



T. C.

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**BİLATERAL SİNÜS OSGMENTASYONUNDA
OTOJEN KEMİK GREFTİ VE KOLLAJEN JEL İÇERİKLİ
KSENOGREFT KOMBİNASYONU İLE TEK BAŞINA
KOLLAJEN JEL İÇERİKLİ KSENOGREFT
KULLANIMININ HİSTOLOJİK VE
HİSTOMORFOMETRİK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. SEDA DÖNER
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. SELÇUK YILMAZ
İSTANBUL - 2013

I . TEŞEKKÜR

Çağdaş bir hastane ortamında modern ve geniş imkanlar sunarak eğitimime büyük katkı sağlayan Sayın Dekanımız **Prof. Dr. Türker Sandallı**'ya,

Tüm doktora eğitimim boyunca ve doktora tezimin tüm aşamaları süresince yanımda olan, bilimsel ve mesleki tecrübelerinden yararlandığım, değerli bilgi ve deneyimleriyle bana her daim yol gösteren, tez çalışmamın ortaya çıkmasında ve hazırlanmasında büyük katkıları olan, bilimsel kişiliğinin yanı sıra hayata dair tecrübeleriyle de örnek olan, güler yüzünü ve sükunetini hiçbir zaman kaybetmeyerek adalet anlayışı, yapıcı, paylaşımcı ve koruyucu tavırlarıyla bölümümüzü ayakta tutan, yaptıkları ile örnek bir bilim adamı kimliği sergileyen, öğrencisi olmaktan her zaman gurur ve mutluluk duyduğum değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Selçuk YILMAZ**'a,

Doktora eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübesiyle bana her alanda yol gösteren, tez çalışmamın hazırlanmasında yaratıcı eleştirileriyle beni yönlendiren, tecrübelerini paylaşan ve değerli fikirleriyle çalışmama katkıda bulunan, bana her zaman göstermiş olduğu anlayış, hoşgörü ve desteğinden dolayı değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Bahar KURU**'ya,

Doktora eğitimim süresince varlığı ve desteği ile bana güven veren, bilgi ve deneyimlerini sabır ve içtenlikle paylaşan, yakın ilgilerini ve paylaşımlarını esirgemeyen, sevgisini ve ilgisini her zaman hissettiğim değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Ülkü NOYAN**'a,

Doktora eğitimim süresince akademik, bilimsel ve manevi katkılarıyla bana güç veren, bana fedakârca ve içtenlikle yardım eden, beraber çalışmaktan keyif ve mutluluk duyduğum Sayın **Doç. Dr. Gökser ÇAKAR GÜRLÜMAN**'a,

Doktora eğitimimin ilk gününden son gününe kadar zamanını, sonsuz sabrını ve yardımlarını esirgemeyerek beni her konuda dinleyip problemlerime anlayış ve çözüm getiren, tecrübeleri ile bana doğru yolu gösteren, sosyal ve çalışkan kişiliğiyle kendime örnek almaya çalıştığım Sayın **Doç. Dr. Şebnem DİRİKAN İPÇİ**'ye,

Doktora eğitimim boyunca moral, sevgi ve desteğini her zaman hissettiğim Sayın **Yrd. Doç. Dr. Hare GÜRSOY MERT**'e,

Gerek doktora eğitimim sırasında gerekse tezin tüm aşamalarında ilgi ve desteğini her zaman hissettiğim, tezimin her aşamasında bana içtenlikle ve sabırla yardım eden, tez çalışmamla

yakından ilgilenerak ulaştığım tđm sonuçları tek tek değerlendiren ve bana yol gđsteren, anlayamadığım ve özđmsüzlüđe düştüğüm birçok konuda bana bir abla gibi daimi yol gđsteren Sayın **Dr. Ebru ÖZKAN KARACA**'ya,

Doktora eğitimimi ve birlikte çalışmayı keyifli kılan, moral ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda olan sevgili dostlarım **Dt. Meltem BAYRAKÇI ÇAKIR**, **Dt. Deniz MERTOĞLU**, **Dt. Tolga GÜLER**'e,

Aynı alışma ortamını paylaşmaktan keyif aldığım Periodontoloji Kliniği'ndeki tđm mesai arkadaşlarıma,

Hayatımın anlamına anlam katan, varlığıyla her daim bana huzur, güç ve güven veren, iyi günümde kötü günümde beni hiç yalnız bırakmayan, sevgisini ve şefkatini her zaman hissettiğim, umut ışığım **Umut şahin**'e,

İlk adımlarımdan bugünlere kadar hep ellerimden tutan, beni büyüten, koşulsuzca seven, koruyan, üzerimde çok büyük emekleri olan, beklenmedik bir anda beni terk eden ve artık beni cennetten izleyen, sevgisini ve sıcaklığını her zaman yüreğimde hissettiğim, sırdaşım, dostum, çocukluğumun kahramanı, canım anneannem **Neval Ekmekçioğlu**'na,

Hayatımın her aşamasında bana destek olan, beni bugünlere getirebilmek için hiçbir fedakärlikten kaçınmayan, sevgi, güven ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim sevgili babam **Dr. Cafer DÖNER**, sevgili annem **Ezhar DÖNER**, sevgili abim **Dr. Mehmet DÖNER**, sevgili ablam **Esra DÖNER**'e,

Sonsuz teşekkürler...

II. İÇİNDEKİLER

I. Teşekkür	I
II. İçindekiler	III
III. Kısaltmalar ve Simgeler	V
1. Özet	1
2. Summary	3
3. Giriş ve Amaç	5
4. Genel Bilgiler	7
4.1. Maksiller sinüs anatomisi	7
4.2. Sinüs ogmentasyonu	7
4.3. Sinüs ogmentasyon teknikleri	8
4.4. Sinüs ogmentasyonunda dokunun kendi iyileşme potansiyelinin kullanılması	10
4.5. Sinüs ogmentasyonunda kullanılan kemik greftleri	12
4.6. Sinüs ogmentasyonunda kullanılan biyolojik mediatörler	36
4.7. Sinüs ogmentasyonunda kombine yaklaşımlar	38
5. Gereç ve Yöntem	46
5.1. Hasta seçimi	46
5.2. Hasta grubu ve araştırma planı	47
5.3. Araştırmada kullanılan ölçümler ve değerlendirmeler	49
5.3.1. Klinik indeks ve ölçümler	49
5.3.2. Radyografik değerlendirme	50
5.3.3. Histolojik örneklerin değerlendirilmesi	53
5.4. Sinüs ogmentasyonunda kullanılan biomateryaller	54
5.4.1. Kollajen jel içerikli ksenogreft	54
5.4.2. Otojen kemik grefti	54
5.4.3. Kollajen membran	54
5.5. Sinüs ogmentasyonu	56
5.6. Operasyon sonrası bakım	56
5.6.1. Enfeksiyon kontrolü ve medikasyon	56
5.6.2. Mikrobiyal dental plak kontrolü	56
5.7. Histolojik örneklerin alınması ve implant yerleştirilmesi	56
5.8. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi	57

6. Bulgular	58
6.1. Demografik bulgular	58
6.2. Klinik bulgular	59
6.3. Radyografik bulgular	59
6.4. Histolojik bulgular	63
7. Tartışma ve sonuç	71
8. Kaynaklar	85
9. Özgeçmiş	105

III. KISALTMALAR ve SİMGELER

BKF	Bifazik kalsiyum fosfat
CBCT	<i>Cone Beam Computerized Tomography</i>
DDKKA	Demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti
DKKA	Dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti
DOKİ	Dişeti oluğu kanama indeksi
ePTFE	<i>Expanded polytetrafluoroethylene</i>
HA	Hidroksiapatit
KBB	Kulak burun boğaz
KM	Kollajen membran
KMP	Kemik morfogenetik proteini
OKG	Otojen kemik grefti
OPT	<i>Ortopantomograf</i>
Pİ	Plak indeksi
SD	Sondalama derinliği
SKKG	Sığır kaynaklı kemik grefti
TDKA	Taze dondurulmuş kemik allogrefti
TBF-β	Transforme edici büyüme faktörü beta
TKBF	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
TKF	Trikalsiyum fosfat
TZP	Trombositten zengin plazma
®	Kayıtlı marka
™	Ticari marka

1. ÖZET

Bu çalışmada, bilateral posterior maksiller atrofiye sahip hastalarda, sinüs ogmentasyonunda 1:3 oranında otojen kemik grefti (OKG) ve kollajen jel içerikli ksenogreft kombinasyonu ile tek başına kollajen jel içerikli ksenogreft kullanımının histolojik ve histomorfometrik olarak karşılaştırılması amaçlandı.

Çalışmamıza, yaş ortalaması 55.00 ± 10.95 ve rezidüel kret yüksekliği en fazla 5 mm olan 2'si kadın, 4'ü erkek toplam 6 hasta dahil edildi. Lateral duvar osteotomisini takiben hastaların maksiller sinüsleri kollajen jel içerikli ksenogreft (Grup 1) veya OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft (Grup 2) ile bilateral olarak ogmente edildi. Daha sonra her iki grupta da lateral pencere rezorbe olabilen kollajen membran (KM) ile kapatıldı. Ogmentasyon öncesinde rezidüel kret yüksekliğinin belirlenmesi, ogmentasyondan hemen sonra ve 8 ay sonra ise mevcut greft yüksekliğinin değerlendirilmesi amacıyla *Cone Beam Computerized Tomography* (CBCT) alındı. Ogmentasyondan 8 ay sonra implant cerrahisi sırasında greft uygulanan bölgelerden kemik biyopsileri elde edilerek histolojik analiz yapıldı.

Araştırmaya dahil edilen hastalarda ogmentasyon sonrasındaki iyileşme döneminde herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Sinüs ogmentasyonu öncesinde alınan CBCT'lerde, ortalama rezidüel kret yükseklikleri Grup 1'de 4.14 ± 2.99 mm, Grup 2'de 3.24 ± 1.66 mm olarak ölçüldü. Ogmentasyondan hemen sonra ortalama greft yükseklikleri gruplarda sırasıyla 11.91 ± 5.40 mm ve 11.35 ± 3.45 mm olarak saptanırken, ogmentasyondan 8 ay sonra bu değerler 9.31 ± 4.54 mm ve 10.39 ± 3.70 mm'ye düşüş gösterdi. Grup içi değerlendirmede, her iki grupta da ogmentasyon öncesine göre, ogmentasyondan hemen sonra görülen artış ve ogmentasyonun hemen sonrasına göre, 8 ay sonrasında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$). Tüm histolojik kesitlerde yeni kemik oluşumu saptanırken, Grup 2'de elde edilen kemikleşmenin Grup 1'den daha yoğun olduğu görüldü. Kesitlerin histomorfometrik değerlendirmesinde yeni oluşan kemik, Grup 1 ve 2'de sırasıyla %29.4 ve %36.6, rezidüel greft partikülleri ise %14.4 ve %14 olarak hesaplandı. Fibröz doku oranı ise sırasıyla %56 ve %49.2 olarak

ölçüldü. Grupların yeni kemik oluşumu yüzde ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$).

