜMÜ .....	51

3.4.2 MESİAL-DİSTAL VERTİKAL KEMİK KAYBININ ÖLÇÜLMESİ.....	52
3.4.2 HORIZONTAL KRET KAYBININ ÖLÇÜLMESİ.....	53
3.6. İSTATİKSEL ANALİZ.....	53
4. BULGULAR .....	54
5. TARTIŞMA.....	69
6. SONUÇ .....	81
KAYNAKLAR.....	82
ÖZGEÇMİŞ.....	104
EKLER.....	105



## **ŞEKİLLER LİSTESİ**

**Şekil 1.1** Hipokrat

**Şekil 2.1** Bilinen İlk İmplant Örneği

**Şekil 2.2** Greenfield'in patentini aldığı implant modeli

**Şekil 2.3** Blade tip implantın radyografik görüntüsü

**Şekil 2.4** Osteointegre olmuş implantın kesitsel görüntüsü

**Şekil 2.5** Trabeküler ve kompakt kemiğin kesitsel görünümü

**Şekil 2.6** Misch'in sınıflamasının şematik gösterimi

**Şekil 2.7** Asitle pürüzlendirilmiş implant yüzeyi

**Şekil 2.8** Demineralize kemik matriksi preparatı

**Şekil 2.9** Rezonans frekans analizi ile stabilite ölçümü yapan Osstell cihazı

**Şekil 3.1** Elde edilen TZF

**Şekil 3.2** Flep tasarımı

**Şekil 3.3** İmplantın yerleştirilmesi

**Şekil 3.4** Bukkal boşluğun ölçülmesi

**Şekil 3.5** Smartpeg yerleştirilmesi

**Şekil 3.6** Greftin yerleştirilmesi

**Şekil 3.7** Kesilmiş TZF parçalarının bukkal boşluğa yerleştirilmesi

**Şekil 3.8** Kollojen membranın yerleştirilmesi

**Şekil 3.9** Sütürlama işlemi

**Şekil 3.10** Gingival former yerleştirilmesi

**Şekil 3.11** Bukkal kemik alan ölçümü

**Şekil 3.12** Mesial ve distal kemik kaybı ölçümü

**Şekil 3.13** Horizontal kret kaybının ölçülmesi



## TABLULAR LİSTESİ

**Tablo 4.1** Gruplardaki bireylerin yaş ortalamaları ve standart sapmaları

**Tablo 4.2** Grupların bukkal kemik alanları ortalamaları ve standart sapmaları

**Tablo 4.3** Grupların T0 zamanındaki MD rezonans frekans analiz ortalamaları ve standart sapmaları

**Tablo 4.4** Grupların T0 zamanındaki BL rezonans frekans analiz ortalamaları ve standart sapmaları

**Tablo 4.5** Grupların T1 zamanındaki MD rezonans frekans analiz ortalamaları ve standart sapmaları

**Tablo 4.6** Grupların T1 zamanındaki BL rezonans frekans analiz ortalamaları ve standart sapmaları

**Tablo 4.7** MD rezonans frekans analiz farklarının (T1-T0) ortalamaları ve standart sapmaları

**Tablo 4.8** BL rezonans frekans analiz farklarının (T1-T0) ortalamaları ve standart sapmaları

**Tablo 4.9** T0 ve T1 MD/BP ISQ değerlerinin grup içi karşılaştırmaları

**Tablo 4.10** Pre-op ve 9. ay post-op alınan tomografilerde ölçülen mesial kayıpların medianları ve standart sapmaları

**Tablo 4.11** Pre-op ve 9. ay post-op alınan tomografilerde ölçülen distal kayıpların medianları ve standart sapmaları

**Tablo 4.12** Pre-op ve 9. ay post-op alınan tomografilerde ölçülen horizontal kayıpların ortalamaları ve standart sapmaları

**Tablo 4.13** T0 anında ölçülen MD (x) ve BL (y) ISQ değerlerinin linear regresyon analiz grafiği

**Tablo 4.14** T1 anında ölçülen MD (x) ve BL (y) ISQ değerlerinin linear regresyon analiz grafiği

**Tablo 4.15** T0 anında ölçülen MD (x) ve MD rezonans fark (y) ISQ değerlerinin linear regresyon analiz grafiği

**Tablo 4.16** T0 anında ölçülen BP (x) ve BP rezonans fark (y) ISQ değerlerinin linear regresyon analiz grafiği

**Tablo 5.1**Primer Stabilite ISQ Değerleri (MD-BP)





## SİMGELER VE KISALTMALAR

ITI : Uluslararası Oral İmplantoloji Takımı (International Team of Oral Implantology)

HA : Hidroksiapatit

TCP : Trikalsiyum fosfat

DCP : Dikalsiyum fosfat

TPS : Titanyum plazma spreyi

mm : Milimetre

$\mu\text{m}$  : Mikrometre-Mikron

TGF- $\beta$  : Transforme edici büyüme faktörü  $\beta$

PDGF : Platelet derive edici büyüme faktörü

VEGF : Vasküler endotelyal büyüme faktörü

TNF- $\alpha$  : Tümör nekrozis faktör  $\alpha$

IGF : İnsülin benzeri büyüme faktörü

IL : İnterlökin

FDGF : Fibroblast kaynaklı büyüme faktörü

TZF : Trombositten zengin fibrin

TZP : Trombositten zengin plazma

ePTFE : Politetrafloretillen

MKH : Mezenkimal kök hücre

HIV: :Human deficiency virus

DKM :Demineralize kemik matriksi

ISQ :Implant stability quotient

BP :Bukkopalatinal

MD :Mesiodistal



## ÖZET

**Giriş:** Geçmişten günümüze, immediat implantların bukkal boşluğunun nasıl rehabilite edileceği diş hekimlerinin kafasını karıştıran bir nokta olarak süregelmektedir. 2 mm.'den fazla olan boşlukların ise yönlendirilmiş doku rejenarasyonu ya da ogmentasyon ile tedavi edilmesi gerekliliği konusunda bir fikir birliği oluşmuştur. Biz bu çalışmamızda 2 mm.'den fazla kalan boşlukların rehabilitasyon yöntemlerinin klinik başarılarını Osstell cihazıyla karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızdaki toplam gönüllü sayısı 15'tir. Tüm gönüllüler sistemik olarak sağlıklı ve maxilla anterior bölgesinde komşu dişleri periodontal olarak sağlıklı bir dişine çekim endikasyonu konulan bireyler arasından seçilmiştir. Çalışmamızın etik kurul onayı alınmış ve tüm bireylere işlemlere başlamadan önce aydınlatılmış onam imzalatılmıştır. Tüm hastalardan pre-op tomografi alınarak dişin bukkalinde kalan kemiğin intakt olduğu kesinleştirilmiştir. Tüm bireyler zarf yöntemiyle Greft, TZF ve Kontrol olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Tüm gönüllüler lokal anestezi altında dişleri çekilerek ilgili boşluklara immediat implantlar uygulanmıştır. T0 anındaki ISQ değerleri bukkopalatinal ve mesiodistal olarak ayrı ayrı kaydedilerek, bukkal boşluklar ise ait oldukları gruplara göre ilgili materyaller ile rehabilite edilmiştir. Tüm hastalara rezorbe olabilen kollajen membran kullanılmıştır. Post-op 4. ayda T1 ISQ değerleri kaydedildikten sonra yüklemeleri yapılan implantlardan post-op 9. ayda bölgesel tomografi alınarak mesial, distal kemik kayıpları ve horizontal kret rezorbsiyonu radyografik olarak ölçülmüştür. İstatistiksel analiz SigmaPlot 12 programıyla yapılmıştır.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından herhangi bir farklılık bulunamamıştır ( $p=0,238$ ). Mesial, distal ve horizontal kret kayıpları açısından 3 grup arasında istatistiksel açıdan bir fark olduğu söylenemez ( $p=0,455/0,743/0,367$ ). T1-T0 MD ve BP değerlerine bakıldığında üç grup arasında istatistiksel açıdan bir fark bulunamamıştır ( $p=0,212/0,323$ ).

**Sonuç:** Maksilla anterior bölgeye uygulanan immediat implant protokolünde bukkal boşluğun 2 mm.'den fazla olduğu durumlarda, bu bölgeye yerleştirilen sığır kaynaklı greft ya da TZF'nin, implantların T1-T0 ISQ değerlerine, mesial, distal ve horizontal kemik kayıplarına istatistiksel olarak bir anlamlı katkısı bulunamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** immediat implant; kemik kaybı; rezonans frekans analizi

## ABSTRACT

**Introduction:** How to rehabilitate the buccal gap of immediate implants from the past to the present is a point that confuses dentists. There was a consensus on the need to treat the gaps more than 2 mm by guided bone regeneration or augmentation. In this study, we aimed to compare the clinical successes of the rehabilitation methods of the gaps left over 2 mm with the Osstell device.

**Materials and Method:** The total number of volunteers in our study is 15. All volunteers are systemically healthy and has indication of extraction on tooth which has two adjacent teeth in anterior maxilla. The ethics committee approval was obtained for our study and the informed consent was signed by all individuals. Pre-op cone-beam computerized tomography (CBCT) was performed in all patients and it was confirmed that the buccal bone was intact. All individuals were divided into three groups as Graft, PRF and Control by envelope method. All teeth was extracted under local anesthesia, and implants were applied in the same operation. The ISQ values at T0 were recorded separately as buccolingual and mesiodistal, and buccal gaps were rehabilitated with related materials according to the groups they belong to. On post-op 4. month, T1 ISQ values were recorded and the implants were loaded. On post-op 9. month, second CBCT was performed. Mesial, distal bone losses and horizontal crest resorption were measured radiographically by comparing two CBCT's. We use SigmaPlot 12 software program for statistical analysis.

**Results:** No difference was found between the groups in terms of age and gender ( $p = 0.238$ ). There was no statistically significant difference between the 3 groups in terms of mesial, distal and horizontal crest losses ( $p = 0.455 / 0.743 / 0.367$ ). There was no statistically significant difference between the three groups in terms of T1-T0 MD and BP values ( $p = 0,212 / 0,323$ ).

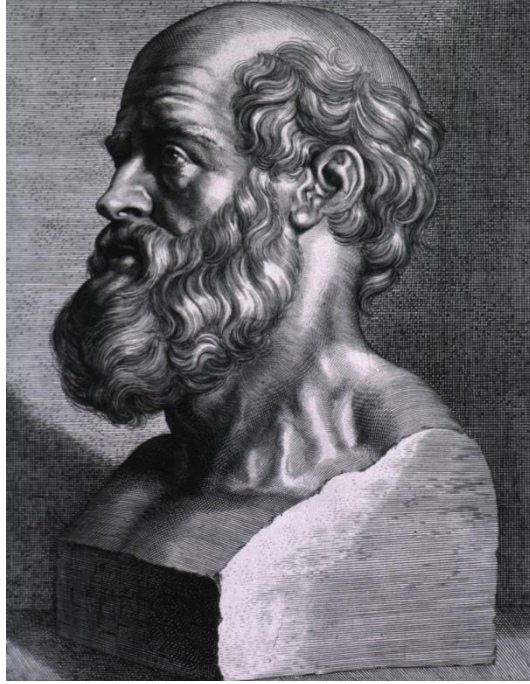
**Conclusion:** In cases where the buccal gap is more than 2 mm in the immediate implant procedure applied to the maxilla anterior and premolar region, the bovine graft or PRF placed in the buccal gap does not statistically contribute to the neither T1-T0 ISQ values nor the mesial, distal and horizontal bone losses.

**Key Words:** bone loss; immediate implant; resonance frequency analysis

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Bundan 1.7 milyon yıl önce yaşadığı kabul edilen Homo Erectus fosilinin sadece sol mandibular kanin dişinin ağzında kaldığı göz önünde bulundurulduğunda diş kaybının sadece günümüzde değil, insanın var olduğu günden bugüne süregelen bir sorun olduğu söylenebilir (Lordkipanidze *ve ark.*, 2005). Diş çekimi nedenleri arasında travma, kültürel-dini gelenekler, çürük ve periodontal harabiyet bulunmaktadır. Bu diş kaybı nedenlerinin insidansları tarih boyunca farklılık gösterse de günümüzde en sık karşılaşılan ilk iki sebep arasında restore edilemeyen diş çürükleri ve ileri periodontal hastalıklar gösterilebilir (McCord *ve ark.*, 2012).

Dişsiz boşlukların nasıl tedavi edilebileceğini anlatan ilk belgeler Antik Yunan filozofu aynı zamanda hekimi olan Hipokrat'a aittir. Burada Hipokrat mobilite gösteren dişlerin çekiminden ziyade bunların splintlenmesini önermiştir. Daha sonra ise Etrüskler zamanında ilk altın köprü üretilmiştir. Günümüzde dişsiz boşlukları tedavi etmenin birçok yolu bulunmaktadır. Bunların sıklıkla kullanılanları ise parsiyel protezler, sabit protezler ve implantlardır.



Şekil 1.1 Hipokrat

Bilim ve teknolojinin ilerlemesine bağı olarak implant konusunda birçok araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalar sayesinde implant materyal, yüzey ve teknik modifikasyonları gerçekleştirilmiş ve başarı yüzdesi arttırılmıştır. Ayrıca implant fiyatları rekabetçi ortam dolayısıyla giderek düşmekte olup implant yapabilen hekim sayısı giderek artmıştır. Tüm bu olaylar neticesinde de implant kullanımı giderek yaygınlaşmış ve bugün çoğu vakanın rehabilite edilmesinde ilk tercih olarak karşımıza çıkmaktadır (Misch, 2008).

İlk osteointegrasyon tanımını ortaya atan ve implantlar hakkında kapsamlı çalışmalar başlatan Branemark, implant yerleştirilmesi için çekim sonrası 12 ay beklenmesi gerekliliğini öne sürmüştür (Brånemark *ve ark.*, 1977). Bu gelişme üzerine Schulte tarafından ilk defa çekim sonrası immediat implant yerleştirme kavramı ortaya atılmıştır (Schulte *ve ark.*, 1978). Zaman içerisinde immediat implant yerleştirme konusunda sayısız çalışma yapılarak bu teknik için tek bir cerrahi işlem gerektirmesi (Lazzara, 1989; Parel *ve ark.*, 1990), ideal açıyla ve oryantasyon ile yerleştirilmesi (Werbitt *ve ark.*, 1992; Schultz, 1993), çekim bölgesindeki kemiğin korunması (Shanaman, 1992; Denissen *ve ark.*, 1993; Watzek *ve ark.*, 1995), çekim bölgesindeki yumuşak doku estetiğinin en iyi şekilde sağlanması (Werbitt *ve ark.*, 1992) gibi birçok olumlu fikir savunulmuştur.

İmmediat implant yerleştirildikten sonra bukkalde kalan boşluk her zaman için hekimlerin kafasını karıştıran bir nokta olmuştur. Osteointegrasyon açısından hekimler bu boşluğun iyileşmesini hızlandıran ve boşluğun tamamınında kemik ile iyileşmeyi sağladığını düşündükleri bir biomateryal ile doldurmayı amaçlamışlardır. Bu boşluğun herhangi bir biomateryal ile doldurulup doldurulmaması konusu hem hayvan hem de insanlarda yapılan kontrollü çalışmalar neticesinde bir çok kez tartışılmış fakat herhangi bir fikir birliği oluşturulamamıştır (Morton *ve ark.*, 2014).

Bu tez çalışmasının amacı, immediat implantlarda bukkal boşluğun 2 mm.'den fazla olduğu durumlarda kullanılan biomateryallerin implantın osteointegrasyonuna katkısının rezonans frekans analizi prensibine dayanan bir stabilite ölçer cihaz ile karşılaştırmak ve mesial-distal-horizontal yönlerdeki kemik kaybını değerlendirmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 DENTAL İMPLANTLARIN TARİHÇESİ

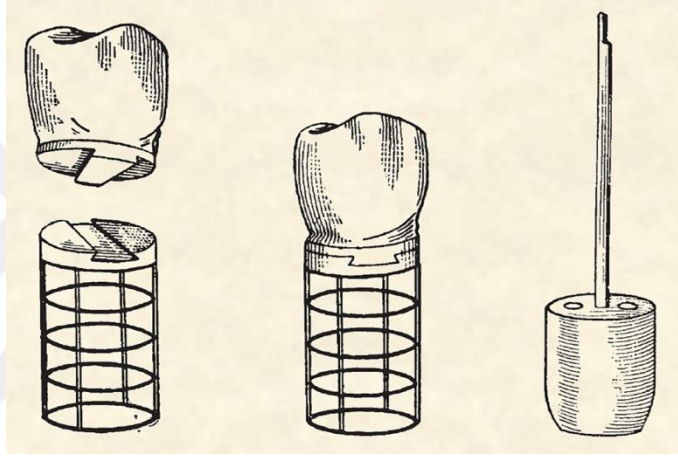
1931’de Honduras’ta kazı yapan ekibin başında bulunan Dr. Wilson Poponoe tarafından tarihi Antik Maya Uygarlığı’nın hüküm sürdüğü M.Ö. 600 yıllarına ait olduğu düşünülen ilk dental implant örneği bulunmuştur. Bulunan kafatasının bir kadına ait olduğu ve eksik birkaç alt anterior dişinin yerine deniz kabuklarının yerleştirildiği rapor edilmiştir (Şekil 2). Buna benzer örnekler arkeolojik kazı yapılan Antik Mısır ve Antik İnkâ yerleşkelerinde de bulunmuştur.



Şekil 2.1 Bilinen ilk implant örneği

1809 tarihinde Fransız diş hekimi Maggiolo tarafından 16 ayar altından yapılmış kök formundaki metal parçalarının kemik içerisine yerleştirilmesinden bahsedilmiştir (Ring, 1995b). Daha sonra ise buna benzer şekilde Rogers-1845, Younger-1885, Edmunds-1886, Harris-1886, Bonwill-1895, Edwards-1889, Payne-1898 ve Schnol-1905 tarafından ilgili tarihlerde vaka raporları sunulmuş fakat hiç birisi uzun dönem başarı sağlayamamıştır (Ring, 1995b; Ring, 1995a). Bu raporlarda altın, kurşun, porselen yapay kök materyalleri olarak kullanılmıştır (Sullivan, 2001; Smollon, 1979; Dahle, 1990; Driskell, 1987). Bu vaka raporlarında uzun dönem başarı izlenememesinin sebepleri arasındaki en büyük faktörün o dönem kullanılan materyallerin biyouyumlu olmaması olduğu öne sürülmüştür (Rudy ve ark., 2008).

1909 yılına gelindiğinde Greenfield ilk endosseoz implant patentini almıştır. Alınan patent iridyum-platin alaşımından üretilen telin 24 ayar altın ile lehimlenmesi sonucu oluşturulan sepet benzeri bir görünümü olan implanta aittir (Şekil 2.2). 1913 yılına gelindiğinde ise Greenfield, Stomatoloji Akademisi'nin Philadelphia'daki aylık toplantısında mucidi olduğu implantın detaylı olarak tanımını, tekniğini ve kendi tecrübelerini paylaşmıştır. Bu toplantı notları ise zamanın en saygın diş hekimliği dergisi olan Dental Cosmos'da yayınlanmıştır (Greenfield, 1971). 1913'te Greenfield'in bahsettiği teknik günümüzde hala kullanılmaktadır.



Şekil 2.2 Greenfield'in patentini aldığı implant modeli

1924 yılında yaptığı araştırma ile Zierold biyouyumlu materyal bulma çalışmalarının öncüsü olmuştur (Zierold, 1924). Venable ve Stuck 1936-1938 yılları arasında yayınladıkları makalelerin sonuç kısmında "Biyouyumlu materyalin elektriksel olarak nötr ve vücut sıvılarında inert olması gerekmektedir." demişler ve vitalliumu (%65 kobalt-%20 krom-%5 molibden) örnek vermişlerdir (Venable ve ark., 1937; Venable, 1938). 1939 yılında Strock, vitalliumdan yapılan vida tipli implantı tanıtmıştır (Strock, 1939). Aynı zamanda yayınladığı makalede Greenfield gibi kilitlenme özelliğinden ziyade yerleştirilen yapay kökün yüzey genişliği ve yüzey özelliklerinin öneminden bahsetmiştir (Rudy ve ark., 2008).

Bilim dünyasında biyouyumluluk çalışmaları sürerken 1951 yılında Leventhal, kemik kırıklarının sabitlenmesinde titanyumu uygun bulmuş ve



yayınladığı makalesinde, yıllar sonra Branemark tarafından “osteointegrasyon” olarak tanımlanacak tecrübelerini de anlatmış ve şöyle demiştir: “6 hafta sonunda vida, yerleştirildiğinden biraz daha sıkı olacak; 12 hafta sonunda çıkarması oldukça güç olacak, 16 hafta sonunda ise vidayı çıkarmak istediğinizde bir parça kemik de beraberinde gelecek (Leventhal, 1951).”

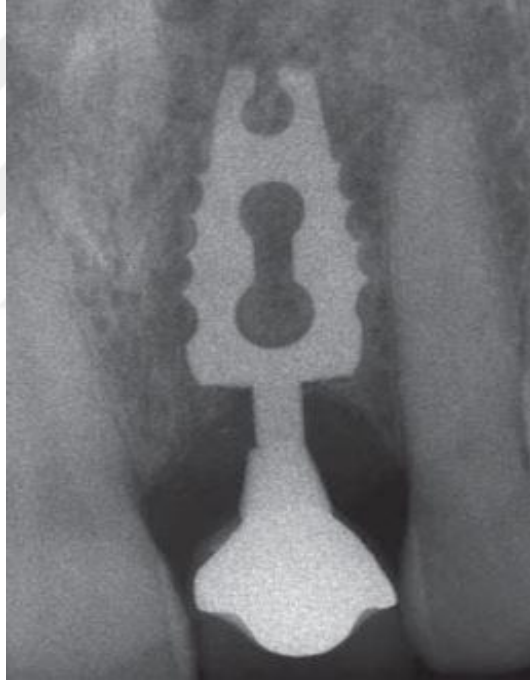
Bir ortopedi uzmanı olan Branemark da Leventhal’ın titanyum üzerine araştırmasını kendi çalışma hayatında tecrübe edince, titanyumdan yapılmış endoosseoz implantlar üzerine çalışmaya başlamıştır. Uzun süreli deneyimlerini 1969’da yayınlamıştır (Brånemark *ve ark.*, 1969). 1977 yılında “Başarılı İmplant Tedavisinin İlkeleri” isimli makalesini yayınlamış olup (Brånemark *ve ark.*, 1977), çalışma grubu tarafından 15 yıllık takip deneyimlerini anlatan yayın bilim dünyasıyla paylaşılmıştır (Adell *ve ark.*, 1981).

Greenfield’in yaşadığı dönem düşünüldüğünde, biyouyumluluk konusu çok daha çağdaş kaldığı için iridyum-platin karışımını önermesi mantıklı gelebilir. Fakat başarısız olma sebeplerinin başında da osteointegre olmayan implantlar gelmektedir. O sadece mekanik tutunmanın implant üstüne gelen yüklere yeterli olacağını düşünmekteydi. İmplantı sepet şeklinde tasarlamasının nedeni de bu olmuştur. Her ne kadar iridyum-platin alaşımı gayet sert bir materyal olsa da gelen oklüzal yükleri taşıyacak kadar sağlam değildir. Ayrıca Greenfield’in bu implantları kanin-molar köprüsü yapmak için kullanması da implant başarısızlığını arttırmıştır. İmplantlar üzerine gelen fazla yük konusu Greenfield’ten çok sonra araştırılmış ve bilimsel literatüre sunulmuştur (De Smet *ve ark.*, 2001; Uribe *ve ark.*, 2004).

Branemark’ın yaşadığı dönemde de oklüzal kuvvetlerden gelen aşırı yük konusu bilinmiyordu ya da üstünde çok fazla araştırma yapılmamıştı ve onun yaklaşımları da doğal olarak bu konuya dikkat edilmeden tasarlanmıştır. Fakat yine de ondan önceki araştırmacılara göre çok daha konservatiftir (Rudy *ve ark.*, 2008). Branemark bir ortopedist olduğu için ortopedide kullanılan vidaları Richard Skalak isimli bir mühendis ile modifiye edip dental implantı üretmişlerdir. Ürettikleri bu implant vida formunda ve yüzeyi ise cilalanmış özelliindedir.

Linkow ise blade tipi implantları Branemark’ın ilk raporunu sunduğu dönemde bilim dünyasına sunmuştur (Linkow, 1968). Blade tipi implantlar yaklaşık

20 yıl boyunca oldukça geniş bir kullanım alanına sahip olmuştur. Blade tipi implantlar abutment ile birleşik olarak üretiliyorlardı ve hemen yüklemeye yapılıyordu. 60'larda ve 70'lerde biyomekanik tam olarak anlaşılmadığından özellikle Linkow'un blade tipi implantlarının üstüne uzun köprüler yapıldığı için daha çabuk başarısız olmuşlardır. Bu tür implantların çoğu fibro-osseöz iyileşme göstermişlerdir. Hatta bu nedenle Linkow "fibro-osseöz integrasyon" tanımını ortaya atmıştır (Linkow, 1968). Bu dönemde implant yapan tüm hekimler bu iyileşmeyi tam kemik kontaklı iyileşmeden üstün görmüşlerdir. Çünkü o dönemdeki yaygın olan görüşe göre fibro-osseöz integrasyon sayesinde periodontal ligament benzeri şok emici bir yapı elde ettiklerini düşünmüşlerdir.



**Şekil 2.3** Blade tip implantın radyografik görüntüsü

Blade tipi implantlar bugün hala bazı vakalar için kullanılabilirliğe sahiptir. Bu implantların en büyük avantajı ince kretlere dahi yerleştirilebilmesidir. Bu da kemik ogmentasyon gereksinimini ortadan kaldırarak finansal yükü hafifletmektedir. "Fibro-osseöz integrasyon" teriminden mi, yoksa blade tipi implantların

geliştirilmesine bütçe ayrılmamasından mı bilemiyoruz; blade tipi implantlar da Greenfield'in implant tipi gibi tarihin tozlu sayfalarına karışmak üzeredir.

Günümüzde hala aktif olan Uluslararası Oral İmplantoloji Takımı (International Team of Oral Implantology-ITI)'nin implantın şeklini geliştirmeyi amaçladığı yıllarda ilk olarak Greenfield'in tanıttığı tarzda implantlar da üretilmiştir. Daha sonra bu tipten vazgeçilerek vida-tipi implant üretilmiş fakat yine de implant içinde kemik ankrajı için boşluklar bulundurulmuştur.

İmplant firmalarının ana hedeflerinden biri implant yerleştirme işlemini basitleştirmektir. Tüm firmalar, frezlerin boyları ve genişlikleri farklı olsa da cerrahi teknik olarak hep aynı yöntemi kullanırlar. Kullanılan cerrahi teknik ise yıllarca büyük değişimler göstermiş bir yöntem değildir. Bu teknik, ilk olarak implantın mucidi ve öncüsü sayılan Greenfield tarafından 1913'te tanımlanmıştır (Greenfield, 1971). Öncelikle yumuşak doku için bir punch, sonra sırasıyla rehber frez, pilot frez ve son frez kullanımını önermiştir. Molar dişler için daha geniş implantların kullanılması ve implant yerleştirildikten sonra radyograf alınması fikirlerini de ortaya ilk atan O'dur.