Bu çalışmadan elde edilen bulgular, her iki çalışma grubunda 8 aylık iyileşme süresinin kemik oluşumu için yeterli olduğunu, ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılığın bulunmadığını göstermektedir.

2. SUMMARY

Histologic and Histomorphometric Evaluation of Autogenous Bone Graft and Collagenated Xenograft Combination with a Ratio of 1:3 or Collagenated Xenograft Alone in Bilateral Sinus Augmentation

The purpose of the this study was to evaluate the histologic and histomorphometric results of Autogenous bone (AB)+collagenated xenograft with a ratio of 1:3 and collagenated xenograft alone in bilateral sinus augmentation in patients with bilateral posterior maxillar atrophy.

Six patients (4 male, 2 female) with a mean age of 55.00 ± 10.95 and with maximum 5 mm residual alveolar bone height were participated in this study. Following lateral wall osteotomy, maxillary sinuses were augmented bilaterally with collagenated xenograft (Group 1) or AB+collagenated xenograft (Group 2). After grafting, a resorbable collagen membrane (CM) was used to cover the lateral bony window on both sides. *Cone Beam Computerized Tomography* (CBCT) was used before the sinus augmentations to evaluate residual alveolar bone height, immediately and 8 months after the sinus augmentations to evaluate the height of the available graft. During the implantation bone biopsies were obtained from the grafted areas and histological analysis was performed.

No post-operative complications were observed during the healing period. In CBCT analysis performed before the sinus augmentations revealed a mean residual alveolar bone height of 4.14 ± 2.99 mm in Group 1 and 3.24 ± 1.66 mm in Group 2. Immediately after the sinus augmentations average graft heights were 11.91 ± 5.40 mm and 11.35 ± 3.45 mm, 8 months after the sinus augmentations these values were 9.31 ± 4.54 mm and 10.39 ± 3.70 mm in Group 1 and Group 2, respectively. In intergroup analysis, the increase of the mean value immediately after the augmentation and the decrease of the mean value 8 months after the augmentation were found statistically significant in both groups ($p < 0.05$). However, no statistically significant difference was found between the groups ($p > 0.05$). Histologic examinations showed new bone formation in all specimens, but bone formation was more dense in Group 2 compared the Group 1. Histomorphometry showed that newly formed bone %29.4 and %36.6 in Group 1 and 2,

respectively. Residual graft particles were %14.4 in Group 1 and %14 in Group 2. Fibrous tissue rate %56 and %49.2 in Group 1 and Group 2, respectively. But no statistically significant difference was found between the groups based on the mean percentage of new bone formation ($p>0.05$).

Within the limits of the study the results showed that 8 months of graft healing time is enough for bone formation in both treatment groups. However no significant difference was found between the groups.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Posterior maksillada düşük kemik kalitesi, doğal dişlerin çekimi sonrası alveol kemiğinin rezorpsiyonu veya sinüs pnömatizasyonuna bağlı oluşan yetersiz kret yüksekliği ve genişliği implant uygulamalarını kısıtlamakta, osseointegrasyonu ve uzun dönem başarıyı azaltmaktadır (1, 2, 3). Rezidüel alveol kreti yüksekliğinin arttırılması amacıyla interoklüzal mesafenin yetersiz olduğu durumlarda onley kemik greftleri ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu gibi cerrahi teknikler kullanılırken, bu mesafenin yeterli olduğu durumlarda sinüs ogmentasyonu tekniği yaygın olarak kullanılmaktadır (2, 3, 4, 5).

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda sinüs ogmentasyonunda kemik greft materyallerinin kullanımı ile başarılı sonuçların alındığı belirtilmiştir (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22). Otojen kemik greftleri (OKG), osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özellikleri, büyüme faktörleri ve canlı hücreler içermesi, immünolojik reaksiyon oluşturmaması nedeniyle “altın standart” olarak kabul edilmesine rağmen (1, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29) ikinci bir operasyon alanına ihtiyaç duyulması, hızlı rezorpsiyon özelliği ve donör bölge morbiditesi gibi dezavantajları nedeniyle alternatif greft materyallerinin kullanımını gündeme getirmiştir (25, 29, 30). OKG'lere alternatif olarak geliştirilen ve esasen osteokondüktif özellikte olan ksenogreftler, allogreftler ve alloplastik greft materyalleri kolay uygulanabilmesi ve ikinci bir cerrahi alana gereksinim duyulmadan istenilen miktarlarda bulunmaları nedeniyle tercih edilmektedir (5, 31, 32). Son yıllarda domuz kaynaklı ksenogreftlerin klinik etkinliği maksiller sinüs (9, 10, 11, 20, 33, 34, 35), alveol kreti (11, 36) ve çekim bölgesi (37, 38, 39, 40) ogmentasyonları ve peri-implant defektlerde (39, 41) araştırılmış ve başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Domuz kaynaklı kemik greftinin sinüs ogmentasyonunda tek başına (9, 10, 11, 33, 34, 35, 42) veya OKG ile kombine (20) kullanımı sonrası başarılı sonuçların alındığı ve *in vivo* (9, 10, 20, 33, 35, 42) ve *in vitro* (43, 44) çalışmalarda nekroz, enflamasyon ya da yabancı cisim reaksiyonunun görülmediği belirtilmektedir. Sinüs ogmentasyonunda domuz kaynaklı ksenogreftlerin histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirildiği çalışmalarda, biyouyumlu, osteokondüktif, yeni kemik oluşumuna izin veren (9, 10, 11, 20, 33, 34,

35, 45) ve implantların osseointegrasyonunu engellemeyen bir greft materyali olduğu gösterilmiştir (9, 10, 11, 34, 35, 42). Ancak yapılan çalışmalarda domuz kaynaklı ksenogreftlerin rezorpsiyon süresi ile ilgili tartışmalı sonuçlar bildirilmiştir (9, 10, 11, 20, 33, 34, 35). Son yıllarda sinüs ogmentasyonu amacıyla greft materyallerinin kombine kullanımları gündeme gelmiştir (13, 18, 20, 46, 47, 48, 49, 50). Sinüs ogmentasyonunda OKG'nin alternatif greft materyalleri ile kombine kullanılmasındaki amacın; OKG'nin osteojenik ve osteoindüktif etkileri ile diğer greft materyallerinin osteokondüktif etkilerini birleştirip yeni kemik oluşumunu arttırmak ve donör bölge morbiditesini azaltmak olduğu bildirilmiştir (20, 22, 30). OKG+domuz kaynaklı ksenogreft kombinasyonunun sinüs ogmentasyonunda histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirildiği tek bir çalışma bulunmaktadır (20). Ancak bu çalışmada kullanılan kontrol grubunun OKG olması nedeniyle domuz kaynaklı kemik greftine OKG ilavesinin tedavi sonucuna etkisi hakkında net bir bilgiye ulaşılamamıştır.

İlgili literatür bir bütün olarak değerlendirildiğinde, tek başına domuz kaynaklı ksenogreft ve OKG+domuz kaynaklı ksenogreft kombinasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışma olmadığı tespit edilmiştir. Bu bakış açısıyla bu çalışmada, bilateral sinüs ogmentasyonunda 1:3 oranında OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft kombinasyonu ve tek başına kollajen jel içerikli ksenogreft kullanımının klinik, radyografik, histolojik ve histomorfometrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Maksiller Sinüs Anatomisi

Yetişkin bireylerde maksiller sinüs, tabanı lateral nazal duvarda apeksi ise zigomatik proçese uzanan piramidal bir kavite şeklinde olup 25-35 mm genişliğinde, 36-45 mm yüksekliğinde, 38-45 mm derinliğinde ve 12-15 cm³ hacmindedir. Maksiller sinüsün medialinde ve nazal kavitenin orta meatusunda bulunan ostium, nazal kavite ile sinüs kavitesini birleştirir. Maksiller sinüs kavitesinin iç yüzeyi nazal mukoza ile ilişkide olan yaklaşık 0.8 mm kalınlığındaki “Schneiderian Membran” adı verilen sinüs membranı ile kaplıdır. Bu membran çok ince ve hassas olup siliyalı solunum epitelinden meydana gelir. Siliyalı solunum epiteli irin ve mukus benzeri sıvıları ostiuma taşır. Maksiller sinüsün beslenmesi posterior superior alveolar arter, major palatinal arter ve infraorbital arter tarafından sağlanırken lenf drenajı infraorbital foramen ve ostium aracılığı ile gerçekleşmektedir (4, 51, 52). Underwood (53) 1910 yılında özellikle genç erişkinlerde maksiller sinüs boşluğunda çeşitli sayıda, uzunlukta ve kalınlıkta kortikal kemik bariyerleri olan sinüs septalarının bulunabileceğini ve bu septaların sinüs kaviteleri oluşturabileceğini bildirmiştir. Bu septaların görülme oranı %16-%58 arasındadır.

Anatomik yapısı nedeniyle implant yerleştirilmesi açısından çenelerin diğer bölgelerine göre farklılıklar gösteren posterior maksilla (54); düşük yoğunluklu spongios kemiği çevreleyen ince bir kortikal tabakaya sahiptir (55, 56, 57, 58, 59).

4.2. Sinüs Ogmentasyonu

Maksiller sinüs hacmi yaşam boyunca doğal bir artış eğilimine sahiptir. Özellikle premolar ve molar dişler çekildiğinde maksiller sinüs aşağıya doğru kret tepesinde kağıt inceliğinde kemik kalacak şekilde genişler. Maksiller sinüsün pnömatizasyonunda rol oynayan faktörler; diş çekimi sonrası diş köklerinin yokluğu ve alveol kretinin atrofik rezorpsiyonudur (60). Maksiller sinüste artan hava basıncıda sinüs hacminde artışa neden olmaktadır (58). Bununla birlikte posterior maksilla da diş çekiminden sonra esas olarak sinüs membranında veya alveol kemiğinde başlayan osteoklastik aktivite de sinüs tabanı rezorpsiyonundan sorumludur (4, 48). Posterior maksillanın kemik kalitesi ve

kantitesi ile ilgili yapılmış çeşitli sınıflamalar bulunmaktadır (61, 62, 63). Chiapasco ve ark.'nın (63) kemik miktarına göre yaptığı sınıflama şu şekildedir:

Sınıf A: rezidüel alveol kreti yüksekliği 4-8 mm, genişliği en az 5 mm

Sınıf B: rezidüel alveol kreti yüksekliği 4-8 mm, genişliği <5mm

Sınıf C: rezidüel alveol kreti yüksekliği <4 mm, genişliği en az 5mm

Sınıf D: rezidüel alveol kreti yüksekliği <4 mm, genişliği <5 mm

Posterior maksillada diş çekimi veya maksiller sinüsün pnömatisasyonunu takiben horizontal ve/veya sıklıkla vertikal boyutta kemik rezorpsiyonu olmakta ve bu durum posterior maksillanın implant ile rehabilitasyonunda kısıtlamalara neden olmaktadır (1, 2, 3, 56). Rezorbe posterior maksillada rezidüel alveol kreti yüksekliğinin artırılması ve uzun dönem implant başarısının sağlanması için ilave cerrahi prosedürler gerekmektedir. İnteroklüzal mesafenin yetersiz olduğu durumlarda onley kemik grefleri ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu gibi cerrahi teknikler kullanılırken, interoklüzal mesafenin yeterli olduğu durumlarda sinüs ogmentasyonu ile implant cerrahisi için gerekli olan kemik elde edilmektedir (4, 5).

Maksiller sinüs ogmentasyonu ilk kez 1960'lı yıllarda Boyne (64) tarafından rapor edilmiş, 1976 yılında Tatum (65) tarafından Alabama da yapılan implant toplantısında ortaya konmuş ve ilk kez 1980 yılında Boyne ve James (66) tarafından yayınlanmıştır.

4.3. Sinüs Ogmentasyon Teknikleri

Günümüzde en sık kullanılan ve Boyne ve James (66) tarafından geliştirilen “lateral yaklaşım” ile sinüs ogmentasyonu tekniğinde, maksillanın lateral sinüs duvarının sinüs boşluğuna doğru yatırılarak membranın eleve edilmesi ile bir boşluk oluşturulması sağlanmış ve oluşan bu boşluğa lateral iliak kemikten alınan partiküllü kansellöz OKG uygulanmıştır. Greftin yerleştirilmesinden yaklaşık üç ay sonra *blade* tipi implantlar yerleştirilerek iki basamaklı prosedür ile tedavi tamamlanmıştır.

İlk kez 1986 yılında Tatum (65) tarafından kullanılan “krestal yaklaşımda” ise uygulanacak implantın boyutuna göre rezidüel alveol kreti soket oluşturacak şekilde

sinüs içerisine doğru itilmiş ve sinüs alt duvarının kırılıp sinüs membranının dikkatli bir şekilde eleve edilmesinden sonra oluşan boşluk kemik grefti ile doldurularak tek aşamalı prosedür ile tedavi tamamlanmıştır. Daha sonra Summers (67) implant yerlerini hazırlamak için farklı kalınlıklarda osteotomlar kullanarak konservatif bir teknik olan osteotom tekniğini geliştirmiştir. Sinüs boşluğuna direkt bir penetrasyonun olmadığı bu teknik “Summers Osteotomisi” olarak da tanımlanmaktadır (68).

Krestal yaklaşım lateral yaklaşıma göre daha konservatif, daha az invaziv, hastalar için daha az travmatik ve komplikasyon riski düşük bir teknik olmasına karşın (54, 58, 68) daha fazla kemik yüksekliği elde edilmesini mümkün kılan lateral yaklaşımın sıklıkla tercih edildiği bildirilmektedir (29).

Günümüzde sinüs augmentasyonu için kullanılan iki ana yöntem; kemik grefti uygulamasını takiben 6-8 aylık iyileşme döneminden sonra implantların yerleştirildiği iki basamaklı lateral yaklaşım ve kemik grefti uygulamasını takiben implantların tek aşamada yerleştirildiği tek basamaklı lateral ya da krestal yaklaşımdır (26). Sinüs augmentasyon prosedürünün planlanmasında rezidüel alveol kreti yüksekliğinin önemli bir anatomik faktör olduğu ve implantın primer stabilitesini doğrudan etkilediği bildirilmiştir (25, 26, 57, 69). Zitzmann ve Scharer (58) farklı sinüs augmentasyon tekniklerinin endikasyon kriterlerini tanımlamış ve rezidüel alveol kreti yüksekliğinin ≤ 4 mm olduğu durumlarda iki basamaklı lateral yaklaşımın, ≤ 6 mm olduğu durumlarda implantların tek aşamada yerleştirildiği tek basamaklı lateral yaklaşımın ve ≥ 6 mm olduğu durumlarda osteotom tekniğinin kullanımını önermişlerdir. Del Fabbro (29)'nun sistematik derlemesinde, rezidüel alveol kreti yüksekliğinin < 5 mm olduğu durumlarda tek aşamada yerleştirilen implantların primer stabilitesini sağlamak güç olduğundan iki basamaklı lateral yaklaşımın kullanımı önerilmektedir. Ancak rezidüel alveolar kret yüksekliğinin < 1 mm olduğu durumlarda tek basamaklı teknikle başarılı sonuçlar elde edildiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (70, 71).

Sinüs augmentasyonunda tek ve iki basamaklı tekniklerin karşılaştırıldığı ve her iki tekniğin de başarılı olduğunu bildiren çalışmalar bulunmasına karşın (3, 29, 59, 72, 73, 74), iki basamaklı tekniğin daha başarılı sonuçlar verdiğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (5, 28, 58, 75, 76, 77, 78). İki basamaklı tekniğin dezavantajı iyileşme

süresinin uzaması ve ikinci bir cerrahi prosedür gerektirmesidir (75). Ancak implantların yerleştirilmesi öncesinde greft materyaline damarlanma, olgunlaşma ve yeni canlı kemik oluşumu için zaman sağlaması nedeniyle iki basamaklı tekniğin kullanımı tercih edilmektedir (2, 28, 29, 75, 79). İki basamaklı lateral yaklaşımla yerleştirilmiş implantların ortalama 53 ay sonundaki *survival* oranlarının tek basamaklı lateral yaklaşımla yerleştirilen implantlardan daha iyi olduğu rapor edilmiş, ancak iki teknik arasında önemli bir fark gözlenmemiştir (28). *Survival* oranları ogmentasyondan ortalama 5 ay sonra yerleştirilen implantlar için %94, tek basamaklı lateral yaklaşımla yerleştirilen implantlar için ise %82 olarak hesaplanmıştır (28). Marchetti ve ark. (75) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, implantların 5 sene sonundaki *survival* oranları tek basamaklı teknikle yerleştirilen implantlar için %87.5, iki basamaklı teknikle yerleştirilen implantlar için ise %97.2 olarak hesaplanmıştır. İmplant kaybının tek basamaklı teknikte iki basamaklıya göre 5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (75). Chiapasco ve ark. (80) tek basamaklı lateral yaklaşımla yerleştirilen implantların *survival* oranlarını %61 ile %100 arasında bildirirken, iki basamaklı lateral yaklaşım ile yerleştirilen implantların *survival* oranlarını %72.2 ile %100 arasında rapor etmiştir. Pjetursson (26) tarafından yayınlanan son sistematik derlemede ise teknikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ortaya konmuştur.

4.4. Sinüs Ogmentasyonunda Dokunun Kendi İyileşme Potansiyelinin Kullanılması

Doku mühendisliği alanındaki hızlı gelişmelerle birlikte kemik greftlerinin tek başlarına ya da kombine uygulamalarla kullanıldığı sinüs ogmentasyonu tekniklerinde yeni bir bakış açısı da sinüs membranının eleve edilmesi ile oluşan boşlukta herhangi bir greft materyali kullanılmaksızın dokunun kendi iyileşme potansiyelinin kullanıldığı sinüs ogmentasyonu tekniğidir (70, 81, 82, 83). Maksiller sinüste sadece membranın eleve edilmesi ile yeni kemik oluşumunu rapor eden klinik çalışmalarda farklı oranlarda yeni kemik oluşumu ve implant uygulamalarında başarılı sonuçlar bildirilmektedir (70, 81, 82, 83, 84, 85).

Cricchio ve ark. (84) kemik grefti kullanmadan yaptıkları sinüs ogmentasyonunda, tek aşamada yerleştirilen implantların uzun dönem *survival* oranlarını ve yeni kemik oluşumunu klinik ve radyografik olarak değerlendirmiştir. Rezidüel kret yüksekliği 7 mm olan 84 hastada sinüs membranının eleve edilmesinden sonra 13 mm'lik implantlar

kullanmışlardır. 6 yıl sonunda implant *survival* oranları %98.7 olarak hesaplanmıştır. Operasyondan hemen sonra, 6 ay sonra, yüklemmeden 6 ay sonra ve her yıl alınan radyografilerde kemik oluşumunun zamanla arttığını gösteren yoğun radyopak alanların gözlemlendiği bildirilmiştir. Greft kullanılmadan sinüs ogmentasyonunun başarı ile yapılabileceği ve yeni kemik oluşumunun sağlanabileceği vurgulanmıştır. Pjetursson ve ark. (85) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, 181 hastaya krestal yaklaşım ile kemik grefti uygulanarak ve uygulanmadan sinüs ogmentasyonu uygulanmıştır. Ortalama rezidüel kret yüksekliği 6.4 mm olan hastalarda kemik grefti uygulanarak ve kret yüksekliği 8.1 mm olan hastalarda ise sadece sinüs membranı eleve edilerek implantlar sinüs içerisine 3.1 mm girecek şekilde yerleştirilmiştir. 3 yıl sonra ortalama radyografik kemik kazancı greft kullanılmayan bölgede 1.7 mm ve greft kullanılan bölgede 4.1 mm olarak hesaplanmıştır. Greft kullanılmadan membranın eleve edildiği işlemde 2 mm ya da daha fazla yeni kemik oluşumu olasılığı %39.1 olarak bulunmuş ve bu olasılığın greft kullanıldığında %77.9'a çıkacağı bildirilmiştir. Sohn ve ark. (81) tarafından yapılan bir çalışmada, rezidüel kret yüksekliği 5 mm olan 10 hastada sinüs içerisine en az 4 mm girecek şekilde 13 mm'lik implantlar uygulanmıştır. Maksiller sinüste sadece membran kaldırma ve eş zamanlı implantasyondan 6 ay sonra yeni kemik oluşumu histolojik ve radyografik olarak gösterilmiştir. Sinüs içerisinde implantların çevresinde greft materyali olmadan da peri-implant kemik oluşumunun sağlanabileceği bildirilmiştir. Thor ve ark. (82) ortalama 5 mm rezidüel kret yüksekliğine sahip 20 hastaya tek aşamalı lateral yaklaşım ile kemik grefti kullanmadan sinüs ogmentasyonu uygulamıştır. 27.5 ay sonra 6.51 mm yeni kemik oluştuğunu bildirmiş ve implant *survival* oranını %97.7 olarak hesaplamıştır. En fazla 7 mm rezidüel kret yüksekliğine sahip 10 hastada, lateral yaklaşım ile greft kullanılmadan tek aşamalı sinüs ogmentasyonu yapılan klinik bir çalışmada, sinüs içerisine 5 mm girecek şekilde 10-15 mm'lik implantlar yerleştirilmiştir. 1 yıllık yüklemeyi takiben implant stabilitesinin değişmediği ve oluşan boşlukta radyografik olarak yeni kemik oluştuğu gözlenmiştir (83). Winter ve ark. (70) rezidüel kret yüksekliği 2.87 mm olan 34 hastada krestal yaklaşım ile kemik grefti kullanmadan sinüs membranını ortalama 9.12 mm yükseltmiş ve ortalama 12 mm'lik implant kullanmışlardır. 22 ay sonundaki implant *survival* oranını %91.4 olarak hesaplamışlardır. Yapılan çalışmalarda maksiller sinüsün iyileşme

potansiyelinin yüksek olduğu, greft kullanılmadan yapılan sinüs ogmentasyonlarında yeni kemik oluşumunun sağlanabileceği ileri sürülmüştür (70, 81, 82, 83, 84).