İmplant-kemik arayüzünde osteointegrasyon sağlanması için en önemli faktörlerden bir tanesi de implant yüzeyinin tipidir. Bu konudaki araştırmalar ise Schroeder ve Sutter ve iş arkadaşlarıyla başlamış olup daha sonra bu çalışma grubu Uluslararası Oral İmplantoloji Takımı (ITI) olarak isimlendirilmiştir. İmplant yüzeyi pürüzlendirmenin osteointegrasyonu hızlandırılışı ve hemen yüklemeyeimkanverdiğini belirten çalışmalar yine aynı çalışma grubu tarafından yayımlanmıştır (Scacchi, 2000). İlk seri olarak üretilen ve satışa sunulan bu implant tipinin yüzeyi titanyum plazma sprej ile pürüzlendirilmiş olup implant yapısı Greenfield'ten esinlenilerek delikli silindir şeklinde üretilmiştir. ITI pürüzlendirme konusundaki araştırmalarını devam ettirerek günümüzde kumlama ve asit ile pürüzlendirilmiş implantları kullanmaktadır (Scacchi *ve ark.*, 2000; Cochran, 2000).

## 2.2 OSTEOİNTEGRASYON

Osteointegrasyonun aşamaları, 1951 yılında Leventhal tarafından kabaca anlatılmış (Leventhal, 1951) fakat ismi konulmamış biyolojik bir süreçtir. Daha sonra Branemark 1969 yılında isim babası olmuştur (Brånemark, -I. Brånemark, *ve ark.*, 1969). Kendisi osteointegrasyonu “canlı kemik ile yük taşıyan implant yüzeyi arasındaki direkt fonksiyonel ve yapısal birleşme” olarak tanımlamış ve implant başarısındaki rolünden bahsetmiştir. Osteointegrasyon için yapılan ilk tanımlarda yapısal ve moleküler düzeyde açıklamalar yapılmamıştır. Genelde tanımlamalar fonksiyon ve sabitlik üzerine kurulu cümlelerden oluşmaktadır.

Osteointegrasyonun gerçekleşebilmesi için primer stabilitenin sağlanması gerekmektedir (Albrektsson *ve ark.*, 1993). Primer stabilite ise implantın ilk yerleştirildiği alandaki tamamen mekanik tutunmadan kaynaklı sabitlik olarak tanımlanabilir. Osteointegrasyon ise kabaca, primer stabilite sağlandıktan sonra geçen zamanda implant-kemik arasında hiç boşluk kalmayacak şekilde kemik iyileşmesi olarak tanımlanabilir. Primer stabiliteyi etkileyecek birçok faktör bulunmaktadır. Bunların arasında en önemlileri; implantın kemik içerisinde kalan bölgesinin toplam alanı, konik veya silindirik implant olması, yivlerin yapısı ve bölge kemik yapısının kalitesi sayılabilir (Bosshardt *ve ark.*, 2017).



**Şekil 2.4** Osteointegre olmuş implantın kesitsel görüntüsü (Misch, 2008b)

Sekonder stabilitenin ise kemik-implant arayüzünde kemik oluşumu ile başladığı kabul edilir. İmplantın primer stabilitesini takiben 3-4 hafta içerisinde implant soketinde rezorbsiyona bağlı biraz genişleme olur. Daha sonra arayüzde kemik oluşumu başlayarak implantın stabilitesini arttırır. İmplantın bu stabilitesine ise artık mekanik değil biyolojik bir tutunmadan kaynaklandığı için biyolojik stabilite de denebilir. Giderek azalan bir primer stabilite ve giderek artan bir sekonder stabilite toplamı da implantın asıl stabilitesini verir. İmplantın sorunsuzca osteointegrasyonunun sağlanabilmesi için ise implantın yerleştiği bölgede trabeküler ve kompakt kemiğin oranlarının uyumlu olması gerekmektedir (Öncü, 2013).

İmplant ile yeni oluşan kemik arasındaki kontakt yüzdesi olabildiğince yüksek olmalıdır. Fakat hiçbir bir çalışmada bunu açıkça ortaya koyan veriler bulunmadığı bildirilmiştir (Bosshardt *ve ark.*, 2017). Kemik-implant arasındaki temasın, yaygın olan inanışın tersine zorunlu olmadığını öne süren yayınlar da mevcuttur (Giannobile *ve ark.*, 2014).

## 2.2.1 OSTEOİNTEGRASYONU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

### 2.2.1.1 KEMİK DOKUSU

Kemik dokusu, organik matriks ve inorganik minerale sahip özelleşmiş bağ dokusundan oluşur. Barsak ve böbreklerle beraber, kalsiyum metabolizmasına katkıda bulunur. Bu katkı, mineralizasyon sırasında kalsiyum iyonlarının kandan kemik matriksi içerisine nüfuz etmesi ile azalırken, rezorpsiyon sırasında kalsiyum iyonlarının kana geçmesi ile artabilir (Bonucci, 1999). Kemik dokusunun temel komponentleri şu şekildedir:

#### A. Organik matriks

Mineralizasyondan önce osteoid olarak adlandırılan organik matriksin %90'lık bölümünü Tip I kollajen fibriller oluştururken, geriye kalan %10'luk bölümü kollajen olmayan proteinler, proteoglikanlar ve fosfolipitlerden oluşur. Organik matriks kemiğin en kuvvetli kısmıdır. Organik matriksinin kaldırılması halinde kemiğin şekli bozulmaz ama kemik kolaylıkla kırılabilir hale gelir (Bonucci, 1999; Roos ve ark., 1997).

#### a. Kollajen Fibriller

Kıvrımlı bir konfigürasyonda dizilmiş tripolipeptit zincirlerden oluşan filamentöz moleküller topluluğudur. Tip I kollajen ortalama 78 nm çapa sahip kalın fibrillerden oluşur (Bonucci, 1999).

#### b. Kollajen Olmayan Elemanlar

Kollajen olmayan elemanlar; nonkollajen proteinler, proteoglikanlar, fosfolipitler, glikoproteinler ve fosfoproteinlerden oluşurlar. Ayrıca kalsifiye matriks büyüme faktörleri, alkalın fosfataz ve metalloproteinaz gibi enzimleri de içerirler. Kollajen olmayan proteinler (osteopontin, osteonektin, siyaloprotein) matriksin farklı yerlerinde değişkenlik gösterirler. Siyaloprotein ve osteopontin sement çizgilerinde ve interfibriller parçalarda, osteokalsin lameller kemikte, glikoprotein ise örgü kemikte bulunur. Proteoglikanların ise düzenleyici etkileri vardır. Fosfolipitlerin de kalsifikasyonda rolleri büyüktür (Bonucci, 1999).

## B. Mineral ve İnorganik Madde

Kemiğin mineral maddesi kalsiyum fosfat hidroksiapatit (HA)tir. HA kristallerinin kemikteki önemi, kollajenlerle beraber kemik sertliğini ve dayanıklılığını sağlamasıdır. İnorganik maddeler kemiğin kuru ağırlığının yaklaşık %50'sini oluşturmaktadırlar (Bonucci, 1999; Roos *ve ark.*, 1997; Roberts *ve ark.*, 1992). Kemiğin organizmadaki gerekli işlevlerini tam olarak yerine getirebilmesi dokudaki organik, inorganik elemanların ve matriksin uyumlu birlikteliğine bağlıdır (Bonucci, 1999).

### 2.2.1.2 MAKROSKOBİK KEMİK TİPLERİ

#### A. Kompakt Kemik

Kompakt kemik, lameller ve kompozit kemikten oluşan yoğun iskeletsel dokuya verilen isimdir (Roberts *ve ark.*, 1992). Oluşumu, doğumdan 1–2 hafta kadar sonra başlamak üzere, kompakt kemik 3 ana sistemden oluşur. En dışta çevresel sistem, arada osteojenik bölge, içte de ayrı bir çevresel sistem bulunmaktadır. Bu sistemler, isimlerini mikroskobik konfigürasyonlarından alırlar. Her iki çevresel sistem periosteal veya endosteal yüzeylere paralel olarak seyreden kemik trabekülleri içerir. Hem iç hem de dış sistemler, doğumda çok belirginken, yaşla beraber belirginlikleri azalır. Ara bölge ise yaşla beraber büyür ve osteonları içerir (Bonucci, 1999).

Kompakt kemiğin hacmi tekrarlayan yüklerden çok kuvvetin tepe noktasına bağlıdır. Ağır yüklemeye bağlı gelişen hipertrofi, hacimde ve dirençte artışa neden olur. Bu nedenle halterciler maratonculardan daha hacimli kemiklere ve kaslara sahiptirler. Diş hekimliği açısından ise kronik bruksizm hastaları, dişlerini kenetleyenler ve diğer ağır ısırma kuvveti uygulayanlar daha büyük çenelere ve kalın kompakt kemiğe sahiptirler. Bunun tersi olarak ısırma kuvveti az olan kimselerin çene yapıları daha az yoğunluktadır.

## B. Kansellöz Kemik (Spongioz, Trabeküler)

Düz ve kısa kemiklerin medullasında, uzun kemiklerin ise epifiz veya metafizinde bulunur. Tüp veya bar şeklinde osseöz yapılar olan trabeküllerden ve bunların yaptıkları anastomozlardan oluşan kemik türüdür. Kemik içindeki boşluklu alanlar çok değişkenlik gösterir. Bu değişkenlikler, yaşla beraber daha da artar (Bonucci, 1999).



Şekil 2.5 Trabeküler ve kompakt kemiğin kesitsel görünümü (Misch, 2008a)

### 2.2.1.3 KEMİK DANSİTESİ

İmplant yerleştirilecek dişsiz sahadaki kemiğin dansitesinin; tedavi planlaması, implant dizaynı, cerrahi yaklaşım, iyileşme süresi ve primer stabilite üzerine önemli etkileri bulunmaktadır (Misch, 1990). Kemik dansitesi ve kalitesi hakkında ilk sınıflama Lekholm ve Zarb (Misch, 1990; Branemark *ve ark.*, 1986) tarafından 1986 yılında yapılmıştır. Bugün kullandığımız sınıflama ise Misch tarafından bu sınıflama modifiye edilerek oluşturulmuştur. Bu sınıflamaya göre kemik kalitesini 4 tipe ayırmıştır ve genellikle anterior mandibulada D2, anterior



maksilla ve posterior mandibulada D3, posterior maksillada ise D4 kemik tipinin bulunduğunu rezorbe olan mandibula anteriordaki kemik kalitesinin ise D1 tipine dönüştüğünü öne sürmüştür (Misch, 1990).

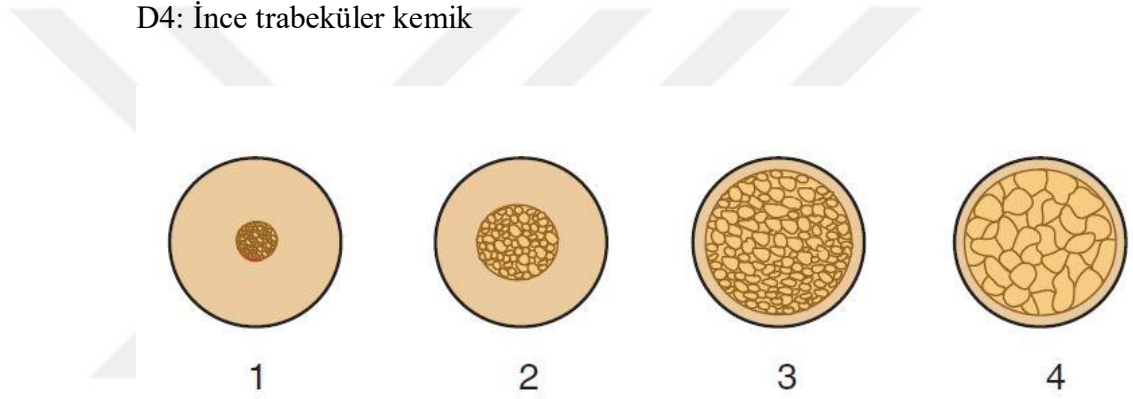
Misch 1988 sınıflaması:

D1: Yoğun kompakt kemik

D2: İç kısmında yoğun trabeküler kemik bulunan kalın yoğun-poröz arası kompakt kemik

D3: İç kısmında ince trabeküler kemik bulunan ince poröz kompakt kemik

D4: İnce trabeküler kemik



Şekil 2.6 Misch'in sınıflamasının şematik gösterimi (Misch, 2008a)

Bu sınıflama ise cerrahiden önce tomografi çekilerek Hounsfield değerleri ile yapılabilmektedir (Misch, 2008a). Fakat konvansiyonel radyografiler buna izin vermemektedir. Bu kemik tipleri cerrahi sırasında daha kolay anlaşılabilir. Özellikle pilot frez ilk kullanıldığında alınan el hassasiyeti ile kortikal kısmın kalınlığı ve diğer frezlerin kullanımı sırasında ise trabeküler kemiğin yapısı anlaşılabilir (Misch, 2008a).

Misch aynı zamanda kemik tiplerinin iyileşmelerinin de farklı olduğunu belirtmiş olup; D1'in lamellar kemik arayüzü oluşturduğunu, D2'nin arayüzde lamellar ve örgü (woven) kemik oluşturduğunu, D3'ün iyileşmesi için yaklaşık olarak 5 ay beklenmesi gerektiğini, D4 tip kemiğin ise iyileşmesinin D3 tip kemiğe benzediğini bildirmiştir (Misch, 2008a).

## 2.2.1.4 İMPLANT DİZAYNI VE YÜZEYİ

İmplant dizaynı ve yüzey özellikleri osteointegrasyona oldukça fazla etki etmektedir. Misch'e göre implant-kemik arayüzü oluşurken toplam 4 ana faz bulunmaktadır (Misch, 2008b). Bunlar; cerrahi integrasyon, iyileşme dinamikleri, erken yükleme periyodu ve geç yükleme periyodudur. İmplant dizaynı ve yüzey özellikleri tüm bu dört maddeyi de etkileyen önemli parametrelerdendir. İmmediat yükleme yapılmayan implantın yerleştirildikten sonra ilk iyileşme döneminde etkili olan ana unsur yüzey özellikleridir. Bir genel kural olarak birincil faktör pürüzlendirilmiş yüzey, ikincil faktör olarak da implantın yiv şekilleri implantın yüzey miktarını yükseltmektedir (Misch, 2008b)(Steigenga *ve ark.*, 2004). Fakat yüzeyin özelliklerinin mükemmel olması implantın uzun süreli başarısı için tek etkili faktör değildir. Kullanılan malzeme, kemik kalitesi, cerrahi teknik ve implantın yükleme koşulları da başarı da önemli rol oynamaktadır.

İmplant yüzey özellikleri, iyileşme sırasında bölgedeki hücrelerin davranışlarını da etkiler. Yüzeyin serum ile etkileşimi, osteoblastların bağlanması ve bunların çoğalmasını ve farklılaşmasını doğrudan etkiler gibi görünmektedir (Chehroudi *ve ark.*, 1989; Brunette, 1988). Modifiye edilmiş yüzeylerin hazırlanmasında ekleme ve çıkarma yöntemleri uygulanmış olmasına rağmen, optimum iyileşmeyi sağlayan yüzey türü hala tanımlanamamıştır (Misch, 2008b).

Günümüzde implant üretim malzemesi olarak en çok titanyum kullanılmaktadır. Branemark ve arkadaşları, titanyum ile kemik arasında fibröz doku olmaksızın bir iyileşme olduğunu göstermişlerdir (Brånemark, Adell, *ve ark.*, 1969). İmplant yapımında titanyum kimi zaman saf halde kimi zaman ise bir alaşım halinde kullanılmaktadır. Bugün üretilen implantların çoğu titanium-6 alüminyum-4 vanadyum [Ti6Al4V] formülüne göre %90 titanyum, %6 alüminyum ve %4 vanadyum kullanılarak üretilmektedir.

### A. Tornalı (Turned) Yüzeyler

Tornalı yüzeyler geçmişte en çok kullanılan implant yüzeylerinden birisidir. Bazı yayınlarda bu tip yüzey pürüzsüz (smooth) yüzey olarak da adlandırılmıştır fakat tornalı yüzeylerde bulunan mikro oluklardan dolayı bu şekilde isimlendirilmesinin yanlış olduğu bildirilmiştir. Bu tip yüzeyin en karakteristik

özelliği ise uzak osteogenez (Bkn. Uzaklık Osteogenezi) izlenebilmesidir (Misch, 2008b).

### B. Kumlanmış (Sandblasted) Yüzeyler

Kumlama, basınç ile yollanan küçük partiküllerin işlem gören madde üzerinde düzensiz mini-çukurlar oluşturma işlemidir. Bu çukurların oluşumu ve büyüklükleri yollanan partiküllerin büyüklüklerine, hızlarına ve dönüşlerine göre değişiklik göstermektedir (Wennerberg, 1996). Bu işlem için genellikle kullanılan toz parçacıkları alimuna veya titanyum oksitten üretilmektedir. Bazı çalışmalarda bu tür yüzeyin; adezyon, proliferasyon ve diferansiyasyona katkı sağladığı gösterilmiş olup 75 µm boyutundaki partiküller ile yapılan kumlama tormalı yüzeye göre implant-kemik temasının orantısal olarak daha fazla olduğu gösterilmiştir (Wennerberg *ve ark.*, 1998). Kumlama işleminin diğer bir özelliği ise kumlama kullanılan materyalin bazı partiküllerinin implant yüzeyinde kalmasıdır. Bu artık parçalar bazı yazarlara göre iyileşmeye katalizör etkisi yapmaktayken (Wennerberg *ve ark.*, 1996), bazı yazarlar ise bu artıkların iyileşmeyi yavaşlatıp, osteointegrasyonu engellediğini savunmuşlardır (Savarino *ve ark.*, 1993). Bu konu hakkında histolojik içerikli çalışma yapan Piattelli ve arkadaşları implant yüzeyinde kalan alimuna parçalarının osteointegrasyona herhangi bir katkısının ya da engelinin olmadığını bildirmişlerdir (Piattelli *ve ark.*, 2003).

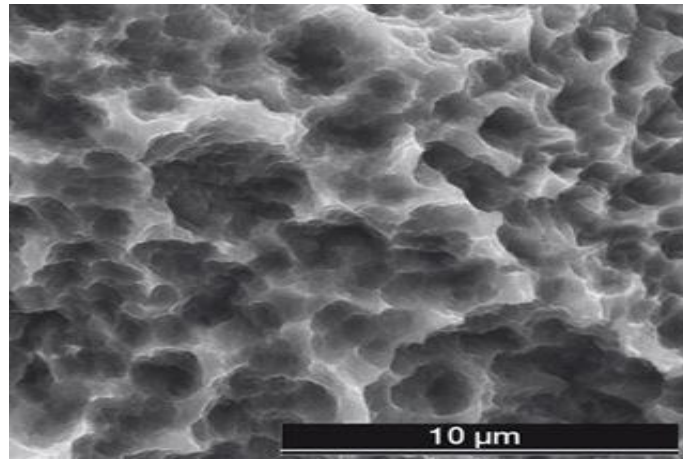
### C. Titanyum Plazma Spreyli Yüzeyler

Titanyum plazma spreyli (TPS) yüzeyin, kemik implant ara yüzeyinin yüzey alanını arttırdığı rapor edilmiş ve adezyon osteogenezini uyarabilen bir yüzey şeklinde etki ettiği bildirilmiştir (Misch, 2008b). Yüzey alanı artışının 6 kata kadar artabildiği bildirilmiştir (Misch, 2008b). 150 ila 400 µm aralığındaki gözenekli yüzeyler, aynı zamanda, kemik implant ara yüzeyinin gerilme mukavemetini artırır, kesme kuvvetlerine direnç gösterir ve yük transferini geliştirir (Misch, 2008b). Artan yüzey pürüzlülüğü, özellikle yumuşak kemiklerde implantın ilk sabitlenmesini de geliştirebilir. Bu tip yüzeylerde yapılan çalışmalarda elde edilen bazı kanıtlar, arayüzün daha hızlı oluşturulabildiğini, ancak klinik iyileşme sürelerini kısaltabileceğine dair bir fikir birliği olmadığını göstermektedir.

TPS'li yüzeylerde dezavantaj olarak, implant yerleştirilirken titanyum spreyn yüzeyden ayrılması, Franchi ve arkadaşlarının (Franchi *ve ark.*, 2004), plazma püskürtülmüş, kumlanmış ve asitle pürüzlendirilmiş yüzeyli implantlar üzerinde yaptıkları araştırmada bildirilmiştir.

#### D. Asitle Pürüzlendirilmiş Yüzeyler

Bir titanyum bazın asitle aşındırılması, kumlama işleminden sonra bulunan kalıntılardan ayrılmadan implant yüzeyini modifiye etmek için önerilmiştir (Misch, 2008b). Bu işlem, farklı kombinasyonlarda hidroklorik asit (HCl), sülfürik asit ( $H_2SO_4$ ), hidroflorik asit (HF) ve nitrik asit ( $HNO_3$ ) banyoları kullanılarak gerçekleştirilir. Aşındırmadan önceki pürüzlülük, asit karışımı, banyo sıcaklığı ve aşındırma süresi, asitle pürüzlendirme işlemi etkilemektedir. Çift aşamalı asit (HCl ve  $H_2SO_4$ ) uygulanan bir teknik mikro-dokumalı yüzey üretmek için önerilmiştir (Klokkevold *ve ark.*, 2001). Mikro-dokumalı yüzeyin avantajı, plateletlerin yapışma oranını artırması ve hücre dışı genlerin daha yüksek ekspresyonunun gözlenmesidir (Park *ve ark.*, 2001).



Şekil 2.7 Asitle pürüzlendirilmiş implant yüzeyi

#### E. Eloksallı (Anodized) Yüzeyler

Oksidasyon işlemi, dental implantların oksit tabakasının özelliklerini değiştirmek ve sonuç olarak yüzeydeki biyouyumluluğunu iyileştirmek için kullanılmıştır (Sul *ve ark.*, 2002). Bu tekniğin avantajı, yüzeyi tanecik parçaları biriktirmeden modifiye etmektir. Eloksallı yüzeyler, bir elektrolit içine daldırılmış titanyuma voltaj uygulanarak hazırlanır. Ortaya çıkan yüzey değişken çaplarda mikro gözenekler sunar ve sitotoksikite göstermez; dahası, hücre göçü ve proliferasyon, diğer yüzeylere göre daha fazladır (Zhu *ve ark.*, 2004). Kumlama ve asitle aşındırmayı birleştiren yüzeylerde hücre yayılma oranı önemli ölçüde artmıştır (Misch, 2008b). Yazarlar, hem pürüzlü hem de düzgün mikroyapı yüzeylerinde farklılaşma meydana geldiğini gözlemlemişler ve pürüzlü mikroyapının hücre yayılma hızını artırabileceğini tahmin etmişlerdir (Sammons *ve ark.*, 2005).

#### F. Hidroksiapatit (HA) Kaplamalı Yüzeyler

HA kaplamalar, TPS'li yüzeyler ile benzer bir pürüzlülüğe ve fonksiyonel yüzey alanında artışa sahiptirler. HA kaplaması ile doğrudan bir kemik oluşumu izlenmiş ve HA-kemik arayüzü kuvvetinin kemik-titanyum arayüzünden daha kuvvetli olduğu gösterilmiştir (Misch, 2008b). Ek olarak, köpeklerde hızlandırılmış interfasiyal kemik oluşumu ve matürasyonu gözlenmiştir (Geesink *ve ark.*, 1988). İmplant ve kemik arasındaki boşluk, iyileşmeden sonra implant-kemik teması yüzdesini etkileyebilir. Boşluk iyileşmesinin HA kaplaması ile artırılacağı gösterilmiştir (Oonishi *ve ark.*, 1989; Meffert, 1999).

Ayrıca HA kaplamalı implantlarda, metalin korozyon oranı da azalır, bu azalma ise kobalt krom alaşımlarında daha belirgindir (Uehara *ve ark.*, 2004). TPS'li veya HA kaplamalı yüzeylerin klinik avantajları şu şekilde sıralanabilir: artan yüzey alanı, ilk stabilite için artan pürüzlülük, daha güçlü kemik implant arayüzü. Bunlara ilave olarak HA kaplamalı yüzeylerin TPS'li yüzeylere göre daha üstün özellikleri de gösterilmiştir (Misch, 2008b). Bunlar: daha hızlı iyileşen kemik arayüzü, kemik ve HA kaplama arasında artan boşluk iyileşmesi, TPS'li yüzeylerden daha güçlü arayüz oluşması ve metal yapıda daha az korozyon gözlenmesi sıralanabilir. Her ne kadar HA kaplamalı implantlar mükemmel olarak lanse edilse de onların da bazı dezavantajları bulunmaktadır. Bunların arasında en çok öne çıkanlar ise; yerleştirme

sırasında çatlama, pullanma ve kaplamanın soyulması, kemik seviyesinin üstünde olduğunda artmış plak tutulumu, periimplantitisin tedavisini zorlaştırması ve artan maliyettir.

## 2.3 DENTAL İMPLANTASYON SONRASI İYİLEŞME

İmplant yerleştirildikten sonra iyileşmeye etki eden birkaç faktör bulunmaktadır. Bunlar konak cevabı, implant yüzey özellikleri, implant stabilizasyonu ve cerrahi yöntemdir. Frezleme esnasında oluşan ısı kaynaklı 100-500 µm uzaklıktaki osteositler de zarar görmektedir. İmplant yerleştirildikten hemen sonra kemik doku ile implant arasında kalan aktive olmuş kan hücreleri iyileşmeyi başlatarak, büyüme ve farklılaşma proteinlerini salgılar ve salgılatırlar (Søballe, 1993; Davies, 1998). İmplant çevresindeki iyileşme normal kemik iyileşmesi fazlarını takip eder. Bu fazlar sırası ile inflamatuvar faz, proliferasyon fazı ve remodelasyon fazıdır.

### 2.3.1 İNFLAMATUAR FAZ

İmplant için frezleme aşamasında hasar gören haversian kanallarında, rüptüre olan damarlarda ve periostiumda kanama izlenir. İmplant ve kemik arasında kalan boşluğa kan dolar. İmplantın yüzeyine, plazma proteinleri adezyonu, trombosit adezyonu-aktivasyonu gözlemlenir. Hem ekstrinsek hem de intrinsek yolla aktiflenen koagülasyon mekanizması hızlı bir şekilde pıhtı oluşturur (Block ve ark., 1995). Bu kanamanın devam etmesini engelleyerek trombositlerin aktifleşmesine katkıda bulunur. Trombositlerin aktivasyonu ile yara iyileşmesine katkıda bulunacak büyüme faktörleri ve sitokinleri salgılanır (Berglundh ve ark., 2003). Pıhtı ortalama olarak 24-48 saatler arasında tamamen organize olarak iyileşmeyi tamamlayacak diğer sitokinlerin bölgeye gelmesi için kemotaktik bir etki gösterir.

Pıhtı organize olduktan sonra ortamda inflamatuvar hücrelerin görülme oranı artar. İlk aşamada interlökin, transforme edici büyüme faktörü  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), platelet-derive edici büyüme faktörü (PDGF), ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) salgılanır (Singer ve ark., 1999). Vazodilatör sitokinler ortamda arttığında

genişleyen damarların permeabilitesi de artar ve hücrel mediatörler damar dışına çıkarlar. Bu mediatörlerin ortama gelmesi ile nötrofil ve monositlerin kemotaksisi artar (Werner *ve ark.*, 2003). Monositler makrofajlara farklılaşarak yara bölgesindeki polimorfonükleer lökositler ve lenfoid hücrelerle artıkların fagositozunda rol alırlar. Bu artıkların fagositozu, cerrahi sonrası ilk 1-3 gün içerisinde en üst seviyeye çıkar. Görevini tamamlayan lenfositlerin parçalanması sırasında tümör nekrozis faktör  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve interlökin (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ) gibi pro-inflamatuvar mediatörler ortama çıkar (Breit *ve ark.*, 2013). Bu sırada hücrel aktivite pıhtı merkezinde anaerobik olarak devam etmektedir. Makrofajlar gerekli sitokinlerin (TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1, PDGF, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I), TNF- $\alpha$ , ve IL-1 salgılanmasında aktif rol üstlendikleri gibi aynı zamanda da matrix metallo proteaz (MMP) ve kollajenaz gibi enzimleri ile de remodellingin temelini atarlar (Hobo *ve ark.*, 1990;Block *ve ark.*, 1995)

### 2.3.2 PROLİFERATİF FAZ

Bu faz 3. günden 3. haftaya kadar sürer ve granülasyon dokusunun oluşumu ve anjiogenezis ile karakterizedir. Osteoklast kemotaksisi sonucu ortamda artan osteoklast mevcudu kemikte rezorbsiyon yaratır. Bu durum ilk bir haftada en üst seviyeye çıkar. 2. haftada pıhtının organize olması tamamlanarak fibrin doku üzerine fibroblastlar penetre olur ve yeni kan damarları izlenebilir. 3. haftada rezorbe olan kemik üzerinde osteoblastlar görülür ve kalsifiye olmamış yeni kemik adacıkları görülür (Cardaropoli *ve ark.*, 2003).