Kemik grefti uygulamadan yapılan maksiller sinüs ogmentasyonunda eleve edilen sinüs membranının altında yeni kemiğin oluşum mekanizması halen histolojik ve immünokimyasal analizlerle tam olarak kanıtlanamamıştır (86, 87). Yapılan deneysel çalışmalarda sinüs mukozasının mezenkimal progenitor hücreler içerdiği ve osteojenik potansiyeli olduğu ileri sürülmektedir (87, 88). Maksiller sinüs tabanı ogmentasyonunda yeni kemik oluşturacak hücrelerin alveol kemiğin kemik iliğinden kaynaklanan mezenkimal kök hücrelerden ve sinüs membran periostundan kaynaklanabileceği bildirilmektedir (83). Ancak Cordioli ve ark. (89) osteoprogenitor hücrelerin rezidüel maksiller alveol kreti ve maksiller sinüsün lateral kemik duvarı kaynaklı olduğunu ve osteojenik potansiyele sahip olmayan sinüs membranının rolü olmadığını öne sürmektedirler.

Sinüs membranının eleve edilmesi ile oluşan boşluğu dolduran kan pıhtısının yeni kemik oluşumu için iskelet sağladığı bildirilmiştir (83). Ancak sadece sinüs membranının eleve edilmesi ile oluşturulan boşlukta büyüme faktörleri içeren osteoindüktif özellikteki pıhtının tek başına yeterli olamayacağını sonucuna varılmıştır (87, 90). İlk birkaç haftada meydana gelen pıhtı fibrinolizi (91), sinüs kavitesindeki pozitif hava basıncının osteoklastik aktiviteyi ve kemik rezorpsiyonunu başlattığı (92) ve tekrar pnömatizasyon oluşmasını engelleyemediği bildirilmektedir (90). Bu nedenle oluşan boşluğu koruyacak ve maksiller sinüslerdeki hava basıncına karşı direnç gösterecek kemik greftlerinin kullanılması önerilmektedir (90).

4.5. Sinüs Ogmentasyonunda Kullanılan Kemik Greftleri

Sinüs ogmentasyon cerrahisinde başarıyı etkileyen en önemli unsurlardan biri greft materyalinin seçimidir (91). Maksiller sinüs ogmentasyonunda kullanılacak ideal greft materyali biyouyumlu olmalı, uygulandığı bölgede kemik hacmini arttırarak implantın primer stabilitesini sağlamalı, zamanla rezorbe olarak yerini doğal kemiğe bırakmalı, rezorbe olduktan sonra sinüsün tekrar pnömatizasyonunu engellemeli, implantların osseointegrasyonuna engel olmamalı ve protetik tedavinin tamamlanmasından sonra kemik kaybı oluşturmadan kabul edilebilir başarı oranı sağlamalıdır (9, 13, 64, 87).

Greft materyalleri uygulandıkları bölgede üç farklı mekanizma ile etki gösterir: osteogenez, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon. *Osteogenez*, osteoblastlar ve osteoprogenitör hücreler tarafından kemik oluşumu ve gelişimidir. Osteojenik hücreler yumuşak dokuda yeni kemik oluşumunu sağlar, sert dokuda ise kemik oluşumunu hızlandırır. *Osteoindüksiyon*, mezenkimal hücrelerin osteoblastlara farklılaşması ve osteogenezin uyarılmasıdır. Osteoindüktif greftler kemik rejenerasyonunu arttırmak için kullanılabilir. *Osteokondüksiyon*, yeni kemiğin birikmesi için uygun iskeletsel yapı veya fiziksel matriks sağlar. Osteokondüktif greftler kemik büyümesine yardım ederler ve mevcut kemikten kemik apozisyonuna izin verirler. Bu olay kemik ya da farklılaşmış mezenkimal hücrelerin varlığında meydana gelir. Yumuşak doku içerisine yerleştirildiklerinde kemik oluşumunu uyarmazlar (93, 94, 95, 96).

OKG; osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özellikte olmaları, çok sayıda canlı hücre içermesi (osteoblast, farklılaşmamış mezenkimal hücreler), büyüme faktörlerinden (trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF), transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β), kemik morfogenetik proteinleri (KMP)) zengin olması, immünolojik reaksiyon ya da hastalık taşıma riski olmaması, yeni kan damarlarının nüfuzunda ve osteoprogenitör hücrelerin göçünde en uygun koşulları sağlaması nedeniyle “altın standart” olarak kabul edilmektedir (1, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 76).

OKG ağız içinde mandibular semfiz (97, 98), mandibular ramus (98), retromolar bölge (99), maksiller tüber bölgesi ve dişsiz bölgelerden (100) elde edilebileceği gibi iliak kemik (97, 99, 101), kafatası (102), tibia (87, 101) gibi ağız dışı bölgelerden de elde edilebilmektedir (2, 4, 26, 51, 60). Tek taraflı sinüs ogmentasyonunda gerekli olan OKG'nın ağız içi bölgelerden elde edilebileceği (75), çift taraflı sinüs ogmentasyonunda ise daha fazla miktarda OKG ihtiyacı nedeniyle ağız dışı bölgelerin tercih edilebileceği bildirilmektedir (75, 103).

Sinüs ogmentasyonunda fazla miktarda OKG gerektiğinde iliak kemik en çok tercih edilen bölgedir (14, 104). İliak kemik yüksek hacimde hem kortikal hem de kansellöz kemik içermesi, hızlı revaskularizasyon ve entegrasyon sağlaması nedeniyle tercih edilen bir ağız dışı kaynaktır (105). İliak kemikte kansellöz kemiğe nazaran daha fazla miktarda kortikal kemik bulunmaktadır (14). Anterior iliak kemik daha fazla kortikal kemik içerir ve daha az osteoindüktiftir, posterior iliak kemik ise daha fazla kansellöz

kemik içerir ve çok sayıda osteoprogenitör hücre sağlar (97). Kortikal kemik greftlerinin tamamen iyileşmesi için gerekli olan 1-2 yıla karşın kansellöz kemik greftlerinin çok sayıda osteoprogenitör hücre içermesinin daha hızlı greft tamirine neden olduğu bildirilmiştir (76). Ancak ağız dışı bölgelerden OKG alınmasının cerrahi işlem süresini uzatması, morbiditenin yüksek olması, ikinci bir cerrahi bölge, hastane ortamı ve genel anestezi gerektirmesi gibi dezavantajlarının olduğu (23, 29, 60, 106) ve donör bölge morbiditesinde ağrı, enfeksiyon, herni, hematoma, skar oluşumu, duyu bozuklukları, yürüme bozuklukları gibi komplikasyonlar görülebileceği bildirilmiştir (106).

OKG'nin ağız içinden alınmasının postoperatif komplikasyon riskini azaltması, lokal anestezi ile işlem süresini kısaltması, hastalar tarafından daha çok tercih edilmesi, alıcı ve verici alanların birbirine yakın olması, morbiditenin az ve ağız dışı alanların kullanılması sonucu meydana gelen skar oluşumunun ağız içinde gözlenmemesi gibi birçok avantajı vardır (97, 98, 107, 108). Bunun yanı sıra OKG'nin ağız içinden alınmasının alt çene ön dişlerin devitalizasyonuna, yüz estetiğinde değişikliğe, olası mental ve inferior alveolar sinirlerin hasarına, mandibular ramus kırığına neden olabileceği bildirilmiştir (47).

OKG'nin etkinliğinin *kansellöz/kortikal/kortikokansellöz* yapıda olmasına bağlı olduğunu gösteren deneysel (109, 110) ve klinik (14) çalışmalar bulunmaktadır. Farklı greft materyallerinin kemikleşme üzerine etkilerini incelemek amacıyla yapılan deneysel çalışmalarda Merck ve ark. (109, 110) keçi frontal kemiklerinde 4 defekt oluşturarak kansellöz OKG, kortikal OKG ve sığır kaynaklı kemik grefti (SKKG) uygulamış ve 3, 6, 12 ve 24. haftalarda histolojik inceleme yapmıştır. Kortikal OKG'ye karşın kansellöz OKG uygulanan bölgede 3. haftada daha hızlı revaskularizasyon, 6. haftadan başlayarak 24. haftaya kadar daha hızlı *remodelling* olduğu bildirilmiştir. Gerressen ve ark. (14) 2.3 mm rezidüel kret yükseliğine sahip 15 hastada iliak kemikten OKG olarak iki basamaklı lateral yaklaşım ile sinüs ogmentasyonu uygulamışlardır. Sağ sinüs kansellöz OKG ile sol sinüs ise kortikokansellöz OKG ile doldurulmuştur. 5 ay sonra alınan kemik biyopsileri histolojik ve histomorfometrik analizlerle değerlendirilmiştir. Her iki greft tipinde de dental implantların osseointegrasyonu için yeterli kalitede kemik elde edildiği ancak kansellöz OKG'de daha fazla yeni kemik oluşumunun sağlandığı, kemik dansitesinin önemli ölçüde daha fazla olduğu ve

implantla temasta olan kemik miktarının arttığı sonucuna varılmıştır. Kansellöz kemiğin daha iyi osteojenik potansiyele sahip olduğu ve alıcı sahada daha yüksek miktarda osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon sağladığı bildirilmiştir. Kortikal OKG'nin form sağlayıp, sert ve dayanıklı bir yapı oluştururken osteogenezi arttırıcı yeteneklerinin zayıf olduğu, kansellöz OKG'nin dayanıklılığının zayıf ancak osteogenezi arttırdığı, kortikokansellöz OKG'nin ise kortikal greftler gibi mekanik sağlamlık ve form kazandırdığı ve bir miktarda osteogenez artışı sağladığı bildirilmektedir (23, 111). Mekanik kuvvet uygulanmayacak maksillofasiyal bölgedeki kemik defektlerinin ogmentasyonunda kansellöz OKG'nin seçimi önerilmektedir (109).

Yapılan araştırmalarda, greftin alındığı kaynağa bağlı olarak greft materyallerinin mineralizasyonları açısından farklılıklar gösterdiği bildirilmektedir (97, 99, 101). Gerressen ve ark. (101) 15 kadavrada yaptıkları çalışmada iliak kemikten kortikokansellöz OKG ve tibiadan kansellöz OKG olarak elde edilebilen kemik miktarını ve kemik dansitelerini histomorfometrik olarak karşılaştırmışlardır. İliak kemikten alınan kortikokansellöz OKG'nin dansitesi %22.3 ve tibiadan alınan kansellöz OKG'nin dansitesi %16.7 olarak ölçülmüştür. İliak kemikten alınan OKG'nin tibiadan alınan OKG'ye karşı dansitesinin, hacminin ve osteojenik potansiyelinin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Kemik dansitesindeki bu farkın önemli ölçüde yaşa bağlı olduğu ancak ileri yaşlarda bu farkın azaldığı vurgulanmıştır. Schlegel ve ark. (97) çene ucu, ön ve arka iliak kemikten OKG olarak 61 hastaya sinüs ogmentasyonu uygulamışlardır. İlk cerrahi aşaması ile 6 aylık iyileşme dönemi sonrası alınan kemik biyopsileri mikroradyografik olarak değerlendirilmiştir. 6 ay sonra iliak kemikten alınan OKG'de mineralizasyon artarken, çene ucundan alınan OKG'de mineralizasyonda azalma görüldüğü ve bunun sebebinin daha fazla kortikal kemiğe sahip olan çene ucundaki kortikal kemik granüllerinin *remodelling* sürecinin daha yavaş ilerlediği öne sürülmüştür. Buna benzer bir çalışmada Thorwarth ve ark. (99) retromolar bölge, ön ve arka iliak kemikten OKG olarak 57 hastaya iki basamaklı lateral yaklaşım ile sinüs ogmentasyonu uygulamışlardır. Ogmentasyon öncesi ve ogmentasyondan 6 ay sonra alınan kemik biyopsilerinde greft materyallerinin mineralizasyon farkları mikroradyografik olarak değerlendirilmiştir. Mikroradyografik değerlendirme sonucunda retromolar bölgeden alınan OKG'nin mineralizasyonunda azalma gözlenirken iliak kemikten alınan OKG'nin mineralizasyonunda artma görülmüştür.

Bunun sebebinin mandibulanın ağırlıklı olarak kortikal kemiğe sahip olmasından kaynaklandığı bildirilmiştir.

OKG'nin *blok/partikül* formda kullanılmasının implantların *survival* oranlarını, yeni oluşan kemik miktarını ve süresini etkilediğini gösteren sistematik derlemeler (29, 112), deneysel (19, 109, 110) ve klinik çalışmalar bulunmaktadır (77). OKG'nin minimal travma ile alınmasının alıcı sahada greft materyalinin revaskülarizasyon ve *remodelling*'ini arttırdığı öne sürülmüştür (113). Bununla birlikte partiküllü greft hazırlanmasının blok greft alınmasından daha travmatik olduğu için greft materyali içindeki canlı osteosit sayısının ve yeni oluşan kemik miktarının daha az olacağı bildirilmektedir (19). Lee ve ark. (19) köpeklerin maksiller sinüslerine kortikokansellöz blok ve partiküllü kemik grefti uygulamış ve tek aşamalı implant cerrahisi sonrasında implantların osseointegrasyon derecelerini karşılaştırmışlardır. Kortikokansellöz blok OKG uygulanan bölgede ortalama implant-kemik temasını %56.7 ve yeni oluşan kemik yüksekliğini 12.3 mm, kortikokansellöz partiküllü OKG uygulanan bölgede ise ortalama implant-kemik temasını %32.1, yeni oluşan kemik yüksekliğini 9.7 mm olarak hesaplamışlardır. Osseointegrasyonun ve yeni kemik oluşumunun sağlanmasında blok greftlerin partiküllü greftlerden daha etkili olduğu bildirilmiştir. Merckx ve ark. (109, 110) tarafından yapılan deneysel çalışmalarda, OKG'nin iyileşme süreleri histolojik kesitlerde değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır. Partiküllü OKG ile blok OKG karşılaştırıldığında, partiküllü OKG'de damarlanmanın daha hızlı olduğu, partiküllü kansellöz OKG'lerin partiküllü kortikal OKG'lerle karşılaştırıldığında kemikleşmenin daha hızlı olduğu bildirilmiştir. Wannfors ve ark. (77) tarafından yapılan bir çalışmada, 20 hastada partiküllü OKG ile iki aşamalı sinüs ogmentasyonu ve 20 hastada blok OKG ile tek aşamalı sinüs ogmentasyonu uygulanarak implantların *survival* oranları karşılaştırılmıştır. İmplantların *survival* oranları 1 yıllık yüklemeyi takiben partiküllü OKG uygulanan hastalarda %89.2 ve blok OKG uygulanan hastalarda %79 olarak hesaplanmıştır. Araştırmacılar, çalışma sonucunda partiküllü OKG ile iki basamaklı tekniğin kullanılmasının daha başarılı olduğunu vurgulamışlardır. Yapılan sistematik derlemelerde blok OKG'ye karşı partiküllü OKG'de implant *survival* oranlarının daha başarılı sonuçlar verdiği bildirilmektedir (29, 112). Del Fabbro ve ark. (29) tarafından yayınlanan sistematik derlemede, maksiller sinüs ogmentasyonu sonrası implantların *survival* oranları değerlendirilmiştir. Bu oranların partiküllü OKG'de %92.5, blok

OKG'de %82.9, partiküllü ve blok OKG'nin birlikte kullanıldığı durumlarda %89.4 olduğu bildirilmiştir. Tek başına blok OKG'ye karşın partiküllü OKG'nin tek başına ya da blok greftler ile kombine kullanımının implantların *survival* oranlarını arttıracığı da ileri sürülmüştür. Wallace ve Froum'un (112) meta-analiz çalışmasında, sinüs ogmentasyonu sonrası implantların *survival* oranları blok OKG uygulanan bölgelerde %83.3 ve partiküllü OKG uygulanan bölgelerde ise %92.3 olarak hesaplanmıştır.

OKG'ler endokondral ve intramembranöz orijinlidir (114). İntramembranöz kemikleşmeye sahip mandibula, kafatası ve yüz bölgesinden alınan OKG'ler, endokondral kemikleşmeye sahip iliak kemik, tibia ve kaburgadan alınan OKG'ye göre daha az rezorpsiyon göstermektedir (115). Lu ve ark. (114) 6 tavşanın mandibulasında çift taraflı defekt oluşturmuş ve defektleri intramembranöz (mandibula) ve endokondral (tibia) OKG ile doldurmuşlardır. 3. haftada alınan histolojik kesitlerde intramembranöz OKG uygulanan defektlerde yeni kemik hacmi %55.3 olarak hesaplanmış ve endokondral OKG uygulanan bölgeden daha fazla olduğu bildirilmiştir. Endokondral OKG uygulanan bölgede ise daha fazla rezorpsiyon gözleendiği belirtilmiştir. Lu ve ark. (116) tarafından daha önce yapılan ve aynı metodolojiye sahip bir başka çalışmada, endokondral ve intramembranöz orijinli OKG'ler değerlendirilmiştir. Mandibularında çift taraflı defekt oluşturulan 6 tavşanın 3 ay sonra yaşamlarına son vererek histolojik ve radyografik incelemeye almışlardır. İntramembranöz OKG ile doldurulan defektlerde kemik yapımının, trabekül sayısının ve trabekül kalınlığının daha fazla olduğu, endokondral OKG ile doldurulan defektlerde ise daha fazla rezorpsiyon, trabeküller arası ayrılma ve greft etrafında daha az kemik köprülerinin gözleendiği bildirilmiştir. OKG'nin sinüs ogmentasyonu sonrası 6 aylık iyileşme döneminde %33'e kadar rezorpsiyona uğrayabileceği rapor edilmektedir (76, 117, 118). Johansson ve ark. (119) OKG'de ilk 6-7 ayda %47 oranında, Van der Meij ve ark. (120) ise 12. ayda %30 oranında rezorpsiyon gözleendiğini bildirmektedir.

Literatürde sinüs ogmentasyonunda kullanılan OKG'lerin iyileşme süreleri ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir (14, 66, 76). Yayınlanan ilk sinüs ogmentasyonu çalışmasında, OKG ile ogmente edilen sinüslerde iyileşme süresinin 3-4 ay olması gerektiği savunulurken (66) bu sürenin 4-12 ay kadar uzatılabileceğini savunan çalışmalar da bulunmaktadır (14, 76). Gerressen ve ark. (14) 15 hastaya sinüs

ogmentasyonunda kansellöz ve kortikokansellöz iliak OKG uygulamış, 4-7 ay sonra aldıkları biyopsi örneklerinde her iki greft tipi için de dental implantların yerleştirilmesi için yeterli kalitede yeni kemik elde edildiğini bildirmişlerdir. Pejrone ve ark. (76) %80'i kansellöz ve %20'si kortikal olan iliak OKG ile 13 hastada iki basamaklı sinüs ogmentasyonu uygulamışlardır. Ogmentasyon sırasında, 6. ay ve 1. yılda alınan biyopsi örneklerinin histolojik ve histomorfometrik analizleri yapılmıştır. Histomorfometrik değerlendirmede mineralize dokunun başlangıçta %59.3, 6. ayda % 54.1 ve 1. yılda %63.9 olduğu bildirilmiştir. Histolojik incelemede ise 6. ayda alınan biyopsi örneklerinde kemiğin ince trabeküler yapı ile karakterize olduğu ve osteosit sayısı ile belirlenen kemik canlılığında 6. ayda düşüş görüldüğü ancak 1. yılda kemik canlılığının başlangıç değerlerine ulaştığı bildirilmiştir. Nkenke ve ark.'nın (25) sistematik derlemesine dahil edilen 21 çalışmada 6 mm rezidüel alveol kreti yüksekliğine sahip hastalara tek ya da iki basamaklı sinüs ogmentasyonu uygulanmıştır. Derlemede, implantların tek aşamada yerleştirilmesi sonrasında iyileşme döneminin 2-10 ay, iki basamaklı yaklaşımda ise 3-13 ay arasında değiştiği çalışmalar değerlendirilmiş ve çalışmaların sonucunda iyileşme döneminin uzatılmasının (25) ve OKG'nin tek başına ya da diğer greft materyalleri ile kullanılmasının implantların *survival* oranlarını etkilemediği bildirilmiştir (25, 26, 29, 112). Ayrıca iyileşme süresini kısaltmak için OKG'nin greft materyali olarak tercih edilmesinin anlamlı olmayacağı ileri sürülmüştür (25).