Anjiyogenez iyileşme dokusunda görülen yüksek metabolik aktivite için çok önemlidir. Düşük oksijen oranı, yüksek metabolik aktivitenin iyileşmenin ilk 48-72 saatlik sürecinde anjiyogenezi kolaylaştırdığı gösterilmiştir (Cardaropoli *ve ark.*, 2003). Anjiogenezis sonucu oluşan yeni kapiller, granülasyon dokusunun yaklaşık %60'ını oluştururlar. Geri kalan kısım ise gevşek bağ dokusundan ibarettir (Fini *ve ark.*, 2004). Bu dönemde makrofajlardan salınan mediatörler, matriks üretimi için fibroblastları uyarırlar. Bu matriks, yara iyileşmesi ilerledikçe yerini kollajenden zengin matrikse bırakır. 7-10 gün içerisinde bu matriksi üreten fibroblastların bir

bölümü miyofibroblastlara dönüşerek yarada kontraksiyon kuvveti yaratırlar (Fini ve ark., 2004; Anonyme, 2012; Watzek, 1996, p17-27; Roberts, 1988).

### 2.3.2.1.PRİMER KEMİK OLUŞUMU

Kemik oluşumu başlangıcında öncelikle osteoblastlar polarize olarak, protein üretirler ve bunu hücre dışına çıkartırlar. Kollajenöz olmayan osteopontin ve sialoprotein gibi proteinler kemik yüzeyine tutunurlar. Bu proteinler üzerinden kalsifikasyon başlayarak kalsifikasyon adacıkları oluşur. Bu işlemi takiben kristalizasyon fazı devreye girer. Sonuç olarak ilgili bölgede proteinler kalsifiye olarak primer kemiği oluşturur. Primer kemik genellikle yükleme kapasitesine sahip değildir. Çünkü bu tür kemikte kalsifikasyon azlığı, zayıf organik matriks ve primer kemik içerisinde kalmış fibroblastlar mevcuttur. Primer kemik oluşumu implantasyonu takiben 4-6 hafta içerisinde oluşur (Watts, 2003, p809).

### 2.3.2.2.SEKONDER KEMİK OLUŞUMU

İmplantasyonu takip eden ikinci ay civarında primer kemik yerini yavaş yavaş havers kanalları bulunan, kollajen fibrillerin düzenli ve paralel seyir izlediği sekonder kemiğe bırakır. Sekonder kemik primer kemiğe oranla daha dayanıklıdır. Sekonder kemikte hem primer hem de sekonder osteonlar mevcuttur. Bu osteonlar, implantın yüklenmesi için gerekli olan stabiliteyi sağlayacak şekilde implant ile direkt temas halindedir (Watts, 2003, p809).

### 2.3.3 REMODELLİNG FAZI

Kemikteki remodelasyon fazı temel olarak yaşam boyu devam eder. İmplantasyon sonrası 3. aydan itibaren başlayan bu faz 1-2 hafta boyunca maksimum seviyede işlem görür ve daha sonra yavaşlar. Aslında bu fazın asıl amacı implantlara gelen yükler neticesinde oluşması gereken apozisyon ve depozisyonu yönetmektir. Bu sayede kemik-implant arayüzünün devamlılığı sağlanır. Kemik remodelasyonunu



yöneten hücreler osteoklast ve osteoblastlardır. Bu hücreleri devreye sokan ve aktif çalışmasını sağlayan nedenler ise büyüme faktörleri ve ilgili sitokinlerdir. İmplantlarda remodelasyon fazı yüklenme ile aktif edilmez ise ve yaşla beraber kemik yapımı azaldığı düşünüldüğünde bu negatif bir döngü yaratacaktır (Watzek, 1996, p17-27; Roberts, 1988).

### **2.3.4 İMPLANT SONRASI OLUŞAN OSTEOGENEZ ÇEŞİTLERİ**

Dental implantların yerleştirilmesi sonrası kemik doku oluşumu iki farklı yolla olmaktadır. Sert doku eğer orada bulunan kemik dokudan başlayarak oluşuyorsa uzak osteogenez, implant üzerinde başlayarak oluşuyorsa temas (kontakt) osteogenezi olarak isimlendirilir. Fakat bu iki farklı osteogenez tipi birbirinden ayrı düşünülmemelidir. Her ikisi de her implantta izlenir ve sekonder kemik stabilitesini sağlamaktadırlar. Misch'in sınıflamasındaki Tip 3 ve Tip 4 kemik, temas osteogenezi için uygun iken diğer tiplerde ağırlıklı olarak uzak osteogenez izlenmektedir (Davies, 1998).

#### **2.3.4.1. UZAKLIK OSTEOGENEZİ**

Uzaklık osteogenezinde kemik oluşumu var olan kemik üzerinden başlar ve implant yeni kemik ile sarılıncaya kadar devam eder. Bu tip kemikleşme genellikle kortikal kemik iyileşmelerinde izlenir. Frezleme işlemi ideal olsa dahi bu tip kemiklerde hazırlanan yuvanın duvarlarında 1 mm civarında bir nekroz gözleendiği bildirilmiştir (Roberts, 1988). Bu nekroz alanı da implant-kemik arasındaki açıklığı arttırarak bu tip osteogenezin yolunu açmaktadır.

#### **2.3.4.2. TEMAS OSTEOGENEZİ**

Temas osteogenezinde kemik implant yüzeyinde oluşmaya başlar. Bu tip osteogenezde ilk önce kemik-implant arayüzünde bir matrix oluşumu zorunludur. Farklılaşmamış mezankimal hücreler implant yüzeyine yapışıp osteoblastlara farklılaşırlar. Gerekli olan protein sentezlerini takiben kemik apozisyonu izlenir.

Temas ve uzaklık osteogenezleri beraber implant-kemik arayüzünü oluştururlar. Kontak osteogenezin çoğunluğunu oluşturduğu iyileşmelerde implant başarısında daha olumlu sonuçlar elde edildiği ve implant stabilitesinin daha erken sağlandığı bildirilmiştir (Davies, 1998).

Bu bilgilere dayanarak, kemik-implant arayüzündeki değişimler zamanlama açısından şu şekilde sıralanabilmektedir (Hobo *ve ark.*, 1990; Davies, 1998; Davies, 2003; Park *ve ark.*, 2000).

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

#### **2.4. İMMEDİAT İMPLANTLAR**

Literatürde diş çekilmesinin hemen ardından bir implant yerleştirilmesi ile ilgili ilk rapor 1978 yılında Schulte tarafından yayınlanmıştır (Schulte *ve ark.*, 1978). 1990'lı yılların başlarında bu kavram ve tedavi yöntemi Lazzara tarafından İngiliz dilinde literatüre eklenmiştir (Lazzara, 1989). Lazzara'nın immediat implant için mihenk taşı görevi üstlenen makalesi, hala soru işareti bulunan teknik yönleriyle birlikte, günümüze ışık tutmaktadır. İmmediat implant yerleştirme tedavisi protokolü, birkaç yıl sonra, 3 yıllık bir süre boyunca izlenen ve %98'lik bir sağkalım oranı sağlayan, elli ardışık vakadan oluşan yayın ile Gelb tarafından doğrulanmıştır (Gelb, 1993). O zamandan beri, çok sayıda hayvan çalışmaları, insan vaka raporları ve birkaç randomize kontrollü çalışma, bu tedavi modalitesinin gelişme göstermesini sağlamıştır (Chen *ve ark.*, 2004; Chen *ve ark.*, 2009).

Diş çekildikten sonra doğal olarak ortaya çıkan kemik rezorpsiyonu ile ilgili klinik ve histolojik gerçeklerin anlaşılması, aslında diş çekilmesinden hemen sonra implantların çekim soketine yerleştirilmesi kavramına yol açmıştır. Bu konsept, çekim öncesi ilgili bölgede bulunan alveolar sırt konturlarından yararlanmaya çalışmaktadır (Chen *ve ark.*, 2004). Birçok araştırmacı bu tekniğin azaltılmış tedavi

seansları ve maliyetleri, kolaylaştırılmış bakımı ve hastanın tedavi yöntemine bakış açısını geliştirmek gibi avantajları olduğunu bildirmiştir (Lazzara, 1989; Parel *ve ark.*, 1990; Shanaman, 1992; Werbitt *ve ark.*, 1992; Denissen *ve ark.*, 1993; Schultz, 1993; Watzek *ve ark.*, 1995; Missika *ve ark.*, 1997).

Çok sayıda yayınlanmış çalışma, immedat yerleştirme prosedürlerinin sonuçlarının, başlangıçtaki birincil stabiliteye ulaşıldığında iyileşme sonrası yerleştirme ile eşit derecede başarılı olabileceğini göstermektedir (Barzilay, 1993; D Schwartz-Arad *ve ark.*, 1997; Chen *ve ark.*, 2009; Chen *ve ark.*, 2004).

## 2.4.1 MATERYAL SEÇİMİ

İmmedat dental implantların yerleştirilmesi, implant bölgesine bakılmaksızın cerrah için bir sorun teşkil etmektedir. Tedavi edilecek socketin mimarisi, genişlik / uzunluk ilişkisi, dehisens / fenestrasyon varlığı, interoklüzal yükseklik kısıtlamaları, bitişik dişlerle ilişki ve mevcut kemik kalitesi / miktarı gibi birçok değişkene sahip olabilir. Bu nedenlerle, klinisyenin, komplikasyonlar ve / veya başarısızlık riskini azaltmak ve mükemmel bir sonuç elde etmesine yardımcı olmak için deneysel ve klinik çalışmalarda iyi belgelenmiş olan uygun biyomateryalleri seçmesi önemlidir. Hemen yerleştirme protokolleri ile ihtiyaç duyulan biyomateryaller arasında implant, bariyer membranlar ve kemik greftleri ve / veya dolgu maddeleri bulunur (Beagle, 2013).

### 2.4.1.1. İMPLANT

İmmedat implantlarda implant tipi seçimi klinisyenler için genellikle kafa karıştırıcıdır. Chen 2004'te yayınladığı makalesinde implant seçimi için dikkat edilmesi gerekenleri maddeler halinde belirtmiştir (Chen *ve ark.*, 2004). Buna göre immedat yerleştirmede kullanılacak olan implantın; diş dizaynı primer stabiliteyi sağlayabilecek geometride olan vida tipi, taperlı veya silindirik, ön dişlerde kemik-hizasında (bone-level), posterior bölgelerde doku-hizasında (tissue level), biyoaktif ve mikro pürüzlü yapıda olması gerekmektedir.

#### 2.4.1.2. BARIYER MEMBRAN

Bariyer membranlar, deneysel hayvan çalışmalarında, histolojik çalışmalarda ve kemik rejenerasyonundaki değerlerini destekleyen insan üzerindeki klinik çalışmalarda uzun süreli takip edilmiş bir materyaldir. Başlangıçta periyodontal cerrahide kayıp doku rejenerasyonu ve yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) için kullanılan bariyer membranlar immediat implant yerleştirmede aşağıdaki rolleri üstlenirler (Beagle, 2013).

- İmplant yeri ile ilişkili dikey / yatay defekt içine epitel büyümesinin önlenmesi,
- Kemik greftini sokette tutması ve koruması,
- İmplant yerleşimini takiben labial kemiğin rezorbsiyondan korunması.

Başlangıçta, bariyer membranlar, geri almak için ikinci bir ameliyat gerektiren, rezorbe olmayan Politetrafloretillen (ePTFE)'den oluşuyordu. Çoğunlukla, bu membranlar erken ekspoze olur ve rejeneratif sonuçların kötüleşmesine yol açar, bazen de enfekte olur idi. Günümüzde, aşağıdaki bariyer membran özellikleri immediat implant yerleştirmesinde çok önemli olarak görülmektedir (Beagle, 2013).

- Rezorbe olabilmesi,
- Yabancı cisim reaksiyonuna sebep olmaması,
- Rezorbe olmadan 3 ay boyunca yerinde kalabilmesi,
- Hidrofilik olması,
- Sertliğinin yeterli olması,
- İkinci bir cerrahiye gerek duymaması,
- Adapte edilebilmesi,
- Enfekte olma ihtimalinin düşük olması.

#### 2.4.1.3. KEMİK GREFTLERİ

Çoğunlukla immediat implant yerleştirmeden sonra soket duvarı ve implant yüzeyi arasında dikey ve/veya yatay bir boşluk oluşur. Bu, özellikle kemik duvarının sıkıştırma nekrozunu önlemek için labial kemik boyunca arzu edilir. Deneysel ve

klirik çalışmalar, horizontal olarak 2 mm.'den daha küçük boşluk aralığının, bukkal boşluğun tam olarak kemik ile iyileşmesi için yeterli olduğunu göstermiştir (Paolantonio ve ark., 2001). Fakat bu 2 mm mesafe histolojik olarak kemik oluşumunun desteklendiği bir uzaklık olarak belirlenmiştir. Kemik greftleri, osseointegrasyonu hızlandırmak ve iyileşme için daha kısa aralıklar sağlamak ve bariyer membranlara destek sağlamak ve bunların defektin çökmesini önlemek için daha geniş yatay ve dikey boşluklar ile yararlı olduğunu kanıtlamıştır. Bu fonksiyon için otojen pıhtı ve kemik önerilmiştir. Bununla birlikte, klinisyen için cerrahi prosedürleri basitleştirmek ve hasta morbidite ve riskini azaltmak için otojen greftlere alternatif olarak yeni ürünler geliştirilmiştir. Otojen greftler hala kk implant kusurları için standart olarak kabul edilmektedir, fakat kullanıldığında, otojen olmayan greftler aşağıdaki özelliklere sahip olmalıdır:

- Yabancı cisim reaksiyonuna sebep olmaması,
- Osteokondiksyon sağlayabilmesi,
- Hemen yok olmaması,
- Partikül büyüklüğünün uygun olması,
- Kullanımının kolay olması,
- Fiyat/Performans oranının düşük olması.

## **2.5 KEMİK GREFTLERİ VE KEMİK GREFTLERİ YERİNE KULLANILABİLEN MATERYALLERİN SINIFLANDIRILMASI VE TEMEL ÖZELLİKLERİ**

Greft, vcttaki herhangi bir dokunun, vcttaki başka bir bölgeye nakil edilmek amacıyla, bu dokuyu besleyen damar ve sinir bağlantısı olmadan alınmasıdır. Ağız ve çene cerrahisinde kullanılan greftler genel itibariyle yumuşak doku ve sert doku greftleri olmak üzere ikiye ayrılırlar. Yumuşak doku greftleri çoğunlukla açık yaraların kapatılması, yumuşak doku eksikliği olan bölgelere nakil ya da kaydırma şeklinde kullanılır. Sert doku greftleri ise travma, diş çekimi, alveolar kret atrofisi, tümör ve kist cerrahisi sonrası, rekonstrüksiyon işlemlerinde kullanılır.

Kemik doku grefti yerine bu özellikleri taşıyan (taşması beklenen) bazı materyaller de kullanılabilir. Bu materyaller kemik greftinin yerini tutabilecek

maddeler olarak adlandırılır. Kemik grefti olarak otogreftler ve allogreftler kullanılır. Kemik yerine geçebilecek maddeler arasında ise seramikler (doğal ve sentetik), demineralize kemik matriksi, BMP (kemik morfojenik protein), otolog kemik iliği, büyüme faktörleri ve kompozit greftler tercih edilebilir.

### 2.5.1 TERMİNOLOJİ

Aynı bireyde bir yerden başka bir sahaya nakledilen grefte otogreft denir. Otolog ya da otojen greft olarak da isimlendirilebilir. Tek yumurta ikizleri arasında yapılan doku transferlerinde, transfer edilen doku ise izogreft olarak adlandırılır. Allogreft ya da allojenik greft aynı türden fakat genetik olarak farklı iki birey arasında yapılan doku transferidir. Ksenogreft ise, bir türden farklı bir türe yapılan doku naklidir.

Kemik doku mühendisliğinin temeli, kemiğin istenen anatomik bölgesinde kemik iyileşmesi için yanıt oluşturmaktır. Klinik başarı, oluşan kemiğin yeniden şekillenme sonucu çevre kemik dokusu ile yapısal olarak bütünleşmesi (integration) ve oluşan kemiğin fonksiyon görmek için yeterli mekanik dayanıklılığa sahip olması ile belirlenir. Kemik greftlerinin biyolojisini anlamak için bazı kavramların açıklanması gereklidir. Bunlar (Moore *ve ark.*, 2001; Bauer *ve ark.*, 2000; Şimşek *ve ark.*, 2004):

*Osteointegrasyon:* Greftin arada fibröz doku oluşumuna yol açmayacak şekilde alıcı kemik yüzeyine kimyasal olarak tutunabilmesidir.

*Osteokondüksiyon:* Alıcı kemikten vasküler ve perivasküler yapıların grefte ilerlemesi için greftin çatı görevi üstlenerek kemik yüzeyinde yeni kemik oluşumunu destekleyebilmesidir.

*Osteoindüksiyon:* Plüripotent hücrelerin çevre dokuda osteoblastik fenotipe dönmelerini uyarabilmektir.

*Osteogenezis:* Greft materyali içindeki hücresel elemanların, transplantasyon sonrası hayatta kalarak, nakledilen alanda yeni kemik oluşturabilmesidir.

*Osteopromosyon:* Osteoindüktif etkileri arttıran fakat tek başına kemik oluşumuna katkıda bulunmayan etki.

*Remodelling:* Yerleştirilen kemik greftleri veya kemik yerine geçebilen materyaller'in etki-tepki mekanizmasına bağlı olarak rezorpsiyon ya da apozisyon göstermesi olayıdır.

*Creeping Substitution:* Yerleştirilen kemik greftleri veya kemik yerine geçebilen materyaller ile kemik teması olan yerlerde tabakalar halinde kemik oluşmasıdır (Lynch, 2008), otojen kansellöz greftler remodellinge iyileşirken, kortikal otojen greftler creeping substitution ile iyileşirler.

Yeni kemik dokusu ortaya çıkabilmesi için öncelikle kemiği meydana getirebilecek yeterli sayıda "osteojenik progenitor hücreler" ortamda bulunmalıdır. Kullanılan greft materyalleri osteointegrasyon, osteogenezis, osteokondüktif veya osteoindüktif özelliklerin birine veya birden fazlasına sahiptirler. Bu özelliklerin bazıları sentetik materyallerde ve saflaştırılmış büyüme faktörlerinde de bulunmaktadır.

## **2.5.2. SINIFLANDIRMA**

### **2.5.2.1. OTOJEN GREFTLER**

Otojen greftler; kansellöz, damarlı (vaskülarize) olmayan kortikal, damarlı kortikal olarak kullanılabilir. Farklı derecelerde osteojenik, osteokondüktif ve osteoindüktif özellikleri mevcuttur.

#### **A. Kansellöz Kemik**

Otojen kansellöz kemik içinde osteojenik kemik ve kemik iliği hücreleri, osteokondüktif kollajen ve mineral matriksi, matriks proteinleri ve osteoindüktif matriks proteinleri nakledilir. Burwell 1960'lı yıllarda yaptığı çalışmalarda, otogreft uygulaması sonrası gelişen yeni kemik dokusunda primitif osteojenik hücrelerin nakil sonrası hayatta kalarak ileri dönemde osteoblastlara dönüştüğünü göstermiştir (Burwell ve ark., 1964).

## B. Kortikal Kemik

Kortikal kemik greftleri, otojen kansellöz kemik greftlerine göre biyolojik uyum olarak daha az başarılıdır. Kortikal kemiğin porözitesinin az olması nedeniyle damarsal yapıların greftin içine doğru ilerlemesi zor ve yavaştır. Kortikal kemik, trabeküler kemiğe göre daha az sayıda osteoblastik progenitor hücre içerir. Kortikal kemikteki hücreler, oksijen difüzyonu ve besin aktarımının az olması nedeniyle nakledilmeye daha az dirençlidir (Fleming *ve ark.*, 2000).

## C. Kortiko-Kansellöz Kemik

Hem kansellöz hem de kortikal kemik greftlerinin avantajlarını bir arada sunması beklense de bu greft çeşidi beklenen özellikleri taşımamaktadır. Avantajı olarak yerleştirildiği bölgede kortikal greft gibi rijit durması ve kansellöz kemik gibi osteogenez göstermesidir. Osteogenez, kortikal kemik kadar non-pöröz kortikal bölge içerdiği için artıramamaktadır (Şimşek *ve ark.* 2004).

## D. Vaskülerize Otojen Kemik

Mikrocerrahi tekniklerinin ilerlemesi ile damarlı otogreftler sık kullanılmaya başlanmıştır. Transplantasyon sırasında hem arter hem de veni anastomoz edildiğinde, osteositlerin yaklaşık %90'ı hayatta kalır ve inkorporasyon ve osteointegrasyon için kemiğin osteoklastik rezorpsiyonu görülmez (Şimşek *ve ark.* 2004).

## F. Kök Hücre Nakli

Kök hücreler çoğalabilen ve ihtiyaç duyulduğunda görev yapacak olan hücrelere farklılaşarak olgunlaşmasını sağlayabilen hücrelerdir. Kemik iliği kök hücreleri elde edilmesinin kolay olması, neoplastik diferansiyasyonun düşük olması, etik sorunların olmaması nedeniyle en fazla araştırma yapılan ve klinik kullanımı olan hücrelerdir. Kemik iliğinde hematopoetik kök hücreler, hemanjioblastlar, multipotent erişkin progenitör hücreler ve mezenkimal kök hücreler (MKH) şimdiye kadar izole edilen kök hücrelerdir (Kömürcü M., 2006).

Otojen kemik grefti uygulamaları sırasında karşılaşılan problemler nedeniyle alternatif greft materyalleri geliştirilmeye çalışılmaktadır. Kemik greftinin yerini



tutabilecek ideal ajan; biyo-uyumlu, biyo-çözünür, osteokondüktif, osteoindüktif, yapısal olarak kemiğe benzer, kolay kullanılabilir ve ekonomik olmalıdır (Greenwald *ve ark.*, 2001; Finkemeier, 2002).

#### 2.5.2.2 ALLOJEN GREFTLER

Allogreftler; poröz yapıları içinde progenitor hücrelerin ve endotelial hücrelerin tutunduğu birçok kimyasal alan içerirler. Aynı zamanda, osteoklastlar tarafından rezorbe edildiklerinde serbest kalan kemik matriks içinde büyüme faktörleri de bulunur. Allogreft kemikte, osteoindüktif özellik taşıyan az miktarda kemik morfojenik proteini de bulunur. Demineralizasyon, allogreft kemik matriksindeki büyüme faktörlerinin biyo-yararlanımını artırır. Ayrıca demineralizasyon ile human immunodeficiency virus (HIV) enfeksiyonu geçmesi de önlenmiş olur (Swenson *ve ark.*, 2003). Allogreftlerin standart otojen greftlere göre avantajları şunlardır (Fleming *ve ark.*, 2000):

1. Otojen kemik alımı sırasında oluşan morbidite önlenir.
2. Otogreftin yeterli olmadığı büyük kemik kayıplarında yeterli miktarda greft sağlanır.
3. Otojen kortikal greftlere göre daha büyük miktar ve değişik boyutlarda allojen kortikal kemik sağlanabilir.
4. Jel, toz, fiber ve macun olarak birçok şekilde allogreftler işlenebilir. Bu da amaca yönelik kullanım kolaylığı sağlar. Demineralize kemik matriksleri, morselize ve kansellöz kemik yongalar, kortikokansellöz ve kortikal greftler, osteokondral greftler ve tüm kemik segmentleri gibi birçok değişik ürün elde edilebilir (Şimşek *ve ark.* 2004).

#### 2.5.2.3 DEMİNERALİZE KEMİK MATRİKSİ

Demineralize kemik matriksi (DKM), osteokondüktif ve farklı derecelerde osteoindüktif bir materyal olarak kemik kayıplarını ve boşlukları doldurmak için

kullanılır. DKM hızlı bir şekilde yeniden damarlanır ve aynı zamanda otolog kemik iliği için iyi bir taşıyıcıdır (Şimşek ve ark.2004).

DKM bazı dezavantajlar da bulundurmaktadır. Allojen bir madde olması nedeniyle HIV bulaştırma riski taşır. Ancak alıcı seçimi sırasında yapılan değerlendirmeler ve dekalsifikasyon işlemi esnasında virüsün inaktive olması sebebiyle bu risk çok düşüktür. Bugüne kadar yapılan yayınlarda demineralize kemik matriksi kullanımı sonrası HIV geçişi bildirilmemiştir (Şimşek ve ark., 2004).



Şekil 2.8 Demineralize kemik matriksi preparatı

#### 2.5.2.4 KSENOJEN GREFTLER

Ksenogreftler insan harici diğer türlerden alınan ve osteokondüktif etki göstermesi beklenen doku parçalarıdır. Bu greftler ilk olarak 1889 yılında kullanılmıştır (Anonyme, 1889). Dondurulup kurutulularak ve vakumla paketlenerek kullanıma sunulurlar. Ksenogreftler zamanla rezorbe olarak yerini yeni oluşan kemiğe bırakırlar. Sıklıkla kullanılan ksenogreft sığır kaynaklı greftlerdir. Bu greftlerde organik yapı uzaklaştırılarak inorganik olan HA iskeleti kullanılır (Jarcho, 1981).

Geçmişte sığır kaynaklı greftler başarısız olarak nitelendirilmiş fakat bunun kaynağının gelişmemiş teknoloji sonucu organik yapıların tümünün uzaklaştırılmadığı öne sürülmüştür. Bu greftlerin hala hastalık taşıma potansiyelinin olduğu varsayılmaktadır. Bazı araştırmacılar hastalarında spongiyiform ensafalopati

görüldüğünü bildirmişlerdir (Sogal *ve ark.*, 1999; Wenz *ve ark.*, 2001). Sentetik türevlerine göre daha yüksek osteokondüktif etki göstermesi avantajları arasındadır. Günümüzde toz ve blok greft olarak oldukça yaygın bir şekilde alveolar kemik ogmentasyonu ve kemik içi defektlerde kullanılmaktadır (Rocchietta *ve ark.*, 2008; Valentini *ve ark.*, 1997; Whittaker *ve ark.*, 1989; Wallace *ve ark.*, 1996; Sogal *ve ark.*, 1999). Toz olarak hazırlanmış olanlar otojen partiküllü greftle karıştırılarak kullanılan greft hacmi artırılabilir.

#### 2.5.2.4 ALLOPLASTLAR

Bu tür greftler otojen greftlerin dezavantajlarının üstesinden gelebilmek için üretilmişlerdir (Hench, 1998). Başlıca avantajları arasında miktarında sınır olmaması, hastalık taşıma riskinin bulunmaması ve çok düşük antijenik reaksiyon geliştirmesi sayılabilir. Alloplastikler değişik form ve poröz yapılarında üretilebilir. İstenildiği şekilde rezorbe olan ve olmayan olarak da kullanıma sunulabilir (Teng *ve ark.*, 2014). Sadece osteokondüktif etkileri bulunmasına rağmen başarılı sonuçlar vermiştir. Alloplastikler arasında en yaygın olarak kullanılan ise trikalsiyum fosfat (TCP)'tir (Saffar *ve ark.*, 1990). Bunun yanında bioaktif camlar, HA ve dikalsiyum fosfatlar (DCP) da sık olarak kullanılır (Şimşek *ve ark.* 2004).