OKG'nin osteojenik potansiyelinin olmasına rağmen, hızlı rezorpsiyon özelliği, donör bölge morbiditesi, istenilen miktarda elde edilememesi, ikinci bir cerrahi işlem gerektirmesi ve şekil verme zorluğunun olması gibi dezavantajları nedeniyle alternatif greft materyalleri olarak allogreft, ksenogreft ve alloplastik materyallerin kullanımı gündeme gelmektedir (25, 29, 98, 119). Bu greft materyallerinin çoğu osteokondüktif özellikte olup yeni kemiğin oluşması için uygun iskeletsel yapıyı oluştururlar (29). Yapılan sistematik derlemelerde greft materyallerinin tek başına ya da OKG ile kombine kullanımlarının en az OKG kadar etkili olabileceği savunulurken (2, 23, 25, 29, 112, 121), günümüzde yeni greft materyallerinin artmasına karşın halen OKG'nin yerini alabilecek ideal greft materyalinin bulunmadığı bildirilmektedir (5, 35, 42).

Allogreftler, aynı türden farklı genotipe sahip bireylerden ya da kadavralardan doku bankaları aracılığı ile aseptik olarak elde edilebilen materyallerdir (23, 27, 93, 94). Allogreftlerin osteojenik özelliklerinin olmaması nedeniyle OKG'ye göre daha uzun sürede ve daha az hacimde kemik elde edilir (104). Allogreftler blok/partikül formda, kortikal/kansellöz/kortikokansellöz yapıda bulunabilirler (7). Allogreftlerin; taze dondurulmuş kemik allogrefti (TDKA), dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti (DKKA) ve demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti (DDKKA) gibi çeşitleri bulunmaktadır (27). Partikül, jel ve *putty* olmak üzere üç farklı form haline getirilebilirler. Allogreftlerin ikinci bir cerrahi alan gerektirmemesi, uygulama kolaylığı ve istenilen miktarlarda elde edilebilmesi gibi avantajları vardır.

Taze allogreftler en çok antijenik özelliğe sahip olan allogreftlerdir. Dondurma/dondurma-kurutma işlemi antijeniteyi önemli ölçüde azaltır (104). TDKA enfeksiyöz hastalıkların taşınma riskini minimuma indirmek için mikrobiyolojik ve serolojik testlerden geçirildikten sonra antibiyotik çözeltisi içerisinde 72 saat dezenfekte edilerek dondurulmaktadır (17, 27). Acocella ve ark. (122) tarafından yapılan bir vaka raporunda, maksiller sinüs kisti olan 55 yaşındaki bir hastada kistin çıkartılmasını takiben TDKA ile sinüs ogmentasyonu uygulanmıştır. Ogmentasyondan 3 ay sonra histolojik kesitlerde partiküllerin konak kemik ile kaynaştığı ve aynı görüntüde olduğu görülmüş, periferde aktif osteoblastlara rastlanılmıştır. 6. ayda implantların osseointegre olduğu bildirilmiştir. Sinüs kistlerinin varlığında implantların yerleştirilebileceği öne sürülmüştür. Aynı araştırmacılar tarafından yapılan bir başka çalışmada, 15 hastada sinüs ogmentasyonunda TDKA kullanılmış ve ogmentasyondan 3 ay sonra alınan histolojik kesitler incelenmiştir. Partiküllerin yeni oluşan kemikle temasta olduğu görülmüş ve yeni oluşan kemik oranı %40 olarak hesaplanmıştır. TDKA'nın osteokondüktif, biyouyumlu bir materyal olduğu ve sinüs ogmentasyonunda başarı ile kullanılabileceği bildirilmiştir (123). Stacchi ve ark. (17) tarafından yapılan vaka serilerinde, sinüs ogmentasyonunda kullanılan TDKA'nın klinik ve histolojik olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Ogmentasyondan 5 ay sonra alınan histolojik kesitlerde partiküllerin etrafında oluşan yeni kemiğin mevcut kemikle bütünleşerek ayırt edilemediği görülmüş ve yeni kemik oranı %48.1 olarak hesaplanmıştır. TDKA'nın sinüs ogmentasyonunda başarı ile kullanılabileceği bildirilmiştir. TDKA'nın hastalık transferi ve doku

tarafından reddedilme riskinin DKKA ve DDKKA'dan daha fazla olduğu vurgulanmıştır (124).

DKKA; mineralize/demineralize formda kullanılabilir. DKKA mineralize formdadır ve osteokondüktiftir (104). Farklı greft materyallerinin sinüs ogmentasyonunda kullanımını değerlendiren klinik bir çalışmada, 30 hastanın 12 sinüsüne DKKA uygulanmış, ogmentasyondan 5 ay sonra alından histolojik kesitlerde canlı ve cansız kemiğin birbirinden ayırt edilebildiği, yeni oluşmuş kemiğin greft partikülleri ile temasta olduğu görülmüştür. Yeni kemik oluşumu %35.4 olarak hesaplanmıştır. DKKA'nın biyoyumlu, osteokondüktif olduğu ve sinüs ogmentasyonunda kullanılabileceği bildirilmiştir (8). Sinüs ogmentasyonunda kullanılan DKKA ve SKKG'nin yeni kemik oluşumuna etkilerini karşılaştırmayı amaçlayan klinik bir çalışmada, 5 hastadan ogmentasyondan 9 ay sonra alınan histolojik kesitler histomorfometrik olarak da incelenmiştir. Yeni kemik oluşumu DKKA grubunda %32, SKKG grubunda ise %28 olarak ölçülmüştür. Rezidüel greft miktarı ise DKKA grubunda %22, SKKG grubunda ise %25 olarak hesaplanmıştır. İki greft materyali arasında yeni oluşan kemik ve rezidüel greft miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir (125). Kolerman ve ark.'nın (126) sinüs ogmentasyonunda DKKA kullandığı bir çalışmada, 19 hastadan ogmentasyondan 9 ay sonra alınan histolojik kesitlerde, partiküllerin sinüs membranı yakınında oluşan yeni kemikle temasta olduğu ve osteoblastların aktif kemik yapımına katıldığı gözlenmiştir. Yeni oluşan kemik oranı %29.1 ve rezidüel greft miktarı %19 olarak hesaplanmıştır. DKKA'nın biyoyumlu ve osteokondüktif bir materyal olduğu vurgulanmıştır.

DDKKA'nın demineralizasyon işlemi ile içerisinde bulunan mineral yapısı uzaklaştırılır, kemik kollajeni ve osteoindüktiviteyi arttıran KMP'lerin açığa çıkması sağlanır (104, 127). DDKKA'nın osteoindüktif kapasitesi greftin işleme şekline, partikül boyutuna, KMP miktarına, sterilizasyon yöntemine, alıcı ve vericinin yaşına göre değişebilmektedir (128). Sinüs ogmentasyonunda insan veya koyun kaynaklı DDKKA'nın OKG ile karşılaştırıldığı bir hayvan çalışmasında, implant-kemik temasının histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 12, 16 ve 26. haftalarda hayvanlar sakrifiye edilmiştir. İnsan ve koyun kaynaklı DDKKA partiküllerinin kemikle temas halinde olmadığı gözlenmiştir. Partiküllerin büyük

çoğunluğunun değredasyona uğradığı ve çok az yeni kemik oluştuğu görölmüştür. İmplant-kemik teması insan kaynaklı DDKKA, koyun kaynaklı DDKKA ve OKG grubunda sırasıyla %16.9, %16.4, %32.8 olarak hesaplanmıştır. İmplant-kemik temasının OKG grubunda daha fazla olduğu ve her iki kaynağa ait DDKKA'nın osteoindüktif etki göstermediği vurgulanmıştır (129). Guerrero ve ark. (7) 60 hastada yaptıkları 56 sinüs ogmentasyonunda DDKKA kullanmış, 6. ayda 2 hastadan alınan histolojik kesitler incelendiğinde osteositlerle birlikte canlı kemik oluşumu ve inflamatuvar hücreler görölmüştür. DDKKA'nın sinüs ogmentasyonunda güvenilir ve etkili bir biçimde kullanılabilereği bildirilmiştir. DDKKA'nın sinüs ogmentasyonunda kullanımı değerlendiren bir başka çalışmada, ogmentasyondan 9 ay sonra alınan histolojik kesitler incelenmiştir. Greft materyalinin rezorpsiyonu ve yeni kemik oluşumu gözlenmiş, DDKKA'nın tek başına sinüs ogmentasyonunda kullanılabilereği bildirilmiştir (127). Annibali ve ark. (130) tarafından yapılan vaka serilerinde, sinüs ogmentasyonunda kullanılan DDKKA'nın histolojik, histomorfometrik ve uzun süreli klinik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 7 hastada 7 sinüs ogmentasyonunda DDKKA uygulanmış ve ortalama 8 ay sonra alınan histolojik kesitler incelenmiştir. Partiküllerin yeni oluşan olgun, kompakt kemikle temasta olduğu görölmüştür. Yeni kemik oranı %39, rezidüel greft miktarı %31 olarak hesaplanmıştır. Yüklemeden 5 yıl sonra implant *survival* oranı %100 olarak hesaplanmıştır. Sinüs ogmentasyonunda DDKKA kullanımı sonrası iyi kalitede maksiller sinüs kemiği oluştuğu bildirilmiştir.

Allogreftlerin sinüs ogmentasyonunda kullanımı sonrası başarılı sonuçlar bildiren çalışmalar olmasına karşın (7, 8, 17, 127, 130) 1996 yılında düzenlenen *Sinus Consensus Conference*'da DDKKA'nın sinüs ogmentasyonunda yeni kemik oluşturma konusunda tek başına başarısız olduğu ve DDKKA kullanımı ile yetersiz kemik elde edildiği bildirilmiş, allogreftlerin immün reaksiyona neden olma, hastalık taşıma ve hızlı rezorbe olma riskleri nedeniyle uygun bir greft materyali olmadıkları vurgulanmıştır (64). Ancak allogreftlerin hastalık taşıma riski olmasına rağmen bu problemle karşılaşılan herhangi bir vaka rapor edilmemiştir. Allogreftlerdeki bu sınırlamalar alternatif greft materyallerinin kullanımını gündeme getirmiştir.

Ksenogreftler genetik olarak farklı türe ait canlılardan elde edilen materyallerdir (2, 24). Bu materyaller genellikle mercan iskeletinden sentezlenen poröz hidroksiapatit (HA) ve organize olmamış sığır kemiği kaynaklıdır. Sığır kaynaklı ksenogreftler, sığır kemiklerinin deproteinize edilerek tüm organik bileşenlerinin elimine edilmesi ile elde edilirler. Deproteinize SKKG yüzey özellikleri, mineral ve HA yapısı ile kimyasal ve fiziksel olarak insan kansellöz kemiğine benzemektedir (27, 93). Deproteinize SKKG farklı partikül boyutlarında ve kemik tiplerinde (kortikal ve kansellöz) bulunan, yavaş rezorbe olan, osteokondüktif greft materyalidir (5, 131). SKKG'nin büyük porlu sisteme sahip olmasının anjiyogenezi ve osteoblastların migrasyonunu kolaylaştırdığı bildirilmiştir (132). SKKG, alveol kreti ve çekim bölgelerinin ogmentasyonunda (133), periodontal defektlerin tedavisinde (134) ve sinüs ogmentasyonunda tek başına (15, 16, 131) ya da diğer greft materyalleriyle kombine (18, 48, 50) olarak kullanılabilir.

Sinüs ogmentasyonunda SKKG kullanımının değerlendirildiği deneysel (5, 135, 136) ve klinik (15, 16, 131) çalışmalarda, greft materyalinin yeni kemik oluşumu için ideal bir çatı oluşturduğu, yeni kemik oluşumuna izin vererek kemik yoğunluğunu zamanla arttırdığı, yavaş rezorbe olduğu ve osseointegrasyonu sağladığı bildirilmiştir.

Schlegel ve ark. (135) tarafından yapılan bir hayvan çalışmasında, SKKG ile yapılan sinüs ogmentasyonunda tek aşamada yerleştirilen implantların implant-kemik temasının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 12 domuzun maksiller sinüslerine SKKG ve tek aşamada implantlar yerleştirilmiştir. Ogmente edilen bölgedeki implantların implant-kemik temasını değerlendirmek için 1, 2, 8 ve 12. aylarda alınan biyopsi örnekleri mikroradyografik olarak değerlendirilmiştir. İmplant-kemik teması 1. ayda %21, 2. ayda %30, 8. ayda %53 ve 12. ayda %57 olarak hesaplanmıştır. İyileşme süresinin uzun tutulmasının implant-kemik temasını arttırdığı ancak bu süresinin 8 aydan fazla olmasının implant-kemik temasını önemli ölçüde arttırmadığı bildirilmiştir.

SKKG'nin sinüs ogmentasyonunda kullanımını değerlendiren bir başka hayvan çalışmasında, domuzların maksiller sinüslerine tek aşamada implantlar yerleştirilmiş, yeni kemik oluşumu ve implant-kemik teması histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirilmiştir. Hayvanlar 4 gruba ayrılarak 3, 6 ve 12. haftalarda sakrifiye edilmiştir. Greftlenen bölgede 3. haftada osteoid ve olgunlaşmamış kemik gözlenirken 6 ve 12. haftalarda yeni kemik oluşumunun arttığı gözlenmiştir. Rezidüel alveol

kemiğinde ve greftlenen bölgede implant-kemik teması histomorfometrik olarak artmış, rezidüel kemikte sırasıyla %18, %23, %35, greftlenen bölgede ise sırasıyla %0.4, %3, %7 olarak ölçülmüştür (136).

Hürzeler ve ark.'nın (5) hayvan çalışmasında ise SKKG'nin sinüs ogmentasyonunda kullanımı sonrası tek ve iki aşamalı tekniklerle yerleştirilen, yükleme yapılan ve yapılmayan implantların rezidüel alveol kemiğinde ve ogmente edilen bölgedeki implant-kemik teması, yeni kemik oluşumu ve krestal kemik kaybı değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır. Yükleme yapılmayan tek aşamalı grupta 8, iki aşamalı grupta ise 4 ay sonra hayvanlar sakrifiye edilirken, tek aşamalı tekniğin uygulandığı grupta implantlar 8 ay sonra, iki aşamalı tekniğin uygulandığı grupta ise implantlar 4 ay sonra yüklenmiş ve yüklemmeden 6 ay sonra hayvanlar sakrifiye edilmiştir. Yapılan histolojik ve histomorfometrik incelemelerde tüm gruplarda osseointegrasyonun sağlandığı, rezidüel kemikte ve ogmente edilen bölgede implant yüzeyi ile direkt temasta lamellar kemik bulunduğu, bazı kesitlerde yoğun kemik yapısının ogmentasyon yapılan bölgede daha fazla olduğu gözlenmiştir. Greft partiküllerinin çevresinde az miktarda osteoklastlara rastlanmıştır. Peri-implant kemik kaybının yükleme yapılan gruplarda daha fazla olduğu, implant-mineralize kemik temasının yükleme yapılan ve iki basamaklı tekniklerle yerleştirilen implantlarda daha fazla olduğu bildirilmiştir. SKKG'nin osteokondüktif özellikte olduğu ve sinüs ogmentasyonunda kullanımı sonrası implantların osseointegrasyonunun sağlandığı vurgulanmıştır.

SKKG'nin sinüs ogmentasyonunda kullanımının değerlendirildiği bir çalışmada, rezidüel kret yüksekliği 5mm'den az olan 15 hastada ogmentasyon sırasında yerleştirilen mikroimplantlar 8 aylık iyileşme döneminden sonra histolojik değerlendirme için çevresindeki sert dokuyla birlikte çıkarılmıştır. Mineralize dokunun implant yüzeyi ile yakın temasta olduğu, SKKG partiküllerinin fibröz bağ dokusu ve lamellar kemik içine gömülü, yeni oluşan kemik ve fibröz bağ dokusu ile temasta olduğu gözlenmiştir. Yeni kemik oluşumunun ilk önce SKKG partikülleri etrafında gözlendiği ve SKKG'nin rezorbe olmadığı bildirilmiştir. Yeni oluşan kemik miktarı %41.6, implant-kemik teması %55 ve rezidüel greft partikülleri %12 olarak hesaplanmıştır. SKKG'nin sinüs ogmentasyonunda başarı ile kullanılabileceği vurgulanmıştır (15).

Cordaro ve ark.'nın (16) klinik çalışmasında, rezidüel kret yüksekliği 4.9 mm olan 37 hastada iki aşamalı sinüs ogmentasyonunda SKKG kullanılmıştır. 180-240 gün sonra alınan kesitlerde yeni oluşan kemiğin kalan SKKG partikülleri ile temasta olduğu görülmüştür. Yeni oluşan kemik oranı %19.8, bağ dokusu oranı %42.5, rezidüel greft oranı %37.7, greft materyali ile yeni oluşan kemik arasındaki temas oranı ise %48.2 olarak hesaplanmıştır. SKKG'nin osteokondüktif yapısı ile yavaş rezorbe olan bir materyal olduğu ve sinüs ogmentasyonunda başarı ile kullanılabileceği vurgulanmıştır.

Mangano ve ark.'nın (131) SKKG kullanımını araştırdığı çalışmasında, rezidüel kret yüksekliği 3-5 mm olan 20 hastaya tek aşamalı sinüs ogmentasyonu ile implantlar yerleştirilmiştir. 6 ay sonra alınan kesitlerin histolojik incelemesinde, yeni oluşan kemiğin SKKG partikülleri ile iyi entegre olduğu, osteoblastların SKKG partikülleri üzerinde osteoid matriks sentezlediği görülmüştür. Yeni oluşan kemik %36, ilik boşlukları %25, kalan greft materyali %35 olarak hesaplanmıştır. 1 yıllık yüklemeyi takiben implant *survival* oranı %96 olarak hesaplanmıştır. SKKG'nin yeni kemiğin sinüs tabanından greftlenen bölgeye doğru büyümesine izin vererek istenmeyen erken rezorpsiyonu engellediği öne sürülmüştür.

Biodegradasyon olarak da adlandırılan rezorpsiyon kemik greftinin başarısını etkileyen önemli bir faktördür. İyileşme sürecinde rezorbe olan greft materyalinin yerini yeni oluşan kemiğe bırakırken greft materyalinin bütünlüğünü kaybetmemesi istenmektedir (132). Yapılan çalışmalarda SKKG'nin rezorpsiyonu ile ilgili tartışmalı sonuçlar yer almaktadır (9, 16, 137, 138, 139, 140). Sinüs ogmentasyonunda kullanılan SKKG'nin ogmentasyondan sonra rezorbe olmadığını gösteren çalışmaların yanında (9, 141), yavaş rezorbe olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (16, 137, 138, 139). SKKG'nin OKG ile karşılaştırıldığı klinik çalışmalarda SKKG'nin daha az yeni kemik oluşumu sağladığı ancak daha yavaş rezorbe olduğu bildirilmiştir (30, 137).

Lambert ve ark.'nın (137) hayvan çalışmasında, sinüs ogmentasyonunda SKKG ve OKG kullanımının karşılaştırılması amaçlanmıştır. 15 tavşanın maksiller sinüslerinin üst kemik duvarında açılan defektlere greft uygulanmasını takiben 7. gün, 5. hafta ve 6. ayda alınan örnekler histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirilmiştir. 6. ayda OKG uygulanan bölgede kemik dansitesinin 5. haftaya göre daha düşük olduğu görülmüştür. Sinüs membranı ve osteoid dokunun altında osteoklastların varlığı

saptanmıştır. 6. ayda SKKG uygulanan bölgede 5. haftaya göre daha çok sıklıkta kemik iliği görülmüş, çok çekirdekli dev hücrelere rastlanılmamıştır. Partiküllerin sadece lamellar kemikle temasta olduğu gözlenmiştir. 6. ayda yeni kemik oluşumu OKG ve SKKG uygulanan bölgelerde sırasıyla %18.7 ve %16 olarak hesaplanmıştır. OKG uygulanan bölgede greft hacminde 6. ayda %27 azalma, SKKG uygulanan bölgede ise %7 azalma olduğu rapor edilmiş ve SKKG'nin yavaş rezorbe olan osteokondüktif bir materyal olduğu bildirilmiştir.