##### A. Tri-Kalsiyum Fosfat

TCP iki kristal formunda bulunur. Bunlar  $\alpha$ -TCP ve  $\beta$ -TCP'tir.  $\beta$ -TCP hızlı rezorbe olan seramiklere örnek olarak verilebilirken  $\alpha$ -TCP diğer materyallerle karıştırılarak enjekte edilebilen seramik çimentoyu oluşturur. TCP, HA'ya göre daha hızlı çözünür ve rezorbe olur. Gözenek yapısının çok küçük olması ve gözenekler arasında bağlantı bulunmaması nedeniyle rezorpsiyon olmadan kemik hücreleri yapının içine ilerleyemez. Bu yüzden TCP'nin granül formu kemik grefti olarak daha kullanışlıdır (Fleming *ve ark.*, 2000). Yüksek kalsiyum fosfat iyon konsantrasyonu içeren yüzeyler ve lokal mikro çevre, TCP rezorpsiyonunu etkiler. TCP'nin bulunması ve kalsiyum fosfat kristallerinin lokal depolanması osteoklastları uyarır. Osteoklastik aktivitenin artması ile osteoblastik aktivite de artacağı için yeni kemik oluşumu meydana gelir (Fleming *ve ark.*, 2000; Szpalski *ve ark.*, 2002).

## B. Di-Kalsiyum Fosfat

Yapılan çalışmalarda DCP'in fizyolojik pH'ta yüksek çözünürlüğü olduğu ve vertikal ogmentasyon işlemlerinde başarıyla kullanılabileceği belirtilmiştir (Tamimi, Torres, Gbureck, *ve ark.*, 2009; Tamimi, Torres, Lopez-Cabarcos, *ve ark.*, 2009; Tamimi *ve ark.*, 2010). Bruşit (DCP dihidrat)'in osteogenesisi desteklediği, kemik iskeleti oluşumuna katkı sağladığı ve fibrovasküler doku oluşumuna destek verdiği bazı çalışmalarla gösterilmiştir (Frayssinet *ve ark.*, 1998). Fakat bruşit simanların yerleştirildikten sonra çözünmeyen HA kristallerine dönmesi vertikal ogmentasyonun yarıda kalmasına sebep olmaktadır. Monetit (DCP anhidroz) bruşitten daha hızlı rezorbe olma eğilimindedir (Gbureck *ve ark.*, 2007; Idowu *ve ark.*, 2014), ve HA kristallerine dönüşüm eğiliminde değildir (Tamimi *ve ark.*, 2006). Monetit bloklar implant cerrahisinde onlay greft olarak başarılı bir şekilde kullanılmıştır. Ayrıca granüllü formlarının çekim soketlerine yerleştirilmesi sonucu kemik iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir (Tamimi *ve ark.*, 2008).

## C. Hidroksiapatitler (HA)

Yüksek derecede kristalize HA (mercan kaynaklı) in vivo olarak stabildir ve yılda %5-10 oranında rezorbe olur. Chiroff *ve ark.* mercanların yapılarının kortikal ve kansellöz kemikler ile benzer olduğunu bildirmişlerdir (Chiroff *ve ark.*, 1975). Basit hidrotermal değişiklik sonucu mercan kalsiyum karbonatı ( $\text{CaCO}_3$ ) mekanik olarak güçlü HA'ya ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$ ) dönüşür. Hayvan ve insanlarda yapılan uygulamalar sonucunda HA poröz implantların fibrovasküler doku ile kaplandığı ve sonra lameller kemiğe döndüğü gözlenmiştir. Oluşan kemik otojen greftlere benzer görünümündedir (Fleming *ve ark.*, 2000). Klinik olarak HA'nın yavaş emilimi dezavantajdır. Bu nedenle emilimini arttırmak için değişik uygulamalar geliştirilmiştir. Bunlar; kalsiyum karbonatın dış kabuğunun hidrotermal olarak HAe çevrildiği implantlar, HA'den elde edilen bifazik kalsiyum fosfat seramikler ve HA ile TCP karışımı olan kompozit materyaller olarak sayılabilirler (Fleming *ve ark.*, 2000).

## D. Enjekte Edilebilen Seramik Çimentolar

Seramik çimentolar,  $\alpha$ -TCP, dibazik DCP ve tetrakalsiyum fosfat monoksit karışımlarından oluşur. Maddeler likid macun şeklinde karıştırılır ve ardından

belirgin ısı oluşmadan kristalize olarak sertleşir. Bir miktar HA oluşsa da sertleşen çimentonun büyük kısmı saflaşmamış, kolay rezorbe olan kalsiyum fosfat seramik kristalleri içerir ve osteoklastlar tarafından remodelize edilir. Meydana gelen sertleşmiş materyalin kompresif güçlere dayanıklılığı kansellöz kemiklere eşdeğerdir (Fleming *ve ark.*, 2000).

#### E. Paris Alçısı

İlk defa Dreesmann (Dreesmann, 1892) tarafından 1800'lerin ikinci yarısında kullanılmıştır. İçeriği kalsiyum sülfat hemihidrat ( $\text{CaO}_4\text{S}$ )'tan oluşur. Yerleştirildikten sonra bir iki hafta içerisinde rezorbe olur ve sadece osteokondüktif etkisi vardır. Kolayca sterilize edilebilir, hazırlanabilir ve ucuzdur (Peltier *ve ark.*, 1957). Gerekli olan bölgeye destek sağlamaz ve mikro yapısı dayanıksızdır. Sadece küçük kemik defektlerinde küretaj sonrası uygulanabilir. Pöroz yapısı gelişigüze ve düzenlenemez. Bazı vakalarda iyileşmeyi engellediği gösterilmiştir (Meyers *ve ark.*, 1978).

#### F. Biyoaktif Camlar

Bu materyal; silikon dioksit (%45), kalsiyum oksit (%24,5), disodyum oksit (%24,5) ve pirofosfattan (%6) oluşur (Schepers *ve ark.*, 1991). Uygulandığı zaman kollajen, büyüme faktörleri ve fibrine bağlanarak osteojenik hücrelerin ilerlemesini sağlayan poröz matriks oluşturur (Finkemeier, 2002). Histolojik çalışmalarda kullanılan materyalin kemik ile olan çok yakın ilişkisinin iyileşmeyi iyi yönde etkilediği rapor edilmiştir (Gunn *ve ark.*, 2013).

#### G. Cam İyonomerleri

İyonomerik çimento, kalsiyum-aluminyumflorosilikat cam tozunun, polikarboksilik asit ile karıştırılması sonucu elde edilir. Polimerizasyon esnasında ekzotermik reaksiyon oluşmaması nedeniyle kemik çimentosundan üstündür. Toz formunda bulunur ve rezorbe olmaz. Antibiyotik ve kemik oluşumunu uyaran maddeler ile karıştırılabilir (Şimşek *ve ark.* 2004)..

Kompresif gücü ve elastisitesi kortikal kemik ile eşdeğerdedir (Moore *ve ark.*, 2001). Doku tarafından yabancı cisim reaksiyonu vermedikleri için dayanıklılıkları diğer greftlere göre daha fazladır (Lieberman *ve ark.*, 2007). Çoğu

zaman metal oksitlerle karıştırılarak kullanılırlar. Karışımda kullanılan metal oksitler; aluminyum oksit ( $Al_2O_3$ ), zirkonya ( $ZrO_2$ ) ve titanyum oksit ( $TiO_2$ )'tir. Yüksek dayanıklılıklarından dolayı genellikle uzun kemik defektlerinin rekonstruktif tedavisinde kullanılırlar.

## 2.6. TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN

Trombositten zengin fibrin (TZF) ikinci nesil trombosit konsantrasyonudur ve trombositlerin, lökositin ve stokinlerin fibrin ağı içerisinde hapsolması ile elde edilir (Dohan *ve ark.*, 2006a). İlk defa 2001 yılında Josep Chouckroun tarafından tanımlanmıştır. TZF protokolü, serum ve trombositler ile güçlü bir fibrin pıhtı toplanmasını mümkün kılar. Fibrin matriks içeriği sayesinde güçlü bir otolog membran elde edilmiş olur (Dohan *ve ark.*, 2006a). Fibrin ağı dolaşımdan gelen kök hücreleri yakalar ve iyileşme sırasında damarlanmayı ve anjiyogenezisi doğrudan aktive eder (Dohan *ve ark.*, 2006c).

TZF pıhtısının avantajı santrifüj sırasındaki doğal polimerizasyon prosesinden ileri gelmektedir. Bu doğal fibrin yapısıyla büyüme faktörleri ve matriks glikoproteinlerinin yavaş salınımı mümkün olmaktadır. Bu tip bir yavaş salınım mekanizması trombositten zengin fibrin (TZP) tekniklerinde mümkün değildir.

TZF hazırlanmasındaki temel amaç büyüme faktörleri içeren trombositlerin konsantrasyonunun artırılmasıdır. Trombositler, hücre mitozunun ve kollajen yapımının artışını sağlayan, diğer hücreleri yara bölgesine toplayan vasküler büyümeyi başlatan ve hücre farklılaşmasını indükleyen önemli büyüme faktörleri içermektedir. Bunlar erken yara iyileşmesinde çok önemli aşamalardır. Yarada trombosit konsantrasyonunun artması ile daha iyi ve hızlı iyileşme sağlanabilmektedir. Bu büyüme faktörleri arasında trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), IGF-I ve IGF-II, fibroblast kaynaklı büyüme faktörü (FGF- $\alpha$  ve FGF- $\beta$ ) ve TGF- $\beta$  sayılmaktadır (Dohan *ve ark.*, 2006a).

He ve arkadaşları *in vitro* bir çalışmada, rat osteoblastlarının farklılaşması ve çoğalmasında TZF ve TZP'nin etkinliğini karşılaştırmıştır. Bu çalışmanın sonuçları

TZF'nin daha uzun süre boyunca, aşamalı olarak otojen büyüme faktörü salınımına neden olduğunu göstermiştir (He ve ark., 2009).

Choukroun ve arkadaşları TZF'in sert doku üzerine etkilerini değerlendirdikleri çalışmada sinüs lift cerrahisi sırasında kemik greftine ek olarak TZF kullanımı incelenmiştir. Bu araştırmanın sonuçlarına göre TZF ile birlikte kemik grefti uygulanan bölgelerden 4. ayda elde edilen histopatolojik kesitler kontrol grubunun 8. ay kesitleriyle denk bulunmuştur. Sonuç olarak TZF'nin sert ve yumuşak doku iyileşmesini iki kat hızlandırdığı gösterilmiştir (He ve ark., 2009; Choukroun ve ark., 2006).

TZF tekniğinin başarısı bütünüyle kan elde edilmesi ve santrifüje transferinin hızına bağlıdır. Çünkü antikoagülan içermediği için kan tüp duvarlarına temas ettiği anda koagüle olmaya başlar. Alınan kan örneğinin çabuk manipüle edilmesi klinik olarak kullanılabilir TZF elde etmenin tek yoludur. Süre uzarsa fibrin membran elde edilmesi işlemi başarısız olur (Dohan ve ark., 2006b).

TZF, trombositlerin ve salınan sitokinlerin fibrin ağ içinde toplanmasıyla uygulanan bir protokoldür. Sitokinler çözülebilir moleküllerdir ve inflamasyon ve iyileşme için anahtar mediatörlerin başında gelirler (Giannobile, 1996).

## 2.7 İMPLANT STABİLİTE ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

İmplant stabilitesi osseointegrasyonun bir getirisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu olmadan, uzun vadeli başarının sağlanması imkansızdır. İmplant stabilitesinin durumunu belirlemek için niceliksel ve objektif bir şekilde sürekli izleme önemlidir. İmplant stabilitesinin ölçülmesi, tedavi protokolüne ilişkin kararların alınması için değerli bir araçtır ve ayrıca hastaya implant başarısı hakkında somut kanıtlar verebildiğimiz için diş hastanın güvenini artırır, hastayla olan iletişimi güçlendirir. Histolojik analizin invaziv doğası nedeniyle, çeşitli başka yöntemler de önerilmiştir (Mall ve ark., 2011).

### 2.7.1. RADYOGRAFİK DEĞERLENDİRME

Radyografik değerlendirme, iyileşmenin herhangi bir aşamasında yapılabilecek, invaziv olmayan bir yöntemdir. Stabil implantta, ilk yüklemde 1,5 mm radyografik krestal kemik kaybının, sonraki yıllık kemik kaybının 0.1 mm olması ile beklendiği bildirilmiştir (Adell *ve ark.*, 1981; Albrektsson *ve ark.*, 1986; Smith *ve ark.*, 1989). Çok sayıda sınırlama, implant stabilitesinin doğru ve bağımsız bir değerlendirmesini yapmak için tek başına konvansiyonel bir radyografinin yetersiz kaldığını göstermektedir.

Tek başına radyografik kemik seviyesindeki değişiklikler implant stabilitesini tam olarak gösterememektedirler. Ayrıca bir klinisyenin, 0.1 mm çözünürlükte radyografik kemik kaybındaki değişiklikleri saptaması pratik değildir (Atsumi *ve ark.*, 2007). Bir diğer dezavantaj olarak ise konvansiyonel periapikal ya da panoramik görüntüler bize dişin bukkal ve lingual/palatinal tarafındaki kemik seviyesi hakkında bilgi sağlamaması gösterilebilir. Bu seviyede kemik kaybı meziodistal kemik kaybından önce oluşmaktadır.

Son olarak, bu yöntemle ne kemik kalitesi ne de yoğunluk ölçülebilir. Kemik mineralindeki değişiklikler bile, demineralizasyonun % 40'ı gerçekleşene kadar radyografik olarak tespit edilemez (Goodson *ve ark.*, 1984). Tüm bu sayılan sorunlar nedeniyle implant stabilitesi radyografik yöntemle objektif olarak ölçülemez ancak sadece hekime tahmin yapabilme imkanı verir.

### 2.7.2. KESME TORK DİRENÇ ANALİZİ

Johansson ve Strid tarafından tanıtılmış bu yöntem daha sonra Friberg *ve ark.* tarafından geliştirilmiştir (Friberg *ve ark.*, 1995; Friberg, Sennerby, Meredith, *ve ark.*, 1999; Friberg, Sennerby, Gröndahl, *ve ark.*, 1999). İmplant cerrahisi sırasında bir birim hacimdeki kemiği kesmek için gerekli olan enerji (J / mm<sup>3</sup>) ölçülür. Bu enerjinin, implant yoğunluğunu önemli ölçüde etkileyen faktörlerden biri olarak tanımlanmış olan kemik yoğunluğu ile önemli ölçüde korele olduğu gösterilmiştir. Kesme tork direnci analizi, düşük yoğunluklu kemik (veya düşük kaliteli kemik)



alanlarını tanımlamak ve implant osteotomisi sırasında kemik sertliğini ölçmek için kullanılabilir.

Kesme tork direnci analizi, kemik yoğunluğunun Lekholm ve Zarb (Al-Ekrish *ve ark.*, 2018) sınıflandırmasına dayanan klinisyene bağlı kemik kalitesinin değerlendirilmesinden çok daha objektif bir değerlendirme sağlar. Maksillada sıklıkla görülen gelişmiş rezorbsiyon ve zayıf kemik kalitesi olan çenelerde implant başarısızlıklarının yüksek olduğunu bildiren çalışmalarla klinik anlamlılık göstermiştir (Adell *ve ark.*, 1981; van Steenberghe *ve ark.*, 1990). Bu nedenle, kesme direnci değeri belirli bir kemik kalitesi ile belirli bir kret bölgesinde optimal iyileşme periyodunun belirlenmesinde yararlı bilgiler sağlayabilir. Kesme tork direnci analizinin başlıca kısıtlılığı, osteotomi bölgesi hazırlanana kadar kemik kalitesi hakkında herhangi bir bilgi vermemesidir. Kesme tork direnci analizi aynı zamanda kesme momenti değerinin daha düşük "kritik" sınırını (yani, implantın riske girdiği değer) tanımlamaz (Friberg, *ve ark.*, 1999).

### 2.7.3. TERS YÖNLÜ TORK TESTİ

Kemik yoğunluğunu ve kesme torkuna direnci ölçen kesme tork direnci analizinden farklı olarak, Roberts *ve ark.* tarafından önerilen (Roberts *ve ark.*, 1984) ve Johansson ve Albrektsson tarafından geliştirilen (Johansson *ve ark.*, 1987; Johansson *ve ark.*, 1991), ters tork testi, kemik implant temasının yok edildiği "kritik" tork eşiğini ölçebilen bir testtir. Ters tork değerinin 45 ila 48 Ncm arasında değiştiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, Sullivan ve arkadaşları (Sullivan *ve ark.*, 1996) 20 Ncm'den büyük herhangi bir ters tork değerinin başarılı bir osseointegrasyon için bir kriter olarak kabul edilebilir olduğunu ileri sürmüşlerdir, çünkü implantların hiçbiri 20 Ncm'de abutment bağlantısı sırasında çıkarılamaz. Bu nedenle, ters tork değerinin osseointegrasyonun doğrulanması için güvenilir bir teşhis yardımcısı olduğu ileri sürülmüştür.

Ancak, Branemark ve arkadaşları (Branemark *ve ark.*, 1986), halen osteointegrasyona uğrayan bir implanta gereksiz yük uygulandığında implant çevresindeki kemikte geri dönüşümsüz plastik deformasyon riski hakkında uyarıda bulunmuştur. Ters tork değeri sadece "tümü veya hiç" sonucuyla ilgili bilgi

sağlayabilir (başarılı veya başarısız) ancak osseointegrasyon derecesini sayısal değere dökemez. Ayrıca, lateral mobilitenin ölçümü, başarılı bir tedavi sonucunun bir göstergesi olarak rotasyonel hareketliliğin ölçülmesinden daha yararlıdır. Rotasyonel olarak mobil bir implant yanal olarak stabil olabilir.

#### **2.7.4 PERKÜSYON TESTİ**

Perküsyon testi osseointegrasyon düzeyini tahmin etmek için kullanılabilen en basit yöntemlerden biridir (Meredith, 1998). Bu test, titreşim-akustik bilim ve etki-tepki teorisine dayanmaktadır. Osseointegrasyon hakkındaki klinik yargı, metalik bir enstrümanla vurma üzerine duyulan sese dayanmaktadır. Açıkça çalınan bir "kristal" ses başarılı bir osseointegrasyon gösterirken, "donuk" bir ses osseointegrasyona işaret etmeyebilir. Bununla birlikte, bu yöntem klinisyenin deneyim düzeyine ve öznel inancına büyük ölçüde dayanmaktadır. Bu nedenle, standart bir test yöntemi olarak deneysel olarak kullanılamaz (Atsumi *ve ark.*, 2007).

#### **2.7.5 ÇEKİÇ DARBESİ YÖNTEMİ (Impact Hammer Method)**

Darbe çekiç metodu, deneysel model analizler sırasında bir uyarıcı kuvvet kaynağı olarak geçici etkinin bir başka örneğidir (Nagamatsu, 1987). Bir vurma ve bir nesne arasındaki bir temastan elde edilen sesin, aktarma özelliklerinin analizi için Hızlı Fourier dönüşümü ile işlenmesidir. Temel olarak perküsyon testinin geliştirilmiş bir versiyonudur. Mikrofon, ivmeölçer ya da gerinim ölçer gibi çeşitli aygıtları kullanarak yanıt tespitini artırarak ve tespit edilen yanıtı işlemciden geçirerek, çıkma dalgası, hız, hızlanma şeklinde yanıt dalgasını ölçmek ve nitelendirmek mümkündür. Periotest® ve Dental Mobility Checker®, darbeli çekiç yöntemine göre tasarlanan mevcut mobilite test cihazlarıdır.

Dezavantajları arasında ise çift tetikleme zorlukları ve sürekli uyarım elde etmede güçlük gibi bazı problemler vardır. Ayrıca, yerleştirildikten hemen sonra küçük bir kuvvetin implanta uygulanması, osseointegrasyon sürecini tehlikeye atabilmektedir (Mall *ve ark.*, 2011).

### **2.7.6. KESİKLİ SALINIM DALGASI YÖNTEMİ (Pulsed Oscillation Waveform)**

Kaneko ve arkadaşları (Kaneko, 1991) bir sabit durum dalgasının zorlanmış uyarımını kullanarak implant-kemik ara yüzünün mekanik titreşim özelliklerini analiz etmek için bir kesikli salınım dalga formunun (KSDF) kullanımını tarif etmişlerdir. KSDF, küçük darbeleri bir kuvvetin neden olduğu implantın titreşiminin frekans ve genliğinin tahmin edilmesine dayanır. Bu sistem akustoelektrikli sürücü, akustoelektrikli alıcı, darbe jeneratörü ve osiloskoptan oluşmaktadır. Hem sürücü hem de alıcı bir piezoelektrik eleman ve bir delme iğnesinden oluşur. Yaklaşık 1 kHz'lik çok frekanslı bir kesikli kuvvet, piezoelektrik elemanlarla bağlanmış iki ince iğne ile hafifçe dokunarak bir implanta uygulanır. Uyarılmış bir implantın kemik implant arayüzünden üretilen rezonans ve titreşim bir osiloskop ekranından alınır ve görüntülenir. In vitro bir çalışmada, KSDF testinin duyarlılığının yük yönüne ve pozisyona bağlı olduğu gösterilmiştir (Mall ve ark., 2011).

### **2.7.7. REZONANS FREKANS ANALİZİ**

Meredith ve arkadaşları (Meredith ve ark., 1996), rezonans frekans analizi (RFA) adı verilen implant stabilitesini test etmek için elektronik bir yöntem geliştirmişlerdir. Titreşim ve yapısal analiz prensibi ile çeşitli zaman noktalarında implant stabilitesini ve kemik yoğunluğunu ölçen non-invaziv bir tanı yöntemidir. RFA, bir vida ile implant veya abutmentta yerleştirilen küçük bir L şekilli dönüştürücünden yararlanır. Dönüştürücü, biri sinüzoidal bir sinyal (5-15 kHz) ile titreşen, diğeri ise bir reseptör olarak işlev gören iki seramik elemandan oluşur. Aktarma elemanı doğrudan implant gövdesine vidalanır ve implantı düşük bir frekansta başlayarak ve implantta rezonans görülene kadar artan sabit bir giriş ve genlikte sallar. Meredith ve arkadaşları (Meredith ve ark., 1996) bu testin implant yerleşimi sırasında gelecekteki karşılaştırma için temel okuma olarak yapılmasını önermişlerdir. Alınan sinyalden rezonans tepe noktaları, ölçülen nesnenin birinci bükme rezonans frekansını gösterir. In vitro ve in vivo çalışmalar, bu rezonans zirvesinin, kantitatif bir şekilde implant stabilitesini değerlendirmek için kullanılabileceğini öne sürmektedir (Dario ve ark., 2002).



**Şekil 2.9** Rezonans frekans analizi ile stabilite ölçümü yapan Osstell ISQ® cihazı

Şu anda, iki RFA makinesi klinik kullanımda bulunmaktadır: Osstell® (Integration Diagnostics) ve Implomates® (Bio TechOne). Osstell®, dönüştürücüyü, bilgisayar analizini ve uyarma kaynağını Meredith tarafından kullanılan modele benzeyen tek bir makinede birleştirmiştir (Meredith *ve ark.*, 1996). Osstell®, implant hertz yerine ISQ isimli bir ölçüm birimi olarak yaratmıştır. 3.500 ila 8,500 Hz arasında değişen rezonans frekans değerleri, 100'e kadar bir ISQ'ye dönüştürülür. Yüksek bir değer, daha fazla stabiliteyi gösterirken, düşük bir değer, kararsızlığı ifade eder. Başarılı bir implant tipik olarak 65'ten büyük bir ISQ'ye sahiptir. Bir ISQ <50, potansiyel başarısızlığı veya artmış bir başarısızlık riskini gösterebilir (Atsumi *ve ark.*, 2007).

RFA'nın en yeni sürümü kablosuz bir cihazdır. İmplanta vida bağlantısı ile bir metal çubuk bağlanır. Çubuğun üst kısmı, elle tutulan bir elektronik cihazdan manyetik darbelerle uyarılan küçük bir mıknatısa sahiptir. İmplant üzerine monte edilen çubuk iki temel rezonans frekansına sahiptir; birbirine dik iki yönde titreşir. Titreşimlerden biri, implantın en kararlı olduğu ve diğerinin implantın en az kararlı olduğu yönde olmasıdır. Böylece, iki ISQ sağlanır. Örneğin, bukkalde açıkta kalmış dişlere sahip bir implant, bukkal-lingual yönde daha düşük bir değer verirken mesio-

distal yönde daha çok kemik temasını belirten daha yüksek bir değer gösterebilir (Meredith *ve ark.*, 1996).

Bu çalışmanın amacı, diş çekimini takiben immediat olarak yerleştirilen implantların, bukkal yüzeyine yerleştirilen materyallerin RFA sonucu elde edilen implant stabilite değerine katkısını araştırmaktır.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma “Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü” tarafından desteklenmiştir. Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu’ndan onay alınmıştır (EK-A). Uygulanan cerrahi işlemler Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı’nın ameliyathanesinde yapılmıştır.

#### 3.1 HASTA SEÇİMİ VE ÇALIŞMA GRUPLARI

Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Kliniği’nde yürütülen bu çalışma, maksillada çekim endikasyonu konulan ve komşu dişleri bulunan santral, lateral, kanin ve ikinci premolar dişlere sahip, dahil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya gönüllü olarak katılmak isteyen bireyler üzerinde gerçekleştirildi. 2’si erkek, 13’ü kadın olmak üzere çalışmaya katılan toplam gönüllü sayısı 15’tir. Çalışmaya katılan bu bireylerin yaşları 24 ile 56 arasında değişkenlik gösterirken, yaş ortalamaları ise 39,13 ( $\pm 10,04$ )’tür.

Dahil etme kriterleri olarak:

1. Hastanın herhangi bir sistemik hastalığının bulunmaması,
2. Kullanılan lokal anestetik madde ve operasyon sonrası reçete edilen ilaçlara karşı alerjik reaksiyon hikayesi bulunmaması,
3. Çekilecek dişin iki tarafındaki komşu dişlerin ağızda periodontal açıdan sağlıklı olarak bulunması,
4. Yerleştirilen implant ile bukkal kemik arasındaki uzaklığın 2 mm.’den daha fazla olması belirlendi.

Hariç tutma kriterleri olarak ise:

1. Sigara kullanmak,
2. Çekilecek dişin kök yüzeyi boyunca kemik yıkımı yaratmış patoloji olması,
3. Çekilecek dişin bukkalinde kalacak olan kemiğin tam ve intakt olduğunun Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) ile teyit edilememesi,

4. Çekim işlemi uygulanan dişin açık çekim gerektirmesi veya çekim esnasında bukkal kemiğin kırılması, dehisens/fenestrasyon oluşması olarak belirlendi.

Operasyon öncesi hastalardan detaylı bir anamnez alınarak, klinik ve panoramik röntgen üzerinde radyolojik muayeneleri yapılarak kayıtları tutuldu. Tüm hastalara işlemden önce dişlerinin mevcut durumu, bir çalışmaya dahil oldukları, çalışmanın önemi ve tedavi yöntemi ile yapılacak işlem hususunda bilgi verilerek ve varsa hastaların soruları yanıtlanarak hastaların yazılı onayı alındı.

Cerrahiden önce tüm hastaların oral hijyenleri değerlendirilip çalışmaya dahil edilecek tüm hastalara oral hijyen eğitimi verildi ve gereken hastalarda başlangıç periodontal tedavisi yapılarak periodontal dokular sağlıklı duruma getirildi. Hastaların her birinin demografik bilgileri kaydedilip, tüm hastalardan işlem öncesinde KIBT alındı. Çalışmamıza katılmaya gönüllü olan 15 kişi, işlemden önce her grupta 5 kişi olacak şekilde zarf yöntemiyle 3 gruba ayrıldı.

*Grup 1. Greft Grubu:* İlgili dişin çekimi sonrası immediat implant (Bego®, Almanya) yerleştirildikten sonra bukkalde kalan boşluk sığır kaynaklı greft (Bego Oss®, Almanya) ile doldurularak soket rezorbe olabilen kollajen membran (Collagen AT Membrane®, İtalya) ile örtüldü. Primer olarak 4-0 poliglaktin (Vicryl®, Amerika) ile suture edildi.

*Grup 2. TZF Grubu:* İlgili dişin çekimi sonrası immediat implant (Bego®, Almanya) yerleştirildikten sonra bukkalde kalan boşluk TZF ile doldurularak soket rezorbe olabilen kollajen membran (Collagen AT Membrane®, İtalya) ile örtüldü. Primer olarak 4-0 poliglaktin (Vicryl®, Amerika) ile suture edildi.

*Grup 3. Kontrol Grubu:* Bu gruptaki bireylerin ilgili dişleri çekildikten sonra uygulanan immediat implantın (Bego®, Almanya) bukkalinde kalan boşluk, herhangi bir greft kullanılmaksızın iyileşmeye bırakıldı. Soket rezorbe olabilen kollajen membran (Collagen AT Membrane®, İtalya) ile örtüldü. Primer olarak 4-0 poliglaktin (Vicryl®, Amerika) ile suture edildi.

Çalışmaya dahil edilen bireylerden takiplere gelmeyen veya enfeksiyon gelişen gönüllü olmadı.

Çalışmanın sıfır hipotezi olarak “İmmediat implantların bukkalinde kalan boşlukların greftlenmesinin veya TZF kullanılmasının RFA ile elde edilen ISQ değerlerinin pre-op, post-op farkına katkısı yoktur.” belirlendi.

### 3.2. TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİNİN HAZIRLANMASI

Hastalardan alınan intravenöz kan örnekleri 9 mL.’lik cam tüpler içinde santrifüj makinesine yerleştirildi ve antikoagülan ilavesi olmadan dakikada dönüş sayısı 2700 olacak şekilde 12 dakika santrifüj edildi. Bu işlem TZF grubundaki gönüllüler ameliyata alınmadan önce uygulandı ve kanlarının santrifüj edilmesi sonucunda tüp içinde: en altta kırmızı kan hücresi tabakası, en üstte trombosit fakir plazma tabakası (hücresiz) ve ortada trombosit zengin fibrin pıhtı tabaka olmak üzere 3 tabaka oluştu. Oluşan TZF bir presel yardımıyla tutulup (Şekil 12) en altta kalan kırmızı kan hücresi tabakasından makas yardımı ile ayrıldı ve steril bir gazlı bezin arasında fazla baskı uygulanmadan ezildi. Daha sonra da membran haline getirildi ve cerrahi makas ile küçük parçalara bölündü.



Şekil 3.1 Elde edilen TZF

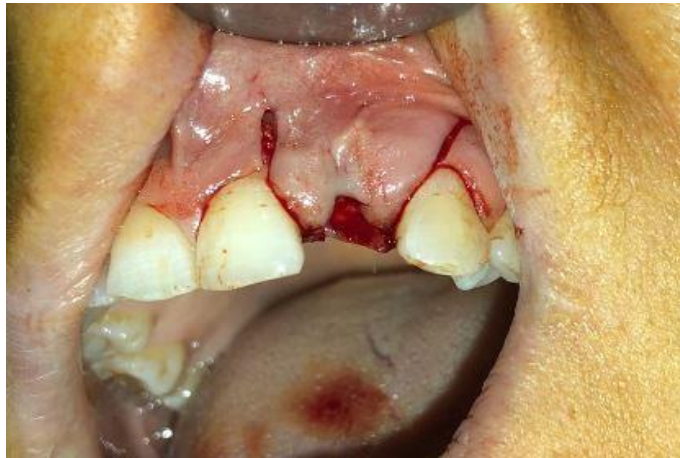


### 3.3. CERRAHİ İŞLEM

Çalışmaya dahil edilen hastalar, Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı ameliyathanesinde aseptisi ve antiseptisi kurallarına uygun olarak lokal anestezi altında ameliyata alındı.

Cerrahi işleme başlamadan önce tüm hastalardan antiseptisi için ağızını %0.2'lik klorheksidin glukonat ile gargara yapması istendi. Lokal anestezi için, 40 mg/ml artikain hidroklorür ve 0.01 mg/ml epinefrin içeren anestetik solüsyon (Maxicaine Fort, VEM İlaç San.) ile ilgili dişin bukkaline ve palataline infiltrasyon anestezisi yapıldı.

Anestezi sağlanınca 15 nolu bistüri ucu ile komşu dişler ile arasında bulunan diş eti papilleri insize edildi. Komşu dişlerin işlem tarafındaki para-servikal bölgelerinden vertikal insizyonlar flebin tabanını geniş tutacak bir şekilde yapıldı (Şekil 3.2). Periost elevatörü kullanılarak bukkalden flep, dişin kök boyundan az olmamak üzere kaldırıldı. Flebin, tüm kök uzunluğunda kaldırılmasının asıl sebebi ise diş çekimi sırasında ya da sonrasında oluşabilecek olan fenestrasyonları çıplak gözle izleyebilmektir. Çünkü fenestrasyon olan vakaların çalışma dışı bırakılması planlanmıştır. Diş bein elevatörü yardımıyla soketten eleve edilerek, uygun davyeler ile soketten uzaklaştırıldı. Çalışmamızda herhangi bir diş açık çekim ya da dişi bölme (seperasyon) işlemi gerektirmemiş olup hiçbir diş çekimini takiben bukkal fenestrasyon izlenmemiştir.



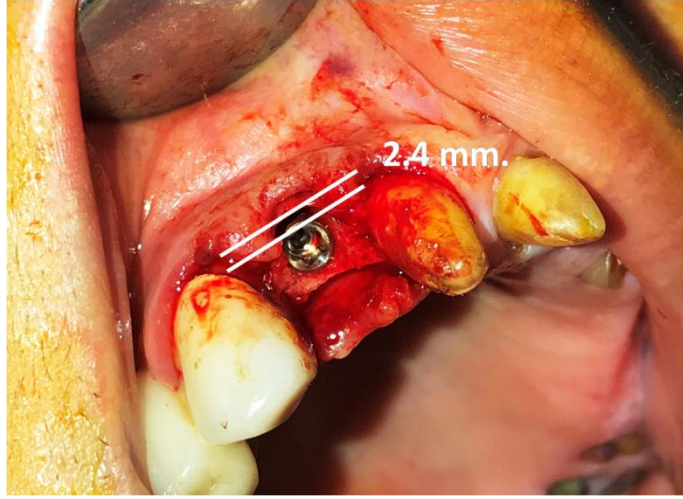
Şekil 3.2 Flep tasarımı

Oluşan boş sokete immediat implant uygulanmak üzere, implant firmasının önerdiği biçimde frezler sıra ile kullanılarak implant osteotomisi yapıldı. Kullanılan her frez sonrası rehber pinler yerleştirilip osteotominin mesiodistal ve bukkopalatinal açıları kontrol edilerek ideale en yakın osteotomi sağlandı. Osteotominin uzunluğu yerleştirilen implantın en üst kısmının, bukkalde kalan kemik hizasından 2 mm. aşağısında kalacak şekilde planlandı. Kanin dişlere yapılacak olan implantların uzunlukları 13, diğer tüm dişler için 11.5 mm. olarak belirlendi. Osteotomilerin genişlikleri ise kanin dişlere uygularken 4.1, diğer dişlere uygularken ise 3.75 mm. olarak belirlendi.

İmplant ilgili bölgeye firmanın uygun gördüğü dönme hızıyla (50 dönme/dakika) yerleştirildi (Şekil 3.3). Bukkal kemik ile implantın arasında kalan boşluk milimetre cinsinden ölçüldü (Şekil 3.4). Eğer uzaklık 2 mm.'den az ise hasta çalışma dışında bırakıldı. Angldruva implanttan uzaklaştırıldıktan sonra, implant markasına özel olarak üretilmiş olan Smartpeg (Tip 26) implanta yerleştirildi (Şekil 3.5). Osstell ISQ® (Osstell; Integration Diagnostics, Göteborg, İsveç) cihazı ile T0 stabilite ölçümü gerçekleştirildi (Bkz. Rezonans Frekans Analizi). Osstell ISQ® cihazının ekranında gösterilen implant stability quotient (ISQ) değerleri bukkopalatinal (BP) ve mesiodistal (MD) olarak ayrı ayrı kaydedildi. Ölçümler tamamlandıktan sonra smartpeg yuvasında çıkarılıp implantın kapama vidası yerleştirildi.



**Şekil 3.3** İmplantın yerleştirilmesi



**Şekil 3.4** Bukkal boşluğun ölçülmesi



**Şekil 3.5** Smartpeg yerleştirilmesi ve Osstell ISQ® cihazıyla ölçüm yapılması

Bukkal tarafta kaldırılan flebin esneyip çekim soketini tam olarak kapatarak palatinal mukozaya gerilimsiz suture edilebilmesi için flep dişli penset ile tutularak, iç kısımdaki periost kesilip bukkal flebin esnemesi sağlanmıştır.

Sığır kaynaklı greft yerleştirilecek grupta, bukkaldeki boşluk Bego Oss® (Bego; Germany) greft ile dolduruldu. Greft materyali ilk önce boş bir godeye dökülerek serum fizyolojik ile hafif nemlendirildi. Küret ve periost elavatörü yardımıyla ilgili bölgeye taşınarak siman fulvarı ile bukkal boşluğu ittirilip sıkıştırıldı (Şekil 3.6). Greft materyali ile sadece boşluk olan kısım doldurulmuş olup, implant üstüne ya da bukkal duvarın dışına greft yerleştirilmedi. TZF

yerleştirilecek olan grupta, bukkal boşluk TZF hazırlanması bölümündeki gibi hazırlandı ve kesilmiş TZF parçaları bukkal boşluk doluncaya kadar bölgeye yerleştirildi (Şekil 3.7).



**Şekil 3.6** Greftin yerleştirilmesi



**Şekil 3.7** Kesilmiş TZF parçalarının bukkal boşluğa yerleştirilmesi

Tüm gruplarda rezorbe olabilen kollajen membran (Collagene AT®; Centro di Odontoiatria Operativa, İtalya) uygun boyutlarda kesilerek, palatinal mukozanın altına biraz sokuldu ve çekim soketini tamamen örterek bukkalde kapatılacak olan flebin altına gelecek şekilde yerleştirildi (Şekil 3.8). Bukkal flep 4-0 poliglaktin suture (Vicryl; Ethicon, Amerika) kullanılarak palatinal flebe suture edildi. Vertikal sutureler

ise arada hiç boşluk kalmayacak biçimde komşu yara dudaklarına dikilerek yaranın primer kapatılması sağlandı (Şekil 3.9).



**Şekil 3.8** Kollojen membranın yerleştirilmesi



**Şekil 3.9** Sütürlama işlemi

Tüm hastalara 500 mg. amoksisilin+125 mg klavulanik asit (Augmentin®; GalaxoSmithKline, İngiltere) 3x1, 25 mg. Deksetopfen Trometamol (Arvels®; Laboratorios Menarini, İspanya) 2x1 ve %0,15 Benzidamin Hidroklorür ve %0,12 Klorheksidin Glukonat (Kloroben®; DrogSan, Türkiye) içeren bir ağız gargarası 3x1 olarak kullanılmak üzere reçete edildi.

Gönüllü olan tüm bireyler üçüncü ve yedinci günlerde kontrole çağrıldı. Üçüncü gün kontrolünde cerrahi alan serum fizyolojik (SF) ile yıkanarak yara bölgesi pansumanı gerçekleştirildi. Yedinci günde ise ilgili bölgedeki süturlar alınarak tekrar SF ile yıkandı. Hiçbir hastada yara iyileşmesine bağlı komplikasyon izlenmedi.

Tüm bireyler 120. günde fakülteye davet edilerek, asepsi ve antisepsi kurallarına uygun olarak lokal anestezi altında kret tepesinden horizontal bir kesi yapılarak periost elavatörü yardımıyla bukkal ve palatinaldeki flepler implantı net açığa çıkartacak şekilde kaldırıldı. Bu işlemde Osstell® ile yapılacak ölçüm sırasında ölçümü etkileyebilecek herhangi bir yumuşak dokunun smartpeglere değmemesi amaçlanmıştır. T1 ölçümleri RFA Osstell® cihazıyla yapılmıştır (Bkz. Rezonans Frekans Analizi). Ölçüm işlemlerinden sonra uygun genişlik ve uzunluktaki gingival formerlar implanta yerleştirilmiş olup tüm hastalarda gingival formerın bir distalinden bir de mesialinden olmak üzere 4-0 poliglaktin suture (Vicryl; Ethicon, Amerika) ile suture edildi (Şekil 3.10). Bu işlem sonrası hastalara sadece 25 mg. Deksketoprofen Trometamol (Arvels®; Laboratorios Menarini, İspanya) 2x1 ve %0,15 Benzidamin Hidroklorür ve %0,12 Klorheksidin Glukonat (Kloroben®; DrogSan, Türkiye) 3x1 reçete edildi. Daha önceki cerrahi işlemde olduğu gibi üçüncü günde SF ile yıkanarak pansuman gerçekleştirildi ve yedinci günde süturlar alınarak SF ile ilgili alan yıkanarak protez bölümüne sevk edildi. Bu işlemler sırasında hiç bir hastada komplikasyon görülmedi.



Şekil 3.10 Gingival former yerleştirilmesi

### **3.4. REZONANS FREKANS ANALİZ DEĞERLERİ**

İmplant yerleşimini takiben Osstell® cihazının probunun yerleştirilen SmartPeg (Tip 26)'e 1-2 mm. yaklaştırılması sonucu ISQ değerleri elde edildi. Bu ölçümler mesial, distal, bukkal ve palatinal yönlerden üçer defa tekrarlanarak yapıldı. Tüm implantlarda mesial ve distal, bukkal ve palatinal ölçümler eşit çıktı. Mesiodistal ölçümler ve bukkopalatinal ölçümler ayrı ayrı kaydedildi.

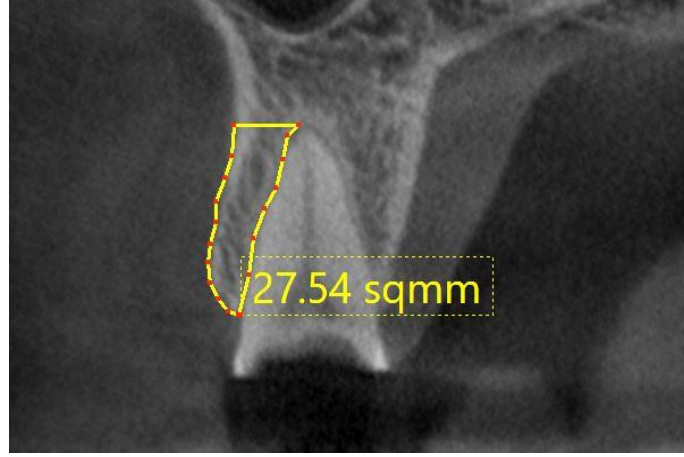
Gingival formerların takılması sırasında yani 120. günde, bu ölçümler T0 zamanındaki kullanılan aynı yöntem ile tamamlanmış olup T1 ISQ değerleri elde edilmiştir.

### **3.4. RADYOGRAFİK ÖLÇÜMLER**

Fakültemiz bünyesinde alınan bölgesel KIBT'lar üzerinde pre-op ve post-op ölçümler gerçekleştirildi. Tomografi üzerinde her ölçüm %400 büyütme ile gerçekleştirildi. Ayrıca ilgili diş ve komşu dişlerin kemik seviyeleri mine sement sınırına göre ölçüldü. 3 mm.'den fazla olan kayıplar çalışma dışında tutuldu. 3 mm.'den az ise ölçüm değerleri kaydedilmeden çalışma içerisine alındı.

#### **3.4.1 BUKKAL KEMİK ALANI ÖLÇÜMÜ**

Pre-op olarak alınan tomografiler üzerinde bu ölçüm gerçekleştirilmiştir. Çekilecek olan dişin mesiodistal kesitte tam orta noktası bulunarak bu bölgedeki kemik alanı dişin apeksi hizası sınır olmak kaydıyla, tomografi görüntüleyicinin bir kesit üzerinde alan ölçme özelliğini kullanarak bu hesaplamalar yapıldı (Şekil 3.11).

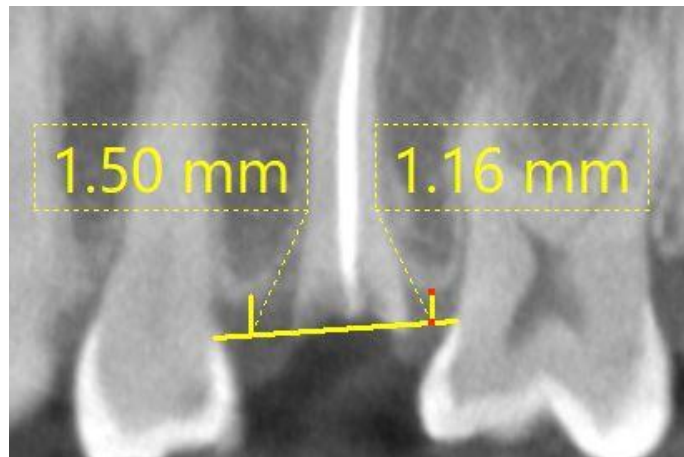


Şekil 3.11 Bukkal kemik alan ölçümü

### 3.4.2 MESİAL ve DİSTALDEKİ VERTİKAL KEMİK KAYBININ ÖLÇÜLMESİ

Bu ölçüm, pre-op olarak alınan tomografi üzerinde, komşu olan iki dişin bukkopalatinal yönden tam ortasından geçen hat üzerinde gerçekleştirildi. Komşu iki dişin mine-sement birleşimlerinden geçen hayali bir hat oluşturularak, bu hattın mesial ve distal intradental kretin en üst noktalarına olan uzaklığı hesaplandı (Şekil 3.12).

Post-op olarak bu ölçüm aynı yöntem ile tekrar edilmiş ve aradaki fark milimetre cinsinden mesial veya distal kemik kaybı olarak kaydedildi.

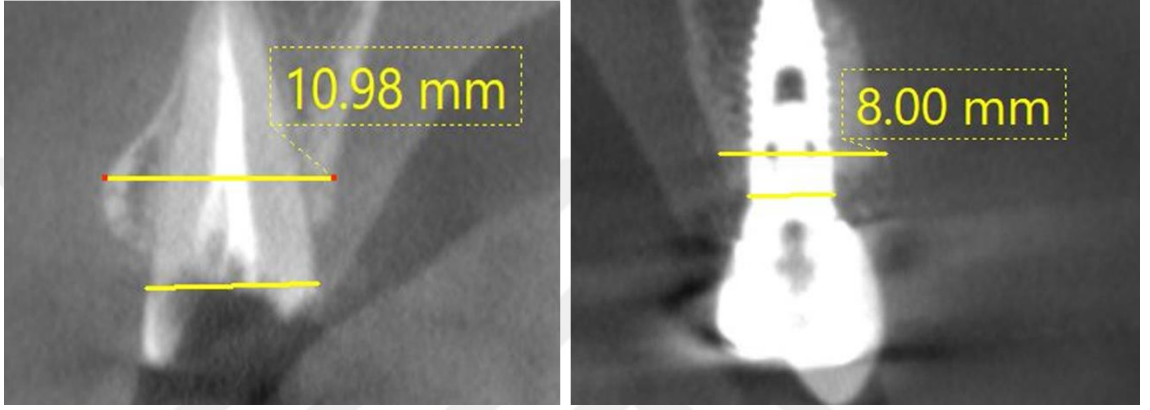


Şekil 3.12 Mesial ve distal kemik kaybı ölçümü



### 3.4.2 HORIZONTAL KRET KAYBININ ÖLÇÜLMESİ

Bu ölçüm, pre-op olarak alınan tomografi üzerinde, komşu olan iki dişin bukkopalatinal yönden tam ortasından geçen hat üzerinde gerçekleştirildi. Bu hat üzerinde dişin mine-sement birleşiminin 4 mm. apikalinde gerçekleştirilen bu ölçüm ile kretin o bölgedeki horizontal genişliği elde edildi. Post-op alınan tomografide ise yine aynı yöntem izlenerek implantın en üst noktasının 2 mm. apikalinde gerçekleştirildi (Şekil 3.13). Aradaki fark horizontal kret kaybı olarak kaydedildi.



Şekil 3.13 Horizontal kret kaybının ölçülmesi

### 3.6. İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için “SigmaPlot 12.5; Systat Software Inc., San José, CA, USA” programı kullanıldı.

Çalışmadaki örneklerin normal dağılıma uygun olup olmadığını belirlemek için Shapiro Wilk testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalar yapılırken bağımlı örneklem t-testi uygulandı. Gruplar arası karşılaştırmalar yapılırken ise örnekler normal dağılım gösteriyor ise One Way ANOVA testi, normal dağılım göstermiyor ise Kruskal-Wallis testi uygulandı. Çoklu karşılaştırma testi olarak Tek Yönlü Varyans Analizi (One Way ANOVA)’dan sonra Tukey testi, Kruskal-Wallis’ten sonra ise Bonferroni (Dunn) metodu kullanıldı.

Sonuçlar değerlendirilirken  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda 13'ü kadın ve 2'si erkek olmak üzere toplam 15 hastanın verileri sunulmaktadır. Kontrol grubundaki hastaların yaş ortalaması 32,6 ( $\pm 9,6$ ), TZF grubundaki hastaların yaş ortalaması 42 ( $\pm 11,1$ ), greft grubunda yer alan hastaların yaş ortalaması ise 42,8 ( $\pm 8,9$ ) olarak hesaplanmıştır. Gruplardaki hastaların yaşlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1** Gruplardaki bireylerin yaş ortalamaları ve standart sapmaları

Grup	Ort	SS	Min	Maks	p
Kontrol	32,6	9,6	24	45	0.238
TZF	42	11,1	29	53	
Greft	42,8	8,9	35	56	

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, p: Gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılan One-Way ANOVA testi için anlamlılık değeri, İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kullanılmıştır.

Diş çekildikten sonra bukkalde kalan kemik alanları incelendiğinde ortalama alan olarak kontrol grubunda 15,87 ( $\pm 4$ ), TZF grubunda 14,97 ( $\pm 7$ ), Greft grubunda 13,81 ( $\pm 3,1$ ) bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma sonucunda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2** Grupların bukkal kemik alanları ortalamaları ve standart sapmaları

Grup	Ort	SS	Min	Maks	p
Kontrol	15,87	4	10,8	21,12	0.814
TZF	14,97	7	8,8	23,02	
Greft	13,81	3,1	9,97	17,45	

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, p: Gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılan One-Way ANOVA testi için anlamlılık değeri, İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kullanılmıştır.

İmplant yerleştirildikten sonra bukkalde kalan boşluk uzunlukları incelendiğinde ortalama olarak kontrol grubunda 2,7 ( $\pm 0,49$ ), TZF grubunda 2,92 ( $\pm 0,42$ ), Greft grubunda 2,94 ( $\pm 0,44$ ) bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma sonucunda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır.

T0 anında ölçülen MD rezonans frekans analiz sonuçları değerlendirildiğinde ortalama ISQ değeri olarak kontrol grubunda 71 ( $\pm 1,5$ ), TZF grubunda 67,2 ( $\pm 3,5$ ), Greft grubunda 64,6 ( $\pm 5,4$ ) bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma sonucunda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3** Grupların T0 zamanındaki MD rezonans frekans analiz ortalamaları ve standart sapmaları

Grup	Ort	SS	Min	Maks	p
Kontrol	71	1,5	69	73	0.064
TZF	67,2	3,5	62	71	
Greft	64,6	5,4	56	69	

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, p: Gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılan One-Way ANOVA testi için anlamlılık değeri, İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kullanılmıştır.

T0 anında ölçülen BP rezonans frekans analiz sonuçları değerlendirildiğinde ortalama ISQ değeri olarak kontrol grubunda 63 ( $\pm 3,93$ ), TZF grubunda 62 ( $\pm 4,03$ ), Greft grubunda 58,6 ( $\pm 8,9$ ) bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma sonucunda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4** Grupların T0 zamanındaki BP rezonans frekans analiz ortalamaları ve standart sapmaları

Grup	Med	SS	Min	Maks	p
Kontrol	63	3,93	60	69	0.910
TZF	62	4,03	55	66	
Greft	58,6	8,9	43	65	

Med: Median, SS: Standart Sapma, p: Gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılan Kruskal-Wallis testi için anlamlılık değeri, İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kullanılmıştır.

T1 zamanında ölçülen MD rezonans frekans analiz sonuçları değerlendirildiğinde ortalama ISQ değeri olarak kontrol grubunda 78,6 ( $\pm 5$ ), TZF grubunda 77,2 ( $\pm 7,1$ ), Greft grubunda 79,8 ( $\pm 1,9$ ) bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma sonucunda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5** Grupların T1 zamanındaki MD rezonans frekans analiz ortalamaları ve standart sapmaları

Grup	Ort	SS	Min	Maks	p
Kontrol	78,6	7,1	74	85	0.734
TZF	77,2	7,1	68	84	
Greft	79,8	1,9	78	83	

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, p: Gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılan One-Way ANOVA testi için anlamlılık değeri, İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kullanılmıştır.

T1 zamanında ölçülen BP rezonans frekans analiz sonuçları değerlendirildiğinde ortalama ISQ değeri olarak kontrol grubunda 74,4 ( $\pm 6,6$ ), TZF grubunda 75,2 ( $\pm 5,8$ ), Greft grubunda 78 ( $\pm 2,2$ ) bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma sonucunda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6** Grupların T1 zamanındaki BP rezonans frekans analiz ortalamaları ve standart sapmaları

Grup	Ort	SS	Min	Maks	p
Kontrol	74,4	6,6	65	82	0.543
TZF	75,2	5,8	67	81	
Greft	78	2,2	75	81	

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, p: Gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılan One-Way ANOVA testi için anlamlılık değeri, İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kullanılmıştır.

MD olarak ölçülen rezonans frekans analiz ISQ değerlerinin farklarının (T1-T0) ortalamaları incelendiğinde kontrol grubunda 7,6 ( $\pm 5,8$ ), TZF grubunda 10 ( $\pm 8,1$ ), Greft grubunda 15,2 ( $\pm 5,1$ ) bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma sonucunda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7** MD rezonans frekans analiz farklarının (T1-T0) ortalamaları ve standart sapmaları

Grup	Ort	SS	Min	Maks	p
Kontrol	7,6	5,8	2	14	0.212
TZF	10	8,1	1	22	
Greft	15,2	5,1	10	22	

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, p: Gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılan One-Way ANOVA testi için anlamlılık değeri, İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kullanılmıştır.



BP olarak ölçülen rezonans frekans analiz ISQ değerlerinin farklarının (T1-T0) ortalamaları incelendiğinde kontrol grubunda 11,4 ( $\pm 8,4$ ), TZF grubunda 13,8 ( $\pm 7,7$ ), Greft grubunda 19,4 ( $\pm 7,5$ ) bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma sonucunda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8** BP rezonans frekans analiz farklarının (T1-T0) ortalamaları ve standart sapmaları

Grup	Med	SS	Min	Maks	p
Kontrol	11,4	8,4	4	22	0.323
TZF	13,8	7,7	5	25	
Greft	19,4	7,5	13	32	

Med: Median, SS: Standart Sapma, p: Gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılan Kruskal-Wallis testi için anlamlılık değeri, İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kullanılmıştır.

Elde edilen sonuçlara göre, her üç grupta da tedavi başlangıcı ve 4. ay takibi arasında değerlendirilen grup içi MD ve BP ISQ parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9** T0 ve T1 MD/BP ISQ değerlerinin grup içi karşılaştırmaları

Gruplar	Parametre	T0			T1			p
		Ort.	Min.	Maks.	Ort.	Min.	Maks.	
Kontrol	MD ISQ	71	69	73	78,6	74	85	0,044
	BP ISQ	63	60	69	74,4	65	82	0,038
TZF	MD ISQ	67,2	62	71	77,2	68	84	0,049
	BP ISQ	62	55	66	75,2	67	81	0,016
Graft	MD ISQ	64,6	56	69	79,8	78	83	0,002
	BP ISQ	58,6	43	65	78	75	81	0,004

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, p: Grup içi karşılaştırmalarda kullanılan bağımlı örneklem t testi için anlamlılık değeri

Pre-op ve 9. ay post-op alınan tomografilerde ölçülen mesial kayıpların ortalamaları incelendiğinde kontrol grubunda 1,85 ( $\pm 0,37$ ), TZF grubunda 1,68 ( $\pm 0,51$ ), Graft grubunda 0,78 ( $\pm 0,39$ ) bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma sonucunda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10** Pre-op ve 9. ay post-op alınan tomografilerde ölçülen mesial kayıpların medianları ve standart sapmaları

Grup	Med	SS	Min	Maks	p
Kontrol	1,85	0,37	1,2	2,2	0.455
TZF	1,68	0,51	0,96	2,25	
Graft	0,88	0,38	0,26	1,2	

Med: Median, SS: Standart Sapma, p: Gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılan Kruskal-Wallis testi için anlamlılık değeri, İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kullanılmıştır.

Pre-op ve 9. ay post-op alınan tomografilerde ölçülen distal kayıpların ortalamaları incelendiğinde kontrol grubunda 1,62 ( $\pm 0,29$ ), TZF grubunda 1,46 ( $\pm 0,65$ ), Greft grubunda 0,71 ( $\pm 0,37$ ) bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma sonucunda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11** Pre-op ve 9. ay post-op alınan tomografilerde ölçülen distal kayıpların medianları ve standart sapmaları

Grup	Med	SS	Min	Maks	p
Kontrol	1,62	0,29	1,19	2,09	0.743
TZF	1,46	0,65	0,75	2,5	
Greft	0,71	0,37	0,2	1,25	

Med: Median, SS: Standart Sapma, p: Gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılan Kruskal-Wallis testi için anlamlılık değeri, İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kullanılmıştır.

Pre-op ve 9. ay post-op alınan tomografilerde ölçülen horizontal kayıpların ortalamaları incelendiğinde kontrol grubunda 1,62 ( $\pm 0,29$ ), TZF grubunda 1,46 ( $\pm 0,65$ ), Greft grubunda 0,71 ( $\pm 0,37$ ) bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma sonucunda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12** Pre-op ve 9. ay post-op alınan tomografilerde ölçülen horizontal kayıpların ortalamaları ve standart sapmaları

Grup	Med	SS	Min	Maks	p
Kontrol	2,02	1,16	1,78	2,19	0.367
TZF	1,52	0,26	1,43	2,01	
Greft	0,84	0,16	0,58	1,02	

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, p: Gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılan One-Way Anova testi için anlamlılık değeri, İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kullanılmıştır.

Çalışmamızda elde edilen bazı verilerin korelasyon değerleri ve istatistiksel anlamlılıkları incelendiğinde:

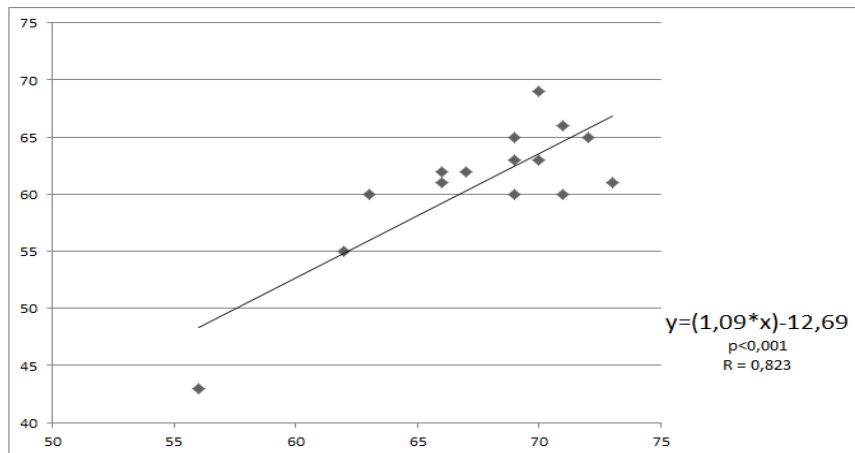
- Yaş ile MD rezonans farkı arasında -0,47 katsayılı negatif bir korelasyon ortaya çıkmıştır. İstatistiksel olarak ise anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,07$ ).
- Yaş ile BP rezonans farkı arasında -0,46 katsayılı negatif bir korelasyon ortaya çıkmıştır. İstatistiksel olarak ise anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,08$ ).
- Bukkal kemiğin orta hat kesitinin alanı ile MD rezonans farkı arasında 0,39 katsayılı pozitif bir korelasyon ortaya çıkmıştır. İstatistiksel olarak ise anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,13$ ).

- Bukkal kemiğin orta hat kesitinin alanı ile BP rezonans farkı arasında 0,28 katsayılı pozitif bir korelasyon ortaya çıkmıştır. İstatistiksel olarak ise anlamlı bulunmamıştır (p=0,3).
- T0 anında ölçülen MD ve BP ISQ değerleri arasında 0,82 katsayılı pozitif bir korelasyon ortaya çıkmıştır. İstatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (p=0,000).
- T1 anında ölçülen MD ve BP ISQ değerleri arasında 0,86 katsayılı pozitif bir korelasyon ortaya çıkmıştır. İstatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (p=0,000).
- T0 anında ölçülen MD ve MD rezonans fark ISQ değerleri arasında -0,7 katsayılı negatif bir korelasyon ortaya çıkmıştır. İstatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (p=0,003).
- T0 anında ölçülen BP ve BP rezonans fark ISQ değerleri arasında -0,77 katsayılı negatif bir korelasyon ortaya çıkmıştır. İstatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (p=0,000).

Bu sonuçlara göre orta (0,4-0,6) ve güçlü (0,6-1) korelasyon gösteren veriler linear regresyon analiz testi ile değerlendirilmiş olup aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

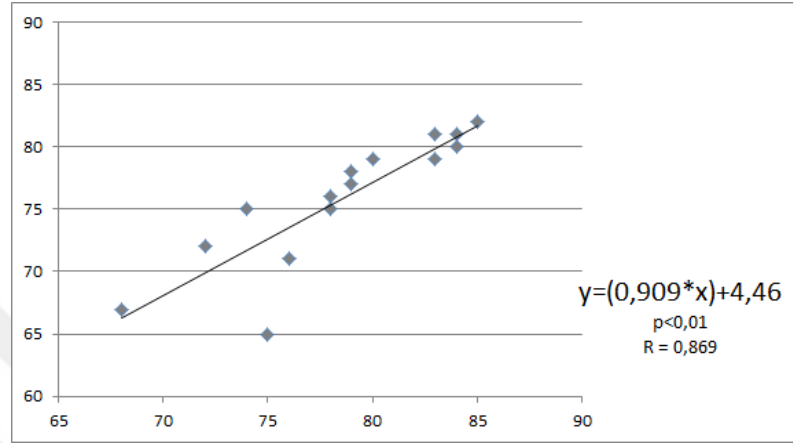
- T0 anında ölçülen MD (x) ve BP (y) ISQ değerlerinin linear regresyon analizi sonucu:  $y = (1,09 * x) - 12,69$  olarak bulunmuştur. Tahmini standart hata ise 3,501'dir (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13** T0 anında ölçülen MD (x) ve BP (y) ISQ değerlerinin linear regresyon analiz grafiği



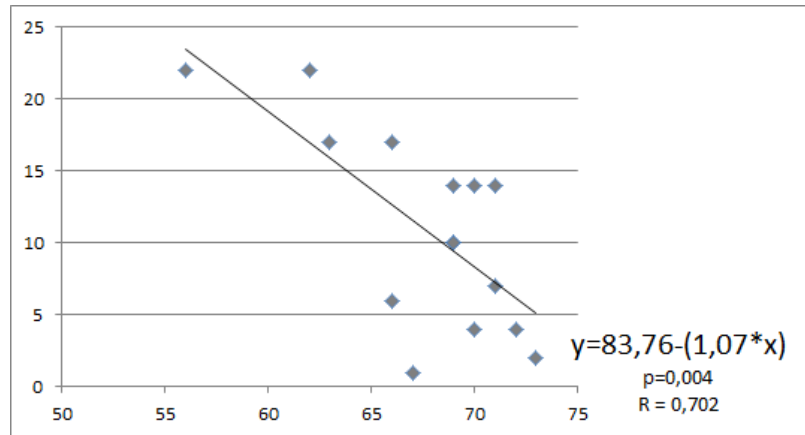
- T1 anında ölçülen MD (x) ve BP (y) ISQ değerlerinin linear regresyon analizi sonucu:  $y = (0,909 * x) + 4,46$  olarak bulunmuştur. Tahmini standart hata ise 2,639'dur (Tablo 4.14).

**Tablo 4.14** T1 anında ölçülen MD (x) ve BP (y) ISQ değerlerinin linear regresyon analiz grafiği



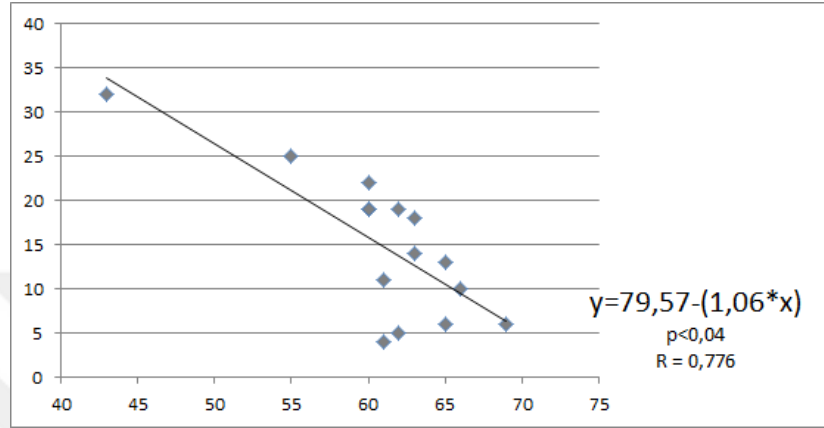
- T0 anında ölçülen MD (x) ve MD rezonans fark (y) ISQ değerlerinin linear regresyon analizi sonucu:  $y = 83,76 - (1,07 * x)$  olarak bulunmuştur. Tahmini standart hata ise 5,084'tür (Tablo 4.15).

**Tablo 4.15** T0 anında ölçülen MD (x) ve MD rezonans fark (y) ISQ değerlerinin linear regresyon analiz grafiği



- T0 anında ölçülen BP (x) ve BP rezonans fark (y) ISQ değerlerinin linear regresyon analizi sonucu:  $y=79,57- (1,06*x)$  olarak bulunmuştur. Tahmini standart hata ise 5,32'dir (Tablo 4.16).

**Tablo 4.16** T0 anında ölçülen BP (x) ve BP rezonans fark (y) ISQ değerlerinin linear regresyon analiz grafiği



- Yaş (x), T0 MD ISQ (y) ve MD rezonans fark ISQ (z) değerlerinin çoklu linear regresyon analizi sonucu:  $z=95,05- (1,06*y)- (0,30*x)$  olarak bulunmuştur. Tahmini standart hata ise 4,054'tür.
- Yaş (x), T0 BP ISQ (y) ve BP rezonans fark ISQ (z) değerlerinin çoklu linear regresyon analizi sonucu:  $z=81,08- (0,95*y)- (0,21*x)$  olarak bulunmuştur. Tahmini standart hata ise 5,054'tür.

\*Son iki regresyon modelinde kullanılan yaş korelasyonunun orta seviyede olduğu ve bu regresyon analizinin düşük güvenilirliğini akılda tutmak gerekir.



## 5. TARTIŞMA

Hastalar, diş kaybı neticesinde fonksiyon eksikliği, estetik bozukluk gibi birçok olumsuz durum ile karşılaşmaktadırlar. Bu diş eksikliklerinin giderilmesi için birçok tedavi yöntemi tanımlanmış olup günümüzde en popüler olanı implant uygulamalarıdır.

Çağdaş diş hekimliğinde implantın rutin kullanımının kapılarını aralayan Branemark ve onun endosseöz implantlar hakkında yaptığı çalışmalarıdır (Brånemark, *ve ark.*, 1969). Fakat bu implant tekniği diş çekim yerinin tamamının iyileşmesinden sonra implant yerleştirilmesini önermiştir. Bu durum ise ilgili bölgede kemik hacminin azalması ve zaman kaybı gibi dezavantajlar doğurmuştur. 1976 yılında Schulte tarafından bu dezavantajların giderilmesi için immedat implant protokolü ortaya atılmıştır (Schulte *ve ark.*, 1978).

Dental implant uygulamalarının başarısının en önemli göstergelerinden biri osteointegrasyondur. Yerleştirilen implant kemik içerisinde stabil ve sabit durmalıdır. Kemik-implant arayüzündeki iyileşme ise gerçekleşmiş ya da gerçekleşiyor olmalıdır (Albrektsson *ve ark.*, 2005).

İmplant stabilitesini değerlendirmek ilk aşamada primer stabiliteyi bize verirken diğer günlerde ve aylarda yapılan ölçümler osteointegrasyonun aşamalarını, başarısını veya başarısızlığını göstererek prognoz tahmininde önemli bir rol oynamaktadır. İmplant stabilitesini ölçmek için giriş bölümünde “İmplant Stabilite Ölçüm Yöntemleri” başlığında anlattığımız tüm yöntemler geçmişten günümüze kullanılmış olup bugün için girişimsel olmayan ve objektif bir ölçüm yapabilen rezonans frekans analizi popülerliğini devam ettirmektedir.

Rezonans frekans analizi (RFA) ilk olarak 1997 yılında Meredith tarafından kullanılmıştır (Meredith *ve ark.*, 1997). Ondan sonraki araştırmacılar ise bu yöntemi, yerleştirme torku ve histolojik çalışmalarla kıyaslamış olup sonuçların birbirleriyle olan korelasyonuna vurgu yapmışlardır (Friberg, Sennerby, Meredith, *ve ark.*, 1999; Friberg, Sennerby, Linden, *ve ark.*, 1999; Huang *ve ark.*, 2000; Nkenke *ve ark.*, 2003).

Pattijn *ve ark.* yaptıkları çalışmada Osstell® cihazını implantın stabilitesinde meydana gelen değişiklikleri gösterebilmesi açısından başarılı bulmuşlar ve günümüz şartlarında en ideal yöntem olduğunu bildirmişlerdir (Pattijn *ve ark.*, 2006). Lachman *ve ark.* Osstell® ve Periotest® cihazlarının güvenilirliklerini test ettikleri

çalışmada iki cihazın da bu konuda yeterli başarı gösterdiğini ve klinik kullanıma uygun olduğunu savunmuşlardır (Lachmann *ve ark.*, 2006). Nedir *ve ark.* Osstell® cihazı hakkında yaptıkları geniş çaplı çalışmada ise RFA'nın tekrarlanabilir olduğunu fakat mobil implantların değerlendirilmesinde uygun bir yöntem olmadığını bildirmişler ve ISQ değerinin 47'nin altında olduğu vakalarda RFA sonucuna dikkatle yaklaşmak gerektiğini vurgulamışlardır. Aynı çalışma sonucunda ise ISQ değeri 49'dan küçük olan implantların immedat yükleme için uygun olmadığını, 54'ün üzerindeki vakalarda ise rahatlıkla immedat yükleme yapılabileceğini bildirmişlerdir (Nedir *ve ark.*, 2004). Huang *ve ark.* yaptıkları iki çalışma sonucunda RFA'nın implant stabilitesinin ölçümündeki başarısını göstermiş ve ayrıca implantların periyodik kontrolünde kullanılması gerektiğini savunmuşlardır (Huang *ve ark.*, 2000; Huang *ve ark.*, 2002). Friberg *ve ark.* gerçekleştirdikleri çalışmada implantların iyileşme dönemlerini Osstell® cihazı ile takip etmişler ve geleneksel klinik ve radyografik yöntemlere göre RFA yönteminin daha hassas olduğunu bildirmişlerdir (Friberg *ve ark.*, 1999).

RFA değerleri ile yerleştirme torku ilişkisini değerlendiren çalışmalara baktığımızda, Türkyılmaz *ve ark.* (Türkyılmaz *ve ark.*, 2006), Degidi *ve ark.* (Degidi *ve ark.*, 2010) ve Öncü (Öncü, 2013) yerleştirme torku ile RFA değerlerinin birbirleri ile korele olduğunu bildirmişlerdir. Akça *ve ark.* ise yayınladıkları iki makalede, yerleştirme torklarının RFA sonuçlarına göre daha değerli olduğunu savunmuş olup kemik içi ankraj ve implantların çekme kuvvetlerine karşı direncinin RFA ile öğrenilemeyeceğini belirtmişlerdir (Akça *ve ark.*, 2005; Akça *ve ark.*, 2006).

Çalışmamızda, yerleştirilen implantların stabiliteğini ölçmek için RFA kullanılmıştır. Bu teknik, tekrarlanabilir olması, sayısal bir değer vermesi, implant-kemik arayüzünde yıkıcı bir etki oluşturmaması, objektif veriler sunması, kullanımının kolay olması ve girişimsel olmayan bir yöntem olması göz önünde bulundurularak seçilmiştir. Bu yöntem için ise Osstell® cihazı kullanılmıştır.

Osstell® cihazı ile yapılan ölçümler osteointegrasyon tamamlandıktan sonra kemik-implant arayüzü aynı olduğu zaman MD ve BP ölçümlerinde aynı değeri göstermektedir. Bu cihazın birbirine dik iki açıyla titreşim gösteren iki temel rezonans ölçeri bulunmaktadır. Birbirine dik iki açıyla yapılan ölçümler, o yönlerdeki RFA sonuçlarının ISQ değerlerini bize vermektedir. Bu nedenle implant yatağındaki kemiğin homojen olmaması, bir tarafta fazla preparasyon sonucu boşluk kalması ya da immedat implantlar gibi vakalarda MD ve BP ISQ değerleri farklılık

gösterebilmektedir. Sim ve Lang yaptıkları çalışmada, hangi yönden yapılırsa yapılsın ölçüm değerlerinin değişmediğini savunmuşlardır (Sim ve ark., 2010). Buna karşılık Seong ve ark. (Seong ve ark., 2008) ve Tözüm ve ark. (Tözüm ve ark., 2009) BP ölçümlerin MD ölçümlere göre daha düşük değerler ile gösterildiğini öne sürmüşlerdir. Fakat bu ISQ değerleri arasındaki farklılıklar çalışmaların geleneksel implant yerleştirme protokolünden sonra RFA yapılması sonucunda ortaya çıkmıştır. Az önce de belirttiğimiz gibi homojen olmayan kemik yapısında bile farklı değerler elde edebilmekteyken immediat implant protokolünde aynı sonuçları vermesi pratik olarak imkansızdır. Bu iki ISQ değeri birbiriyle tamamen uyumsuz iki sonucu belirtemeyeceği gibi aynı değerleri vermesi de söz konusu değildir. Bu bilgilerin ışığı altında, çalışmamızda BP ölçüm değerleri bukkal boşluğun iyileşmesi konusunda esas alınarak, bu sonuçlar ile değerlendirilmiştir.

RFA ile yapılan çalışmalarda yerleştirilen implantın osteointegrasyon aşamalarında da stabilitesine bakılmıştır. Bu yöntem özellikle implant iyileşmesini hızlandırmayı amaçlayan çalışmalarda izlenmektedir. Farklı araştırmacılar, farklı gün/haftalarda ölçüm yapmayı seçmişlerdir. Çoğunluğunda ise 14. gün, 30. gün, 60. gün veya kemik iyileşmesinin ve remodelasyonunun tamamlandığı 90. Gün olarak belirlenmiştir (Yücel, 2013). Biz bu çalışmamızda bukkal boşluğa yerleştirilen materyallerinin iyileşmeye toplam etkisine bakmak için 120. gün'de ölçümlerimizi yapmış bulunmaktayız. Bu süreyi belirlerken greftin bölgeye osteointegrasyon süresini göz önünde bulundurduk.

Literatürde RFA'nın tanımlanmasından sonra bu ISQ değerlerini etkileyen faktörler de araştırılmıştır. Bu konu hakkında yapılan çalışmalarda; implantın çapı, uzunluğu, yüzey özelliği, yerleştirildiği çene ve kemik tipi, cihazın ölçüm probunun yönlendirilme doğrultusu gibi faktörlerden etkilendiği bildirilmiştir (Bischof ve ark., 2004; Boronat López ve ark., 2008; Miyamoto ve ark., 2005; Sul ve ark., 2009; Tözüm ve ark., 2009). Bu nedenle yaptığımız çalışmada kanin harici dişlerde 3,75 mm. çaplı, 11,5 mm. uzunluğu olan implantlar, kanin dişlerde ise 4,1 mm. çaplı, 13 mm. uzunluğu olan aynı yüzey özelliklerine sahip implantlar kullanılmıştır. Aynı zamanda tüm implantlar maksilla anterior ve premolar bölgelere yerleştirilerek kemik kantite ve dansitesinin de standardize edilmesi amaçlanmıştır.

Buser ve ark. yayınladıkları makalede, immediat implantların ortalama ISQ değerleri, hem implant yerleştirme hem de takip randevularında geleneksel implantlardan daha düşük olmakla birlikte, ortalama ISQ değerlerinin 65'in üstünde

kaldığını bildirmiştir (Rowan *ve ark.*, 2015). Bu durum bize osteointegrasyon açısından immediat implantların iyileşme potansiyellerinin, geleneksel implantların iyileşme potansiyellerine yakın olduğunu düşündürmektedir.

İmmediat yüklemenin kemik iyileşmesini hızlandığını ve remodelasyonu geliştirdiğini savunan bazı araştırmacılar bulunmaktadır (Buser *ve ark.*, 1994). Bunun aksine herhangi bir etkisinin olmadığını savunan akademisyenler de mevcuttur (Barzilay *ve ark.*, 1996). 2018’de yayınlanan sistematik bir derlemede, immediat implantların yüklenme protokolüne ilişkin bölümde “İmmediat implant+geleneksel yükleme yöntemi, klinik ve bilimsel olarak başarısını kanıtlamış tek yöntemdir.” vurgusu yapılmıştır. Bu nedenle iyileşmeye katkısının ve başarısının şüpheli olduğu diğer erken yükleme protokollerini çalışmamızda kullanmadık.

Bu çalışmada greft grubunda primer stabilite RFA ölçümleri greft partikülleri bukkal boşluğa yerleştirilmeden önce yapılmıştır. Bundaki amaç ise greftleme sonrası primer stabilitenin değiştiğini gösteren çalışmalardır (Jun *ve ark.*, 2018). Çekim soketinin bukkalinde kalan kemiğin çekimden sonra stabil ve intakt olarak kalması iyileşme açısından son derece önemlidir. Literatürde bukkal kemiğin dehisensi ya da fenestrasyonu sonucunda yönlendirilmiş doku rejenarasyon tekniğini öneren araştırmacılar mevcuttur (Gelb, 1999; Gher *ve ark.*, 1994; Nemcovsky, Moses, *ve ark.*, 2000; Salama *ve ark.*, 1993; Devorah Schwartz-Arad *ve ark.*, 1997). Chen *ve ark.* ise yaptıkları geniş çaplı çalışmada yönlendirilmiş doku rejenarasyonunun bu bölgedeki defektlerin tamirine yardımcı olmadığını belirtmiştir (Chen *ve ark.*, 2005). Uluslararası İmplantoloji Takımı (ITI), immediat implant yerleştirme protokolünün uygulanabilmesi için bozulmamış (intakt) bukkal kemik olması gerektiğini önemle vurgulamıştır (Morton *ve ark.*, 2014).

Literatür taramasında bukkalde kalan soket duvarı alanını ya da hacmini ölçen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Biz çekim sonrası kalan kemik duvarının orta hattından geçen kesitinin alanını tomografi üzerinden ölçtük. Bu ölçümdeki amaç bu bölgede bulunan kemik alanının iyileşmeye olan katkısını değerlendirmektir. Daha geniş alan kaplayan kemiğin iyileşmeyi ve dolaylı yönden de T1-T0 ISQ değerinin artıracığını öngörmüştük. Fakat yapılan korelasyon analizlerinden sonra bu sonuca ulaşamadık (Korelasyon değeri: 0,39). Yani, pre-op

olarak ölçülen bukkal kemik alanının fazla ya da az olmasının T1 ve T1-T0 ISQ değerlerine anlamlı derecede bir etkisi olmadığını gördük.

Çalışmamızda 3 ayrı grup halinde immediat implant uygulaması yaptık. Tüm gruplarda kollajen membran kullanılmış olup; kontrol grubunda, bukkal boşluğu herhangi bir materyalle doldurmayıp normal iyileşme sürecine bıraktık. TZF grubunda, boşluğa TZF, Greft grubunda ise sığır kaynaklı greft uyguladık. TZF'nin osteointegrasyonu hızlandırdığını, stabilite değerlerini yükselttiğini (Öncü, 2013), greftin ise kemik-implant arayüzünün yüzdesel oranını ve implant stabilitesini artırdığını, gösteren (Qabbani, Al Qabbani, ve ark., 2017) çalışmalar mevcuttur. Günümüzde, immediat implantların ogmente edilmesi-edilmemesi veya hangi ogmentasyon yönteminin kullanılması gerektiği net olarak ortaya konulmamıştır (Mohamed ve ark., 2018). Yayınlanan çalışmaların kısıtlı olması ve aynı çalışma içerisinde çok farklı diş bölgelerinin karşılaştırılması bu konuda sistematik derleme ya da meta-analiz yapmayı da zorlaştırmaktadır.

İmplant ile bukkal kemik arasındaki boşluğun büyüklüğüne göre uygulanması gereken prosedürler yapılan çalışmalar ile aydınlatılmaya çalışılsa da bir fikir birliği oluşturulamamıştır. Bazı yazarlar 2 mm.'den büyük boşlukların kemik-implant kontakta sağlamakta yetersiz kaldığını savunurken (Wilson ve ark., 1998), bazı yazarlar ise 2 mm.'den az boşluk kalan yerleştirmelerde kan pıhtısının o dar alanda organize olamayacağını ve bukkal konturun azalacağını savunmuşlardır (Buser ve ark., 2017). İmmediat implantın yerleştirilip herhangi bir materyal kullanılmadan (membran dahil), iyileşmesini inceleyen çalışmalar literatürde mevcuttur (Chen ve ark., 2005; Chen ve ark., 2007; Covani ve ark., 2004; Botticelli ve ark., 2004; Covani ve ark., 2007).

1998'de yaptığı histolojik çalışmayı sunan Wilson ve ark. arada kalan boşluk miktarının 1,5 mm. veya daha az kaldığı durumlarda herhangi bir yönlendirilmiş doku rejenerasyonu yapmanın gerekli olmadığını bildirmiştir (Wilson ve ark., 1998). Chen ve ark. yayınladıkları iki ayrı çalışmada sadece kan pıhtısı ile iyileşen immediat implantların, membran veya membran+greft kullanılarak iyileşen implantlar ile arasında bukkal boşluğu doldurma açısından fark olmadığını bildirmişlerdir (Chen ve ark., 2005; Chen ve ark., 2007). Covani ve ark. yaptıkları prospektif çalışmada, yerleştirdikleri 10 immediat implantın bukkal boşluklarının tamamen iyileştiğini

söylemişlerdir (Covani *ve ark.*, 2003). Bahsettiğimiz çalışmalarda yazarlar, bukkal kalan boşluğun implanta olan uzaklığının her vakada 2 mm.'den az olduğunu bildirmişlerdir. Botticelli *ve ark.* yapmış oldukları çalışmada, boşluk miktarı 2 mm.'den az olan vakaların %78'inin tam olarak iyileştiğini, 2 mm.'den fazla olanların ise sadece %25'inin tamamen iyileştiğini göstermişlerdir (Botticelli *ve ark.*, 2004). Paolantonio *ve ark.* insanlar üzerinde yapmış oldukları histolojik çalışmada 2 mm.'den az olan boşlukların rutin iyileşmeye bırakıldığında tamamen iyileştiğini bildirmiştir (Paolantonio *ve ark.*, 2001). Yine aynı çalışmada yerleştirilen 48 immediat implantın sadece 3'ünde kemik-implant arayüzünde bağ dokuya rastlandığını da söylemişlerdir. Bu nedenle cerrahın 2 mm.'den fazla boşluk oluşmaması durumunda fiyat/performans ilişkisini düşünmesini tavsiye etmişlerdir. Tüm bu bilgiler ışığında çalışmamıza implant-bukkal kemik arası boşlukları 2 mm.'den fazla olan bireyleri seçmiş bulunmaktayız.

Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda çeşitli greft materyalleri, farklı membran tipleriyle ayrı çalışmalar ile değerlendirilmiştir. Sıklıkla kullanılan greft tipleri arasında; sığır kaynaklı greft, otojen greft, polimetilmetakrilatın kompozit grefti ve kalsiyum hidroksit bulunmaktadır. Tüm bu greft tipleri, membran kullanmadan, kollajen ya da teflon bazlı membranlar ile çeşitli kombinasyonlar ile değerlendirilmiş ve yayınlanan çalışmalarda tüm yazarlar bukkal boşluğun kemik ile yeterince dolduğunu ve klinik olarak başarılı implantlar elde ettiklerini savunmuşlardır (Nemcovsky, Moses, *ve ark.*, 2000; van Steenberghe \* *ve ark.*, 2000; Zitzmann *ve ark.*, 1997; Zitzmann *ve ark.*, 1999; Nemcovsky *ve ark.*, 2002; Nemcovsky, Artzi, *ve ark.*, 2000; Hämmerle *ve ark.*, 2001; Anonyme, 2003; Hämmerle *ve ark.*, 1998; Rosenquist *ve ark.*, 2000).

Geçmişten günümüze çeşitli membran türleri üretilmiştir. Bu membran çeşitlerinin en popülerleri arasında kollajen membranlar ve e-PTFE membranlar gelmektedir. Günümüze kadar bu iki membranın avantajları ve dezavantajları sayısız çalışmaya konu olmuştur. İmmediat implantlarda kullanılan membranlar ile yayınlanan sistematik bir derlemede bu konu detaylı bir şekilde ele alınmıştır (El Helow *ve ark.*, 2008). Bahsettiğimiz bu iki membran türünü karşılaştırdığı bölümde, e-PTFE membranların ekspoze olma riskinin çok fazla olduğu ve bu durumda oluşması gereken kemik miktarının beklediğimizden az olduğunu bildirmiştir.

Kollajen membranların, sağlıklı e-PTFE membranlar kadar sağlam bir çatı oluşturmadığı için membran altında daha az miktarda kemik oluştuğunu savunmuştur. Fakat kollojen membranların kullanımın daha güvenli olduğunu bildirmiştir (El Helow *ve ark.*, 2008). Biz de çalışmamızda daha az risk barındırması, yerleştirilmesi daha kolay olması ve ikinci bir cerrahiye gerek duymaması açısından rezorbe olabilen kollajen membranları kullandık.

Ogmentasyon yöntemlerini kıyaslayan bir çalışmada, e-PTFE membranın yalnız kullanıldığı ve demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik ile beraber kullanıldığı bir çalışmada kombine kullanımın defekt azaltılmasındaki başarısı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Gher *ve ark.*, 1994). Benzer bir çalışmada hidroksiapatit grefti ile rezorbe olabilen polimer bir membran ile karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark gözlemlendiği bildirilmiştir (Prosper *ve ark.*, 2003). 4 farklı ogmentasyon tekniğinin karşılaştırıldığı çalışmada, yalnız e-PTFE membran, e-PTFE membran+otojen kemik, rezorbe olabilen polimer membran+otojen kemik ve yalnız otojen kemik; kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda kontrol grubuyla tüm grupların defekt doldurma açısından aralarında anlamlı bir fark oluşmuştur. Ogmentasyon tekniklerinin arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (Chen *ve ark.*, 2005). Yine benzer kontrollü bir çalışmada, araştırmacılar sadece membran kullanımının, membran+greft kullanımına göre daha kötü sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir (De Angelis *ve ark.*, 2011). Bu kontrollü klinik çalışmaların sonuçları, immedat implant protokolü retrospektif ve prospektif vaka serileri çalışmaları ile desteklenmektedir.

TZF'nin ilk ortaya çıkışı, Choukroun *ve ark.* 2001'de yayınladıkları bir araştırma sonucunda olmuştur (Choukroun J.,2001). Bu makalenin yayınlanmasından sonra TZF, periodontoloji ve çene cerrahisinin birçok alanında kullanılmıştır. Kullanıldığı başlıca yerler; kemik içi defektler, furkasyon defektleri, dişeti çekilmeleri, yönlendirilmiş doku rejenerasyonu prosedürleri, çekim soketi koruma ve sinüs lifting prosedürleridir (Miron *ve ark.*, 2017). Kemik içi defektlerde bir ogmentasyon materyali olarak kullanıldığı çalışmalarda, genel itibariyle iyi sonuçlar verdiği görülmektedir. TZF'nin immedat implantlarda kullanımının ümit verici bir ogmentasyon yöntemi olarak gören Diana, yaptığı çalışmada kontrol grubu ile TZF kullandığı immedat implantların ISQ değerlerinde; TZF grubunda artış olmasına

rağmen anlamlı bir fark olmadığını belirtmiştir (Diana ve ark., 2018). Başka bir çalışmada araştırmacılar, immedat implantların bukkal boşluklarına TZF yerleştirilen ve boş bırakılan vakaları karşılaştıran bir makalede, TZF'nin yeni kemik oluşumu ve kemik-implant kontağı açısından anlamlı derecede fark oluşturduğunu bildirmişlerdir (Lee ve ark., 2012). Bir vaka serisi raporunda yazarlar, immedat implant yerleştirme sonrası oluşan 4 duvarlı kemik defektlerinde TZF'nin güvenle kullanılabilceğini belirtmişlerdir. Aynı çalışmada 3 duvarlı kemik defektlerinde ise TZF'nin bir greft çeşidiyle karıştırılmasının daha uygun olduğunu savunmuşlardır (Zhou ve ark., 2018). Potres ve ark. yayınladıkları bir çalışmada, koyun tibiasına yerleştirdikleri implantların boyun bölgelerini açıkta bırakarak, yeni kemik oluşumunu, sadece greft, TZF+greft ve sadece TZF kullanarak araştırmışlardır (Potres ve ark., 2016). Bu çalışmada, greft+TZF'nin vertikal kemik kazanımında daha iyi sonuçlar verdiğini ve yalnız TZF kullanıldığında vertikal kazanç sağlanmadığını bildirilmiştir. Literatürden elde edilen kanıtlar, TZF'nin diş çekimi sonrası enfeksiyonu azaltabileceğini ve diş kaybını takiben boyutsal değişiklikleri sınırlayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca kemik defektlerinin rejenerasyonunun net olarak ortaya koyabilmek için daha fazla çalışmayı gerektirdiği açıktır (Miron ve ark., 2017). İmmedat implantlarda TZF+greft ve yalnızca greft kullanılan vakaları karşılaştıran bir çalışmada ise otojen kemik greftine TZF eklenmesinin kemiğin rejeneratif kapasitesini hızlandırdığı öne sürülmüştür (Ablave ark. 2018). Biz çalışmamızda TZF'yi sadece 4 boyutlu kemik defektlerinde, ogmentasyon materyali olarak kullandık.

Bizim çalışmamızda ISQ değerleri baz alındığında Greft Grubu>TZF Grubu>Kontrol Grubu sonucu ortaya çıkmaktadır. Tüm önceki çalışmalar hesaba katıldığında greft ya da TZF'nin daha iyi histolojik sonuçlar ve stabilite değerleri verdiği görülmektedir. Önceki çalışmaların bazıları greft veya TZF kullanılan gruplarda diğer gruplara nazaran kemik iyileşmesi açısından anlamlı derecede fark çıktığını bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda T1-T0 ISQ değerleri baz alındığında bu farkı elde edemedik. ISQ değerleri klinik değerlendirmede kullanıldığı için, kullanılan bu materyallerin iyileşmeye klinik implant başarısı açısından etkisi yoktur diyebiliriz.

Literatür taramasında çalışmamıza benzer sadece bir çalışma ile karşılaştık (Diana ve ark., 2018). RFA ile yapılan çalışmalar genel hatları itibariyle immedat



implantların ISQ değerleriyle gecikmiş tip implantların ISQ değerlerini karşılaştıran çalışmalardır. Bu makalelerin ortak incelediği nokta ise immediat implantların gecikmiş tip implantlara göre ISQ değerleri arasındaki farklılıkları karşılaştırmak ve immediat implantların başarısını klinik bir değerlendirme yöntemi olan RFA ile ölçmektir. İmmediat implantlar ile gecikmiş tip implantları kıyaslayan bir çalışmada, immediat implantların ortalama ISQ değerleri gecikmiş gruptan daha düşük olmasına rağmen, tüm ISQ değerleri implant yüklemesinden önce klinik olarak başarılı değere ulaştığı bildirilmiştir (Granić ve ark., 2015). Yine benzer bir çalışmada araştırmacılar, immediat ve gecikmiş implant protokülünde implantlar yerleştirip bu implantların ISQ değerlerini incelemişlerdir (Rowan ve ark., 2015). İmmediat implantların bukkal boşuklarına alloplastik greft yerleştirilerek iyileşmeye bırakılmışlardır. Bu çalışma sonucunda ise geleneksel protokolle kıyaslandığında immediat implantların ISQ değerlerinin daha düşük kaldığı fakat hepsinin başarılı sayılabilmesi için gerekli ISQ değerlerini elde ettiklerini bildirmişlerdir. 2016'da yapılan bu çalışmada, immediat ve gecikmiş teknikte yerleştirilen implantların iyileşme süresindeki ISQ değişimleri incelenmiştir (Malchiodi ve ark., 2016). Yerleştirme torkunun primer stabiliteyi kesinlikle etkilediği fakat sekonder stabiliteye herhangi bir katkı yaptığını yapmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca geleneksel protokolle yerleştirilen implantların, immediat implantlara göre primer stabilitesinin yüksek olduğunu fakat başarılı bir osteointegrasyon sonucunda sekonder stabilite değerleri arasında fark olmadığını bildirmişlerdir.

Grognard ve ark. yaptığı immediat implantlarda yaptıkları çalışmada, sığır kaynaklı greft kullanılmasına rağmen immediat implantların 6-8 ay sonraki ISQ değerlerinin geleneksel tip implantların 2-3 aydaki ISQ değerlerine denk geldiğini belirtmişlerdir (Grognard ve ark., 2017). Yine aynı çalışmada erkek cinsiyetinin anlamlı olarak daha yüksek ISQ değerleri gösterdiğini söylemişlerdir. Bu konu hakkında yapılan bir diğer çalışmada ise , dış çekimi sonrası bir gruba immediat implant+sığır kaynaklı greft uygulanmış, diğer grupta ise çekim soketi sığır kaynaklı greft ile doldurulmuş ve iyileşmesi beklenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda yine diğer çalışmaların bildirdiği gibi immediat implantlar iyileştikten sonra gecikmiş tipte yerleştirilen implantlar ile yaklaşık aynı ISQ değerleri elde ettikleri bildirilmiştir (Qabbani, Razak, ve ark., 2017). Aynı çalışmada post-op 9. ayda sığır kaynaklı greftin aradaki boşluğu doldurduğunu ve yeni kemik oluşumu ile tamamen yer

değiştirdiği bildirilmiştir. Bu nedenle biz de çalışmamızda post-op tomografileri 9. ayda almış bulunmaktayız.

Çalışmamızda 4 ay sonunda yapılan T1 RFA analiz sonuçlarında, kullanılan cihazın firmasının kılavuzunda belirtilen başarılı implantın ISQ değerinin 65 ve üstü olması gerekir ibaresi göz önünde bulundurulduğunda; çalışmamızda yapılan tüm implantlar başarılı olarak bulunmuştur. MD ve BP ölçümlerinde T1 zamanında elde edilen ISQ değerlerinin hepsi 65'in üzerindedir. İmmediat implantlar ile gecikmiş tip implantları kıyaslayan çalışmalarda, immediat implantların yakaladığı sekonder stabilite ISQ'larını biz de çalışmamızda her grupta elde etmiş bulunmaktayız. Bu açıdan baktığımızda çalışma sonuçlarımız diğer çalışmalar ile uyumludur.

İmmediat implantların başarısı geçmişten günümüze farklı yöntemlerle ölçülmüştür. Her ne kadar histolojik yöntem altın standart olsa da uygulamak pratik olarak imkansızdır. Bu yüzden radyolojik ölçümler yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Palatella ve ark. yapmış oldukları çalışmada, herhangi bir rejeneratif yöntem kullanmadan uyguladıkları immediat implantlarda ortalama 0,54 mm. kemik kaybı olduğunu bildirmişlerdir (Palatella ve ark., 2008). Lindeboom ve ark. yapmış oldukları benzer çalışmada immediat implantlarda mesialde ortalama 0,49 mm., distalde ortalama 0,52 mm. kemik rezorbsiyonu izlediklerini bildirmişlerdir (Lindeboom ve ark., 2006). De Rouck ve ark. yayınladıkları makalede, immediat implantların üstüne geç dönemde yapılan restorasyonlar sonucunda mesialde 0,96 mm., distalde 0,97 mm. kemik kaybı olduğunu bildirmişlerdir (De Rouck ve ark., 2009). Degidi ve ark. yapmış oldukları benzer çalışmada, ortalama 0,75 mm. kemik kaybına rastladıklarını rapor etmişlerdir (Degidi ve ark., 2009). Son olarak Crespi ve ark. yapmış oldukları çalışmada, geç yüklenmiş immediat implantlarda mesialde ortalama 1,16 mm. distalde 1,17 mm.'lik kemik kaybı ölçtüklerinden söz etmiştir (Crespi ve ark., 2009).

Biz yaptığımız çalışmada benzer sonuçlar elde etmemize rağmen hem mesial hem de distal kemik kayıpları ölçümlerinde daha yüksek sonuçlar elde etmiş bulunmaktayız. Bunun nedeni olarak ise diğer çalışmalarda standart bir ölçüm zamanı belirtilmemesi, bizim çalışmamızda ise post-op 9. ayda tomografi üzerinden ölçüm yapılması gösterilebilir. Verilen örnek çalışmalarda ölçümler daha erken dönemde yapıldı ise bu rezorbsiyon artışı normal karşılanabilir. Pre-op ve 9. ay post-

op alınan tomografilerde ölçülen mesial kayıpların ortalamaları incelendiğinde kontrol grubunda 1,69 ( $\pm 0,37$ ) mm., TZF grubunda 1,55 ( $\pm 0,51$ ) mm., Greft grubunda 0,72 ( $\pm 0,38$ ) mm. olarak hesaplanmıştır. Hepsinin ortalaması ise 1,32 ( $\pm 0,6$ ) mm. olarak bulunmuştur. Distal kayıpların ortalamaları incelendiğinde ise kontrol grubunda 1,6 ( $\pm 0,29$ ), TZF grubunda 1,42 ( $\pm 0,65$ ), Greft grubunda 0,71 ( $\pm 0,37$ ) bulunmuştur. Hepsinin ortalaması ise 1,24 ( $\pm 0,6$ ) mm. olarak bulunmuştur. Son olarak horizontal kayıpların ortalamaları incelendiğinde ise kontrol grubunda 2,02 ( $\pm 1,16$ ), TZF grubunda 1,52 ( $\pm 0,26$ ), Greft grubunda 0,84 ( $\pm 0,16$ ) bulunmuştur. Hepsinin ortalaması ise 1,46 ( $\pm 0,52$ ) mm. olarak bulunmuştur. Kendi çalışmamızın sonuçları baz alındığında immediat implantlarda bukkal boşluğa yerleştirilen greft ve TZF'nin mesial, distal ya da horizontal yönlerde kemik kaybını kısmen engellediği görülmüştür. Fakat bu kemik kaybı farkları istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz sonuçları tek bir başlık altında toplayacak olursak; maksilla anterior-premolar bölgede yapılan immediat implantlarda bukkal kalan boşluğun 2 mm.'den fazla olduğu durumlarda boşluğa sığır kaynaklı greft veya TZF yerleştirmek;

- 4. ayda Osstell cihazı kullanarak yapılan stabilite ölçümlerinde, ISQ değerlerini kısmen artırmış fakat bu artış istatistiksel açıdan anlamlı bulunamamıştır.
- 4. ayda elde edilen ISQ değerleri hem MD hem de BP yönde T0 zamanında elde edilen değerlere göre daha fazla bulunmuştur. Ancak, T0-T1 ISQ değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır.
- Pre-op tomografiler ile post-op 9. ayda elde edilen tomografiler kıyaslandığında, greft veya TZF uygulaması mesial ve distal bölgelerdeki vertikal kemik yıkım miktarını azaltmış olsa da bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunamamıştır.
- Pre-op tomografiler ile post-op 9. ayda elde edilen tomografiler kıyaslandığında, greft veya TZF kullanımı kretin horizontal rezorbsiyonunu azaltmış olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır.

Çalışmamızın en önemli limitasyonu, araştırmamıza verilen bütçenin yetersiz olması sonucu gönüllü sayımızın az olmasıdır.



## 6. SONUÇ

Bu klinik çalışmanın literatürde yapılan diğer çalışmalardan en önemli farkı, immediat yerleştirilen tüm implantların bukkal bölgesinde oluşan boşluğun 2 mm'den fazla olmasıdır. Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da çalışmamızın sonuçları, elde edilen stabilizasyon değerleri ve postoperatif tomografi değerlerine göre greft grubunun en iyi sonuçları verdiğini, bunu TZF ve kontrol grubunun takip ettiğini göstermiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bir diğer sonuç ise kontrol grubunda bukkal boşluğun 2 mm'den fazla olmasına rağmen 4. ayda stabilizasyon değerlerinin protez yüklemesine uygun olmasıdır. Postoperatif 9. ay tomografi görüntülerinde de bu bölgede tam bir kemik oluşumu görülmektedir. Bunun en önemli sebebi ise boşluğun tamamen membran ile kapatılmış olmasıdır. Böylece bu bölgede fibro-osseöz bir doku oluşumu engellenmiştir.

Bu sonuçlar göz önünde tutulduğunda immediat implant uygulamalarında bukkal boşluğun 2 mm'den fazla olduğu durumlarda greft uygulamasının faydalı olduğunu düşünmekteyiz. Ancak maliyeti düşürmek için TZF uygulamasının da bir alternatif olarak akılda tutulması yerinde olacaktır. Ayrıca immediat implant uygulamalarında bukkal boşluğun 2 mm'den fazla olduğu durumlarda en azından bu bölgenin rezorbe olabilen bir membran ile kapatılması gerektiğini düşünmekteyiz.

## **KAYNAKLAR**

Abla I, Elkhawass, Magda M. Saleh, Saeeda M. Osman. The Use Of Autogenous Bone With And Without Platelet Rich Fibrin Around Immediately Placed Dental Implant. *Alex Dent J* 2018;43:68-72.

Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981;10(6):387-416.

Akça K, Akkocaoğlu M, Cömert A, Tekdemir I, Cehreli MC. Human ex vivo bone tissue strains around immediately loaded implants supporting maxillary overdentures. *Clin Oral Implants Res* 2005;16(6):715-22.

Akça K, Chang T-L, Tekdemir I, Fanuscu MI. Biomechanical aspects of initial intraosseous stability and implant design: a quantitative micro-morphometric analysis. *Clin Oral Implants Res* 2006;17(4):465-72.

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

Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1986;1(1):11-25.

Albrektsson T, Zarb GA. Current interpretations of the osseointegrated response: clinical significance. *Int J Prosthodont* 1993;6(2):95-105.

Al-Ekrish AA, Widmann G, Alfadda SA. Revised, Computed Tomography-Based Lekholm and Zarb Jawbone Quality Classification. *Int J Prosthodont* 2018;31(4):342-5.

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

Barzilay I, Graser GN, Iranpour B, Natiella JR, Proskin HM. Immediate implantation of pure titanium implants into extraction sockets of *Macaca fascicularis*. Part II: Histologic observations. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11(4):489-97.

Barzilay I. Immediate implants: their current status. *Int J Prosthodont* 1993;6(2):169-75.

Bauer TW, Muschler GF. Bone graft materials. An overview of the basic science. *Clin Orthop Relat Res* 2000;(371):10-27.

Beagle JR. *Surgical Essentials of Immediate Implant Dentistry*. 2013.

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

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

Block MS, Kent JN, Kent JS. *Endosseous implants for maxillofacial reconstruction*. W.B. Saunders Company ; 1995 , 642 p.

Bone healing following immediate versus delayed placement of titanium implants into extraction sockets: A prospective clinical study Lars Schropp, Lambros Kostopoulos, Ann Wenzel. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:189-99. *J Prosthet Dent* 2003;90(3):269.

Bonucci E. Basic Composition and Structure of Bone. In : *Mechanical Testing of Bone and the Bone-Implant Interface*. 1999 , p 3-21.

Boronat López A, Balaguer Martínez J, Lamas Pelayo J, Carrillo García C, Peñarrocha Diago M. Resonance frequency analysis of dental implant stability during the healing period. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13(4):E244-7.

Bosshardt DD, Chappuis V, Buser D. Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontol* 2000 2017;73(1):22-40.

Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *J Clin Periodontol* 2004;31(10):820-8.

Brånemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969;3(2):81-100.

Brånemark PI, Hansson BO, Adell R, Breine U, Lindström J, Hallén O, *ve ark*. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl* 1977;16:1-132.

Brånemark P-I, -I. Brånemark P, Breine U, Adell R, Hansson BO, Lindström J, *ve ark*. Intra-Osseous Anchorage of Dental Prostheses:I. Experimental Studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969;3(2):81-100.

Bra-nemark P-I, Zarb GA, Albrektsson T, Rosen HM. Tissue-Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry. *Plast Reconstr Surg* 1986;77(3):496-7.

Breit SN, Wahl SM. TGF- $\beta$  and Related Cytokines in Inflammation. Springer ; 2013 , 202 p.

Brunette DM. The effects of implant surface topography on the behavior of cells. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1988;3(4):231-46.

Burwell RG, Gowlan D, Dexte R. Studies in the transplantation of bone. VI. Further observations concerning the antigenicity of homologous cortical and cancellous bone. *Transplantation* 1964;2(4):565.

Buser D, Chappuis V, Belser UC, Chen S. Implant placement post extraction in esthetic single tooth sites: when immediate, when early, when late? *Periodontol* 2000 2017;73(1):84-102.

Buser D, Dahlin C, Schenk RK. Guided bone regeneration in implant dentistry. Quintessence Pub Co ; 1994 , 270 p.

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



Chehroudi B, Gould TR, Brunette DM. Effects of a grooved titanium-coated implant surface on epithelial cell behavior in vitro and in vivo. *J Biomed Mater Res* 1989;23(9):1067-85.

Chen ST, Beagle J, Jensen SS, Chiapasco M, Darby I. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding surgical techniques. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24 Suppl:272-8.

Chen ST, Darby IB, Adams GG, Reynolds EC. A prospective clinical study of bone augmentation techniques at immediate implants. *Clin Oral Implants Res* 2005;16(2):176-84.

Chen ST, Darby IB, Reynolds EC. A prospective clinical study of non-submerged immediate implants: clinical outcomes and esthetic results. *Clin Oral Implants Res* 2007;18(5):552-62.

Chen ST, Wilson TG Jr, Hämmerle CHF. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: review of biologic basis, clinical procedures, and outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19 Suppl:12-25.

Chiroff RT, White EW, Weber KN, Roy DM. Tissue ingrowth of Replamineform implants. *J Biomed Mater Res* 1975;9(4):29-45.

Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en parodontologie: le PRF. *Implantodontie* 2001;42(e62).

Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M-O, Schoeffler C, Dohan SL, *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2006;101(3):299-303.

Cochran DL. The scientific basis for and clinical experiences with Straumann implants including the ITI®Dental Implant System: a consensus report. *Clin Oral Implants Res* 2000;11:33-58.

Covani U, Bortolaia C, Barone A, Sbordone L. Bucco-lingual crestal bone changes after immediate and delayed implant placement. *J Periodontol* 2004;75(12):1605-12.

Covani U, Cornelini R, Barone A. Bucco-lingual bone remodeling around implants placed into immediate extraction sockets: a case series. *J Periodontol* 2003;74(2):268-73.

Covani U, Cornelini R, Barone A. Vertical crestal bone changes around implants placed into fresh extraction sockets. *J Periodontol* 2007;78(5):810-5.

Crespi R, Capparè P, Gherlone E. Radiographic evaluation of marginal bone levels around platform-switched and non-platform-switched implants used in an immediate loading protocol. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24(5):920-6.

Dahle E. Transplantation to osseointegration. A chronology of dental implants. *Bull Hist Dent* 1990;38(2):19-24.

Dario LJ, Cucchiario PJ, Deluzio AJ. Electronic monitoring of dental implant osseointegration. *J Am Dent Assoc* 2002;133(4):483-90.

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

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

De Angelis N, Felice P, Pellegrino G, Camurati A, Gambino P, Esposito M. Guided bone regeneration with and without a bone substitute at single post-extractive implants: 1-year post-loading results from a pragmatic multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* 2011;4(4):313-25.

De Rouck T, Collys K, Wyn I, Cosyn J. Instant provisionalization of immediate single-tooth implants is essential to optimize esthetic treatment outcome. *Clin Oral Implants Res* [En ligne] 2009: (<<http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01674.x>>).

De Smet E, van Steenberghe D, Quirynen M, Naert I. The influence of plaque and/or excessive loading on marginal soft and hard tissue reactions around Brånemark

implants: a review of literature and experience. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21(4):381-93.

Degidi M, Nardi D, Piattelli A. Immediate restoration of small-diameter implants in cases of partial posterior edentulism: a 4-year case series. *J Periodontol* 2009;80(6):1006-12.

Degidi M, Perrotti V, Piattelli A, Iezzi G. Mineralized bone-implant contact and implant stability quotient in 16 human implants retrieved after early healing periods: a histologic and histomorphometric evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010;25(1):45-8.

Denissen HW, Kalk W, Veldhuis HA, van Waas MA. Anatomic consideration for preventive implantation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8(2):191-6.

Diana C, Mohanty S, Chaudhary Z, Kumari S, Dabas J, Bodh R. Does platelet-rich fibrin have a role in osseointegration of immediate implants? A randomized, single-blind, controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018;47(9):1178-88.

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, *ve ark*. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006a;101(3):e45-50.

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, *ve ark*. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006b;101(3):e37-44.

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, *ve ark*. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 2006c;101(3):e51-5.

Dreesmann H. Die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1892;18(05):90-3.

Driskell TD. History of implants. CDA J 1987;15(10):16-25.

El Helow K, El Askary AES. Regenerative barriers in immediate implant placement: a literature review. Implant Dent 2008;17(3):360-71.

Fini M, Giavaresi G, Torricelli P, Borsari V, Giardino R, Nicolini A, *ve ark*. Osteoporosis and biomaterial osteointegration. Biomed Pharmacother 2004;58(9):487-93.

Finkemeier CG. Bone-Grafting And Bone-Graft Substitutes. The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume 2002;84(3):454-64.

Fleming JE, Cornell CN, Muschler GF. Bone Cells And Matrices In Orthopedic Tissue Engineering. Orthop Clin North Am 2000;31(3):357-74.

Franchi M, Bacchelli B, Martini D, Pasquale VD, Orsini E, Ottani V, *ve ark*. Early detachment of titanium particles from various different surfaces of endosseous dental implants. Biomaterials 2004;25(12):2239-46.

Frayssinet P, Gineste L, Conte P, Fages J, Rouquet N. Short-term implantation effects of a DCPD-based calcium phosphate cement. Biomaterials 1998;19(11-12):971-7.

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

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

Friberg B, Sennerby L, Meredith N, Lekholm U. A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants. A 20-month clinical study. Int J Oral Maxillofac Surg 1999;28(4):297-303.

Friberg B, Sennerby L, Roos J, Johansson P, Strid CG, Lekholm U. Evaluation of bone density using cutting resistance measurements and microradiography. An in vitro study in pig ribs. Clin Oral Implants Res 1995;6(3):164-71.

Gbureck U, Hölzel T, Klammert U, Würzler K, Müller FA, Barralet JE. Resorbable Dicalcium Phosphate Bone Substitutes Prepared by 3D Powder Printing. *Adv Funct Mater* 2007;17(18):3940-5.

Geesink RG, de Groot K, Klein CP. Bonding of bone to apatite-coated implants. *J Bone Joint Surg Br* 1988;70(1):17-22.

Gelb DA. Immediate implant surgery: ten-year clinical overview. *Compend Contin Educ Dent* 1999;20(12):1185-92, 1194-5; discussion 1195-6.

Gelb DA. Immediate implant surgery: three-year retrospective evaluation of 50 consecutive cases. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8(4):388-99.

Gher ME, Quintero G, Assad D, Monaco E, Richardson AC. Bone Grafting and Guided Bone Regeneration for Immediate Dental Implants in Humans. *J Periodontol* 1994;65(9):881-91.

Giannobile WV, Lang NP, Tonetti MS. *Osteology Guidelines for Oral and Maxillofacial Regeneration: Preclinical Models for Translational Research*. 2014 , 318 p.

Giannobile WV. Periodontal tissue engineering by growth factors. *Bone* 1996;19(1):S23-37.

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

Granić M, Katanec D, Vučićević Boras V, Sušić M, Jurić IB, Gabrić D. Implant stability comparison of immediate and delayed maxillary implant placement by use of resonance frequency analysis--a clinical study. *Acta Clin Croat* 2015;54(1):3-8.

Greenfield EJ. Implantation of artificial crown and bridge abutments. *Oral Implantol* 1971;2(1):41-75.

Greenwald AS, Seth Greenwald A, Boden SD, Goldberg VM, Khan Y, Laurencin CT, *ve ark*. Bone-Graft Substitutes: Facts, Fictions, and Applications. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume* 2001;83:98-103.

Grognard N, Verleye G, Mavreas D, Vande-Vannet B. Secondary implant stability outcome of immediate versus late placed variable-thread implants in the maxilla. A retrospective cohort study. *J Clin Exp Dent* 2017;9(9):e1129-35.

Gunn JM, Rekola J, Hirvonen J, Aho AJ. Comparison of the osteoconductive properties of three particulate bone fillers in a rabbit model: Allograft, calcium carbonate (Biocoral®) and S53P4 bioactive glass. *Acta Odontol Scand* 2013;71(5):1238-42.

Hämmerle CH, Brägger U, Schmid B, Lang NP. Successful bone formation at immediate transmucosal implants: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13(4):522-30.

Hämmerle CH, Lang NP. Single stage surgery combining transmucosal implant placement with guided bone regeneration and bioresorbable materials. *Clin Oral Implants Res* 2001;12(1):9-18.

He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108(5):707-13.

Hench LL. Bioactive materials: The potential for tissue regeneration. *J Biomed Mater Res* 1998;41(4):511-8.

Hobo S, Hobo G, Garcia LT, Ichida E. *Osseointegration and Occlusal Rehabilitation*. 1990 , 462 p.

Huang H-M, Lee S-Y, Yeh C-Y, Lin C-T. Resonance frequency assessment of dental implant stability with various bone qualities: a numerical approach. *Clin Oral Implants Res* 2002;13(1):65-74.

Huang HM, Pan LC, Lee SY, Chiu CL, Fan KH, Ho KN. Assessing the implant/bone interface by using natural frequency analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90(3):285-91.

Idowu B, Cama G, Deb S, Di Silvio L. In vitro osteoinductive potential of porous monetite for bone tissue engineering. *J Tissue Eng* 2014;5:2041731414536572.

Jarcho M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clin Orthop Relat Res* 1981;(157):259-78.

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

Johansson CB, Sennerby L, Albrektsson T. A removal torque and histomorphometric study of bone tissue reactions to commercially pure titanium and Vitallium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1991;6(4):437-41.

Jun SH, Park C-J, Hwang S-H, Lee YK, Zhou C, Jang H-S, *ve ark*. The influence of bone graft procedures on primary stability and bone change of implants placed in fresh extraction sockets. *Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2018;40(1):8.

Kaneko T. Pulsed oscillation technique for assessing the mechanical state of the dental implant-bone interface. *Biomaterials* 1991;12(6):555-60.

Klokkevold PR, Johnson P, Dadgostari S, Caputo A, Davies JE, Nishimura RD. Early endosseous integration enhanced by dual acid etching of titanium: a torque removal study in the rabbit. *Clin Oral Implants Res* 2001;12(4):350-7.

Kömürcü M. ÖH. Mezenkimal kök hücre ve ortopedide kullanımı. *Türk Ortapedi ve Travmatoloji Birliği Dergisi* 2006;5(3-4).

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

Lazzara RJ. Immediate implant placement into extraction sites: surgical and restorative advantages. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1989;9(5):332-43.

Lee J-W, Kim S-G, Kim J-Y, Lee Y-C, Choi J-Y, Dragos R, *ve ark*. Restoration of a peri-implant defect by platelet-rich fibrin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113(4):459-63.

Leventhal GS. Titanium, a metal for surgery. *J Bone Joint Surg Am* 1951;33-A(2):473-4.

Lieberman JR, Friedlaender GE. *Bone Regeneration and Repair: Biology and Clinical Applications*. Springer Science & Business Media ; 2007 , 398 p.

Lindeboom JA, Frenken JW, Dubois L, Frank M, Abbink I, Kroon FH. Immediate loading versus immediate provisionalization of maxillary single-tooth replacements: a prospective randomized study with BioComp implants. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64(6):936-42.

Linkow LI. Prefabricated mandibular prostheses for intraosseous implants. *J Prosthet Dent* 1968;20(4):367-75.

Lordkipanidze D, Vekua A, Ferring R, Philip Rightmire G, Agusti J, Kiladze G, *ve ark*. The earliest toothless hominin skull. *Nature* 2005;434(7034):717-8.

Lynch SE. *Tissue Engineering: Applications in Oral and Maxillofacial Surgery and Periodontics*. Quintessence Publishing Company ; 2008 , 296 p.

Malchiodi L, Balzani L, Cucchi A, Ghensi P, Nocini P. Primary and Secondary Stability of Implants in Postextraction and Healed Sites: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2016;31(6):1435-43.

Mall N, Dhanasekar B, Aparna IN. Validation of implant stability: a measure of implant permanence. *Indian J Dent Res* 2011;22(3):462-7.

McCord F, Smales R. Oral diagnosis and treatment planning: part 7. Treatment planning for missing teeth. *Br Dent J* 2012;213(7):341-51.

Meffert RM. Ceramic-Coated Implant Systems. *Adv Dent Res* 1999;13(1):170-2.



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

Meredith N, Book K, Friberg B, Jemt T, Sennerby L. Resonance frequency measurements of implant stability in vivo. A cross-sectional and longitudinal study of resonance frequency measurements on implants in the edentulous and partially dentate maxilla. *Clin Oral Implants Res* 1997;8(3):226-33.

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

Meyers MH, Chatterjee SN. Osteochondral transplantation. *Surg Clin North Am* 1978;58(2):429-34.

Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, *ve ark*. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2017;21(6):1913-27.

Misch a: Misch CE. *Contemporary Implant Dentistry*. 2008: Third Edition, Chapter 7; Bone Density: A Key Determinant for Treatment Planning.

Misch b: Misch CE. *Contemporary Implant Dentistry*. 2008: Third Edition, Chapter 27; Dental Implant Surfaces: A Review.

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

Missika P, Abbou M, Rahal B. Osseous regeneration in immediate postextraction implant placement: a literature review and clinical evaluation. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1997;9(2):165-75; quiz 176.

Miyamoto I, Tsuboi Y, Wada E, Suwa H, Iizuka T. Influence of cortical bone thickness and implant length on implant stability at the time of surgery—clinical, prospective, biomechanical, and imaging study. *Bone* 2005;37(6):776-80.

Mohamed HHB, Serag Eldien AM, Zahran A. Augmentation versus No Augmentation for Immediate Postextraction Implants. *Int J Dent* 2018;2018:1-10.

Moore WR, Graves SE, Bain GI. Synthetic bone graft substitutes. *ANZ J Surg* 2001;71(6):354-61.

Morton D, Chen ST, Martin WC, Levine RA, Buser D. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding optimizing esthetic outcomes in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2014;29 Suppl:216-20.

Nagamatsu A. Recent advances of modal analysis in Japan. *JSME international journal* 1987;30(268):1526-33.

Nedir R, Bischof M, Szmukler-Moncler S, Bernard J-P, Samson J. Predicting osseointegration by means of implant primary stability. A resonance-frequency analysis study with delayed and immediately loaded ITI SLA implants. *Clin Oral Implants Res* 2004;15(5):520-8.

Nemcovsky CE, Artzi Z, Moses O, Gelernter I. Healing of dehiscence defects at delayed-immediate implant sites primarily closed by a rotated palatal flap following extraction. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15(4):550-8.

Nemcovsky CE, Artzi Z. Comparative study of buccal dehiscence defects in immediate, delayed, and late maxillary implant placement with collagen membranes: clinical healing between placement and second-stage surgery. *J Periodontol* 2002;73(7):754-61.

Nemcovsky CE, Moses O, Artzi Z, Gelernter I. Clinical coverage of dehiscence defects in immediate implant procedures: three surgical modalities to achieve primary soft tissue closure. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15(6):843-52.

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

Öncü E. Trombositten Zengin Fibrinin İmplant Stabilitesi Üzerindeki Etkisinin Rezonans Frekans Analizi İle İncelenmesi. Doktora Tezi Ph.D. : 2013.

Oonishi H, Yamamoto M, Ishimaru H, Tsuji E, Kushitani S, Aono M, *ve ark*. The effect of hydroxyapatite coating on bone growth into porous titanium alloy implants. *J Bone Joint Surg Br* 1989;71-B(2):213-6.

Palattella P, Torsello F, Cordaro L. Two-year prospective clinical comparison of immediate replacement vs. immediate restoration of single tooth in the esthetic zone. *Clin Oral Implants Res* 2008;19(11):1148-53.

Paolantonio M, Dolci M, Scarano A, d'Archivio D, di Placido G, Tumini V, *ve ark*. Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. *J Periodontol* 2001;72(11):1560-71.

Parel SM, Triplett RG. Immediate fixture placement: a treatment planning alternative. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990;5(4):337-45.

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

Park JY, Gemmell CH, Davies JE. Platelet interactions with titanium: modulation of platelet activity by surface topography. *Biomaterials* 2001;22(19):2671-82.

Pattijn V, Van Lierde C, Van der Perre G, Naert I, Vander Sloten J. The resonance frequencies and mode shapes of dental implants: Rigid body behaviour versus bending behaviour. A numerical approach. *J Biomech* 2006;39(5):939-47.

Peltier LF, Bickel EY, Lillo R, Thein MS. The Use of Plaster of Paris to Fill Defects in Bone. *Ann Surg* 1957;146(1):61-9.

Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. PMPH-USA ; 2012 , 88 p.

Piattelli A, Degidi M, Paolantonio M, Mangano C, Scarano A. Residual aluminum oxide on the surface of titanium implants has no effect on osseointegration. *Biomaterials* 2003;24(22):4081-9.

Potres Z, Deshpande S, Klöppel H, Voss K, Klineberg I. Assisted Wound Healing and Vertical Bone Regeneration with Simultaneous Implant Placement: A Histologic Pilot Study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2016;31(1):45-54.

Prosper L, Gherlone EF, Redaelli S, Quaranta M. Four-year follow-up of larger-diameter implants placed in fresh extraction sockets using a resorbable membrane or a resorbable alloplastic material. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18(6):856-64.

Qabbani AA, Al Qabbani A, Razak NHA, Al Kawas S, Hamid SSA, Wahbi S, *et al*. The Efficacy of Immediate Implant Placement in Extraction Sockets for Alveolar Bone Preservation. *J Craniofac Surg* 2017;28(4):e318-25.

Qabbani AA, Razak NHA, Kawas SA, Sheikh Abdul Hamid S, Wahbi S, Samsudin AR. The Efficacy of Immediate Implant Placement in Extraction Sockets for Alveolar Bone Preservation: A Clinical Evaluation Using Three-Dimensional Cone Beam Computerized Tomography and Resonance Frequency Analysis Value. *J Craniofac Surg* 2017;28(4):e318-25.

Ring ME. A thousand years of dental implants: a definitive history--part 2. *Compend Contin Educ Dent* 1995a;16(11):1132, 1134, 1136 passim.

Ring ME. A thousand years of dental implants: a definitive history--part 1. *Compend Contin Educ Dent* 1995b;16(10):1060, 1062, 1064 passim.

Roberts WE, Eugene Roberts W, Simmons KE, Garetto LP, DeCasto RA. BONE PHYSIOLOGY AND METABOLISM IN DENTAL IMPLANTOLOGY. *Implant Dent* 1992;1(1):11-24.

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

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

Rocchietta I, Fontana F, Simion M. Clinical outcomes of vertical bone augmentation to enable dental implant placement: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2008;35(8 Suppl):203-15.

Roos J, Sennerby L, Lekholm U, Jemt T, Gröndahl K, Albrektsson T. A qualitative and quantitative method for evaluating implant success: a 5-year retrospective analysis of the Brånemark implant. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12(4):504-14.

Rosenquist B, Ahmed M. The immediate replacement of teeth by dental implants using homologous bone membranes to seal the sockets: clinical and radiographic findings. *Clin Oral Implants Res* 2000;11(6):572-82.

Rowan M, Lee D, Pi-Anfruns J, Shiffler P, Aghaloo T, Moy PK. Mechanical versus biological stability of immediate and delayed implant placement using resonance frequency analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73(2):253-7.

Rudy RJ, Levi PA, Bonacci FJ, Weisgold AS, Engler-Hamm D. Intraosseous anchorage of dental prostheses: an early 20th century contribution. *Compend Contin Educ Dent* 2008;29(4):220-2, 224, 226-8 *passim*.

Saffar JL, Colombier ML, Detienville R. Bone formation in tricalcium phosphate-filled periodontal intrabony lesions. Histological observations in humans. *J Periodontol* 1990;61(4):209-16.

Salama H, Salama M. The role of orthodontic extrusive remodeling in the enhancement of soft and hard tissue profiles prior to implant placement: a systematic approach to the management of extraction site defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1993;13(4):312-33.

Sammons RL, Lumbikanonda N, Gross M, Cantzler P. Comparison of osteoblast spreading on microstructured dental implant surfaces and cell behaviour in an explant model of osseointegration. *Clin Oral Implants Res* 2005;16(6):657-66.

Savarino L, Cenni E, Stea S, Donati ME, Paganetto G, Moroni A, *et al*. X-ray diffraction of newly formed bone close to alumina- or hydroxyapatite-coated femoral stem. *Biomaterials* 1993;14(12):900-5.

Scacchi M, Merz BR, Schär AR. The development of the Iti®Dental Implant System. *Clin Oral Implants Res* 2000;11:22-32.

Scacchi M. The development of the Iti Dental Implant System. Part 1: A review of the literature. *Clin Oral Implants Res* 2000;11 Suppl 1:8-21.

Schepers E, de Clercq M, Ducheyne P, Kempeneers R. Bioactive glass particulate material as a filler for bone lesions. *J Oral Rehabil* 1991;18(5):439-52.

Schulte W, Kleineikenscheidt H, Lindner K, Schareyka R. [The Tübingen immediate implant in clinical studies]. *Dtsch Zahnarztl Z* 1978;33(5):348-59.

Schultz AJ. Guided tissue regeneration (GTR) of nonsubmerged implants in immediate extraction sites. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1993;5(2):59-65; quiz 66.

Schwartz-Arad D, Chaushu G. Placement of implants into fresh extraction sites: 4 to 7 years retrospective evaluation of 95 immediate implants. *J Periodontol* 1997;68(11):1110-6.

Schwartz-Arad D, Chaushu G. The Ways and Wherefores of Immediate Placement of Implants Into Fresh Extraction Sites: A Literature Review. *J Periodontol* 1997;68(10):915-23.

Şimşek AŞ, Çakmak G, Cila E. Kemik Greftleri ve Kemik Greftlerinin Yerini Tutabilecek Maddeler. <[http://www.totbid.org.tr/files/ONLIB/3\\_2/4.pdf](http://www.totbid.org.tr/files/ONLIB/3_2/4.pdf)>.

Senn on the Healing of Aseptic Bone Cavities by Implantation of Antiseptic Decalcified Bone. *Ann Surg* 1889;10(5):352-68.

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

Shanaman RH. The use of guided tissue regeneration to facilitate ideal prosthetic placement of implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1992;12(4):256-65.

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

Singer AJ, Clark RA. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med* 1999;341(10):738-46.

Smith DE, Zarb GA. Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *J Prosthet Dent* 1989;62(5):567-72.

Smollon JF. A review and history of endosseous implant dentistry. *Georgetown Dent J* 1979;63(1):33-45.

Søballe K. Hydroxyapatite ceramic coating for bone implant fixation. Mechanical and histological studies in dogs. *Acta Orthop Scand Suppl* 1993;255:1-58.

Sogal A, Tofe AJ. Risk assessment of bovine spongiform encephalopathy transmission through bone graft material derived from bovine bone used for dental applications. *J Periodontol* 1999;70(9):1053-63.

Steigenga J, Al-Shammari K, Misch C, Nociti FH Jr, Wang H-L. Effects of implant thread geometry on percentage of osseointegration and resistance to reverse torque in the tibia of rabbits. *J Periodontol* 2004;75(9):1233-41.

Strock AE. Experimental work on a method for the replacement of missing teeth by direct implantation of a metal support into the alveolus. *Am J Orthod Oral Surg* 1939;25(5):467-72.

Sul Y-T, Johansson CB, Petronis S, Krozer A, Jeong Y, Wennerberg A, *et al*. Characteristics of the surface oxides on turned and electrochemically oxidized pure titanium implants up to dielectric breakdown: *Biomaterials* 2002;23(2):491-501.

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

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

Sullivan RM. Implant dentistry and the concept of osseointegration: a historical perspective. *J Calif Dent Assoc* 2001;29(11):737-45.

Swenson CL, Arnoczky SP. Demineralization for inactivation of infectious retrovirus in systemically infected cortical bone: in vitro and in vivo experimental studies. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A(2):323-32.

Szpalski M, Gunzburg R. Applications of calcium phosphate-based cancellous bone void fillers in trauma surgery. *Orthopedics* 2002;25(5 Suppl):s601-9.

Tamimi F, Torres J, Bassett D, Barralet J, Cabarcos EL. Resorption of monetite granules in alveolar bone defects in human patients. *Biomaterials* 2010;31(10):2762-9.

Tamimi F, Torres J, Gbureck U, Lopez-Cabarcos E, Bassett DC, Alkhraisat MH, *ve ark*. Craniofacial vertical bone augmentation: a comparison between 3D printed monolithic monetite blocks and autologous onlay grafts in the rabbit. *Biomaterials* 2009;30(31):6318-26.

Tamimi F, Torres J, Kathan C, Baca R, Clemente C, Blanco L, *ve ark*. Bone regeneration in rabbit calvaria with novel monetite granules. *J Biomed Mater Res A* 2008;87(4):980-5.

Tamimi F, Torres J, Lopez-Cabarcos E, Bassett DC, Habibovic P, Luceron E, *ve ark*. Minimally invasive maxillofacial vertical bone augmentation using brushite based cements. *Biomaterials* 2009;30(2):208-16.

Tamimi FM, Torres J, Tresguerres I, Clemente C, López-Cabarcos E, Blanco LJ. Bone augmentation in rabbit calvariae: comparative study between Bio-Oss and a novel beta-TCP/DCPD granulate. *J Clin Periodontol* 2006;33(12):922-8.

Teng F, Zhang Q, Wu M, Rachana S, Ou G. Clinical use of ridge-splitting combined with ridge expansion osteotomy, sandwich bone augmentation, and simultaneous implantation. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014;52(8):703-8.

Tözüm TF, Turkyilmaz I, Bal BT. Initial Stability of Two Dental Implant Systems: Influence of Buccolingual Width and Probe Orientation on Resonance Frequency Measurements. *Clin Implant Dent Relat Res* 2009:  
(<http://dx.doi.org/10.1111/j.1708-8208.2009.00149.x>).

Turkyilmaz I, Sennerby L, Tumer C, Yenigul M, Avci M. Stability and marginal bone level measurements of unsplinted implants used for mandibular overdentures: a 1-year randomized prospective clinical study comparing early and conventional loading protocols. *Clin Oral Implants Res* 2006;17(5):501-5.



Uehara T, Takaoka K, Ito K. Histological evidence of osseointegration in human retrieved fractured hydroxyapatite-coated screw-type implants: a case report. *Clin Oral Implants Res* 2004;15(5):540-5.

Uribe R, Peñarrocha M, Sanchis JM, García O. Marginal peri-implantitis due to occlusal overload. A case report. *Med Oral* 2004;9(2):160-2, 159-60.

Valentini P, Abensur D. Maxillary sinus floor elevation for implant placement with demineralized freeze-dried bone and bovine bone (Bio-Oss): a clinical study of 20 patients. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1997;17(3):232-41.

van Steenberghe \* D, Callens A, Geers L, Jacobs R. The clinical use of deproteinized bovine bone mineral on bone regeneration in conjunction with immediate implant installation. *Clin Oral Implants Res* 2000;11(3):210-6.

van Steenberghe D, Lekholm U, Bolender C, Folmer T, Henry P, Herrmann I, *ve ark*. Applicability of osseointegrated oral implants in the rehabilitation of partial edentulism: a prospective multicenter study on 558 fixtures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990;5(3):272-81.

Venable CS, Stuck WG, Beach A. The Effects On Bone Of The Presence Of Metals; Based Upon Electrolysis. *Ann Surg* 1937;105(6):917-38.

Venable CS. Electrolysis Controlling Factor In The Use Of Metals In Treating Fractures. *J Am Med Assoc* 1938;111(15):1349.

Wallace SS, Froum SJ, Tarnow DP. Histologic evaluation of a sinus elevation procedure: a clinical report. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1996;16(1):46-51.

Watts T. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 4th edition. *Br Dent J* 2003;195(12):722-722.

Watzek G, Haider R, Mensdorff-Pouilly N, Haas R. Immediate and delayed implantation for complete restoration of the jaw following extraction of all residual teeth: a retrospective study comparing different types of serial immediate implantation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;10(5):561-7.

Watzek G. Endosseous implants: scientific and clinical aspects. Quintessence Pub Co ; 1996 , 407 p.

Wennerberg A, Albrektsson T, Andersson B. Bone tissue response to commercially pure titanium implants blasted with fine and coarse particles of aluminum oxide. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11(1):38-45.

Wennerberg A, Hallgren C, Johansson C, Danelli S. A histomorphometric evaluation of screw-shaped implants each prepared with two surface roughnesses. *Clin Oral Implants Res* 1998;9(1):11-9.

Wennerberg A. Experimental study of turned and grit-blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography. *Biomaterials* 1996;17(1):15-22.

Wenz B, Oesch B, Horst M. Analysis of the risk of transmitting bovine spongiform encephalopathy through bone grafts derived from bovine bone. *Biomaterials* 2001;22(12):1599-606.

Werbitt MJ, Goldberg PV. The immediate implant: bone preservation and bone regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1992;12(3):206-17.

Werner S, Grose R. Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines. *Physiol Rev* 2003;83(3):835-70.

Whittaker JM, James RA, Lozada J, Cordova C, GaRey DJ. Histological response and clinical evaluation of heterograft and allograft materials in the elevation of the maxillary sinus for the preparation of endosteal dental implant sites. Simultaneous sinus elevation and root form implantation: an eight-month autopsy report. *J Oral Implantol* 1989;15(2):141-4.

Wilson TG Jr, Schenk R, Buser D, Cochran D. Implants placed in immediate extraction sites: a report of histologic and histometric analyses of human biopsies. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13(3):333-41.

Yücel Ö. Led Fotobiyomodülasyon Tedavisinin Dental İmplant Stabiliteleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi. Doktora Tezi Ph.D. : 2013.

Zhou J, Li X, Sun X, Qi M, Chi M, Yin L, *ve ark*. Bone regeneration around immediate placed implant of molar teeth with autologous platelet-rich fibrin: Two case reports. *Medicine* 2018;97(44):e13058.

Zhu X, Chen J, Scheideler L, Reichl R, Geis-Gerstorfer J. Effects of topography and composition of titanium surface oxides on osteoblast responses. *Biomaterials* 2004;25(18):4087-103.

Zierold AA. Reaction of Bone to Various Metals. Arthur A. Zierold,... A Thesis Submitted to the Faculty of the Graduate School of the University of Minnesota... for the Degree of Doctor of Philosophy, December 1922.. 1924 , 48 p.

Zitzmann NU, Naef R, Schärer P. Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12(6):844-52.

Zitzmann NU, Schärer P, Marinello CP. Factors influencing the success of GBR. Smoking, timing of implant placement, implant location, bone quality and provisional restoration. *J Clin Periodontol* 1999;26(10):673-82.

## ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında Akhisar'da doğdum. İlköğrenimimi Akhisar Misak-1 Milli Ali Şefik İlköğretim Okulu'nda 2002'de bitirdim. Orta öğrenimimi Maltepe Askeri Lisesi'nde 2006 yılında tamamladım. 2008'de girdiğim Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde öğrenim hayatıma devam ederek 2013 yılında mezun oldum. 2014'te Diş Hekimliğinde Uzmanlık Sınavı sonucunda kazandığım, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi'nde uzmanlık eğitimime devam etmekteyim.



## EKLER

### EK-1 Tez çalışmasının etik kurul onayı



NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: 2016/011

14.12.2016

*Sayın Yrd.Doç.Dr.Alparslan ESEN*

*Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'nun 11.01.2017 tarihinde yapılan 2017/01 sayılı toplantısında, yürütücüsü olduğunuz "İmmediat İmplantlarda Farklı Materyallerin İmplant Stabilitesine Katkısının Rezonans Frekans Analiziyle İncelenmesi" başlıklı projenin bilimsel etik açıdan uygun olduğuna karar verildi.*

*Saygılarımla...*

Doç. Dr. Ali Rıza TUNÇDEMİR

NEÜ Diş Hekimliği Fakültesi

İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar

Etik Kurul Bşk.