Farklı greft materyallerinin sinüs ogmentasyonunda kullanıldığı bir çalışmada, 15 hastadan ogmentasyondan 6 ay sonra alınan örnekler histolojik ve histomorfometrik olarak incelenmiştir. SKKG uygulanan bölgelerde yeni oluşan kemiğin SKKG partikülleri ile sıkı temasta olduğu, inflamatuvar ve çok çekirdekli dev hücrelerin görülmediği bildirilmiştir. Histomorfometrik değerlendirmede yeni oluşan kemik oranı %32.9, rezidüel greft oranı %32.8 olarak ölçülmüştür. SKKG'nin rezorbe olmadığı ve sinüs ogmentasyonunda başarılı bir şekilde kullanılabileceği bildirilmiştir (9).

Ferreira ve ark.'nın (138) klinik çalışmasında, 92 hastada tek ve iki aşamalı sinüs ogmentasyonunda SKKG kullanılmış, iki aşamalı teknikle yapılan ogmentasyondan 10-12 ay sonra alınan biyopsi örnekleri histomorfometrik olarak incelenmiştir. İncelenen histolojik kesitlerde, SKKG partiküllerinin kolaylıkla ayırt edilebildiği ve yeni oluşan kemikle temasta olduğu görülmüştür. Greft partiküllerinin rezorbe olduğu gözlenmiştir. Yeni kemik oluşumu %39, ilik boşlukları %53 ve kalan greft partikülleri %8 olarak ölçülmüştür. 3 yıllık takip sonrasında tek aşamada yerleştirilen implantların *survival* oranları %97, greftin olgunlaşmasını takiben yerleştirilen implantların *survival* oranları ise %98 olarak hesaplanmıştır.

Traini ve ark. (139) tarafından yapılan ve SKKG'nin uzun dönemde stabilitesini değerlendirmeyi amaçlayan bir vaka sunumunda, sinüs ogmentasyonundan 9 yıl sonra, yerleştirilen implantlardan birindeki kırık nedeniyle implant etrafındaki sert doku ile birlikte çıkartılmış ve histomorfometrik olarak değerlendirilmiştir. Kemik köprülerinin SKKG partikülleri ile trabeküler kemik ve bazı SKKG partikülleri arasında gözlendiği, kemiğin SKKG partikülleri ile direkt temasta olduğu, osteoblastların osteoid madde ürettiği, partiküllerin bir kısmının çok çekirdekli dev hücreler tarafından rezorbe edildiği gözlenmiştir. Yeni oluşan kemik miktarı %46, kalan greft partikülleri %16 ve

ilik boşlukları %38 olarak hesaplanmıştır. SKKG'nin yavaş rezorbe olan osteokondüktif bir materyal olduğu vurgulanmıştır.

SKKG'nin sinüs ogmentasyonunda başarıyla kullanılabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (9, 15, 16, 131, 138). OKG'ye alternatif olarak kullanılan SKKG'nin ikinci bir cerrahi bölgeye ihtiyaç duyulmadan istenilen miktarlarda kullanılabilmesi, antijenik özellik göstermemesi gibi avantajlarının olmasına karşın, enfeksiyöz partiküllerin (prion) Deli Dana Hastalığı'nın insanlarda görülen biçimi olan "Creutzfeldt Jacob" hastalığına neden olabileceği bildirilmiştir (25). SKKG'nin bu dezavantajı sığır kaynaklı olmayan ksenogreftlerin kullanımını gündeme getirmiştir.

Son yıllarda OKG'ye alternatif olarak geliştirilen domuz kaynaklı ksenogreft; porozite düzeyi, ortalama 300-600 µm olan por boyutları (142), HA yapısı (9, 10, 20, 35, 42), mineral komponentleri ve organik matriks içeriği (11, 33, 34, 43) ile OKG'ye benzeyen (142, 143), osteoblast migrasyonunu ve angiogenezi kolaylaştıran (35), rezorbe olabilen (11, 33, 143, 144), biyouyumlu (9, 20, 33, 34, 35, 143, 144), osteokondüktif (9, 20, 34, 143, 144) ve konak bölge ile iyi bütünleşen (20, 35) bir materyaldir. Kollajen jel içeren (11, 33, 34, 43) ya da içermeyen (9, 10, 20, 35, 42) domuz kaynaklı ksenogreftlerin kortikal (10, 35) ya da kortikokansellöz kemik (11, 20, 33, 34, 42, 44) içerecek şekilde farklı partikül boyutları (33, 43, 44) bulunmaktadır. Partikül (10, 33, 35), jel ya da *putty* (43, 144) olmak üzere 3 farklı form haline getirilebilmektedir.

Domuz kaynaklı ksenogreftlerin etkinliğini değerlendiren çok sayıda araştırma yapılmış ve çalışmalarda başarılı sonuçlar bildirilmiştir (6, 9, 10, 11, 20, 33, 34, 35, 41, 43, 44, 143, 144). İskelet görevi görerek yeni kemik oluşumunu sağlayan domuz kaynaklı ksenogreftler sinüs ogmentasyonunda (9, 10, 11, 20, 33, 34, 35, 42, 45, 145, 146), çekim bölgelerinin ogmentasyonunda (37, 38, 39, 40), peri-implant defektlerde (39, 41), kret ogmentasyonunda (11, 147) kullanılmaktadır. Domuz kaynaklı ksenogreftlerin kullanıldığı klinik (9, 10, 20, 33, 35, 42) ve deneysel (43, 44) çalışmalarda enflamasyon, nekroz ya da yabancı cisim reaksiyonu saptanmamıştır.

Sinüs ogmentasyonunda kullanılan farklı greft materyallerinin yeni kemik oluşumu üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan klinik bir çalışmada, 15 hastada ogmentasyondan 6 ay sonra alınan kesitlerin histolojik ve histomorfometrik olarak

değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Histolojik incelemede, domuz kaynaklı kemik grefti uygulanan grupta yeni oluşan kemiğin partiküller ile temasta olduğu ve osteoblastların osteoid matriks sentezlediği gözlenmiştir. Partiküllerin etrafında osteoklastik aktivite görülmemiştir. Histomorfometrik incelemede, yeni kemik oranı %31.8, rezidüel greft partikülleri %33.1 ve ilik boşlukları %38.7 olarak hesaplanmıştır. Domuz kaynaklı ksenogreftlerin sinüs ogmentasyonunda başarı ile kullanılabilceği bildirilmiştir (9).

Domuz kaynaklı ksenojenik bir greft materyalinin sinüs ogmentasyonunda kullanımını değerlendiren klinik bir çalışmada, 121 hastada ogmentasyondan 4-6 ay sonra alınan örnekler histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirilmiştir. Tüm kesitlerde partiküllerin yeni oluşan kemikle çevrili olduğu gözlenirken, iltihabi hücre infiltrasyonuna, partiküller ile kemik arayüzünde boşluklara, bağ dokusu ve fibröz dokuya rastlanmamıştır. 4. ayda alınan örneklerde osteoklastlara ait bir bulgu görülmemiş ancak 6. ayda az miktarda osteoklastlara rastlanmıştır. 6. ayda partiküller etrafında oluşan yeni kemiğin çoğunlukla olgunlaşmamış kemik olduğu görülmüştür. 4 ve 6. ayda yeni kemik oluşumu sırasıyla %28 ve %31 olarak hesaplanmış ve bu artışın önemsiz olduğu bildirilmiştir. Tüm kesitlerde rezidüel greft oranı %37 olarak ölçülmüştür. Domuz kaynaklı kemik greftinin biyoyumlu, osteokondüktif bir materyal olduğu, ogmentasyondan 6 ay sonra rezorbe olmadığı ve kemik oluşumunu engellemeden sinüs ogmentasyon prosedürlerinde kullanılabilceği rapor edilmiştir (10).

Scarano ve ark.'nın (42) klinik bir çalışmasında, domuz kaynaklı kemik grefti ile ogmente edilen sinüslere yerleştirilen implantların başarısı değerlendirilmiştir. Rezidüel alveol kreti yüksekliği 2-3 mm olan 121 hastada domuz kaynaklı kemik grefti ile ogmente edilen sinüslere, ogmentasyondan 4-6 ay sonra 279 adet pürüzlü yüzeyle implant yerleştirilmiştir. İmplantasyondan sonra ilk yıl 6 ayda bir, sonraki yıllar ise senede bir defa olmak üzere çağırılan hastaların klinik ve radyografik değerlendirmeleri yapılmıştır. İmplantasyondan 6 ay sonra tüm implantların stabil olduğu bildirilmiş ve radyografik değerlendirmede krestal kemik kaybı görülmemiştir. 5 yıllık yüklemeyi takiben implantların kümülatif *survival* oranları %92 olarak hesaplanmıştır. Domuz kaynaklı ksenogreftlerin pürüzlü yüzeyle implantlarla birlikte sinüs ogmentasyonunda başarı ile kullanılabilceği bildirmiştir.

Domuz kaynaklı kemik greftinin sinüs ogmentasyonunda kullanımı sonrası yeni oluşan kemiğin histolojik ve yapısal analizinin değerlendirildiği klinik bir çalışmada, 10 hastadan ogmentasyondan 5 ay sonra alınan histolojik kesitlerin ışık ve elektron mikroskopunda incelenmesi amaçlanmıştır. Yapılan histolojik incelemede, ışık mikroskopunda yeni oluşan kemiğin partiküller ile temasta olduğu ve partiküller arasında köprüler oluşturduğu, osteoblastlar tarafından osteoid madde üretildiği görülmüştür. Kesitlerde osteoklastik aktiviteye ait bir bulguya rastlanmamıştır. Elektron mikroskopunda bazı bölgelerde partiküllerin tamamen kompakt kemikle çevrili olduğu gözlenirken bazı bölgelerde yeni oluşan kemik ve partiküller arasında osteoid tabakanın varlığı görülmüştür. Histomorfometrik değerlendirmede, yeni oluşan kemik %36, rezidüel greft materyali %31, ilik boşlukları %38 olarak hesaplanmıştır. Domuz kaynaklı kemik greftinin sinüs ogmentasyonunda kullanımıyla yeni kemik elde edildiği bildirilmiştir (35).

Barone ve ark. (20) tarafından yapılan bir klinik çalışmada, sinüs ogmentasyonunda OKG ve 1:1 oranında domuz kaynaklı ksenogreft+OKG kombinasyonunun kullanımı histolojik ve histomorfometrik olarak karşılaştırılmıştır. 18 hastada lateral yaklaşımla sinüs ogmentasyonu uygulandıktan 5 ay sonra alınan kesitlerin histolojik incelemesinde domuz kaynaklı ksenogreft+OKG uygulanan grupta greft materyalinin doğal kemikten kolaylıkla ayırt edilebildiği, yeni oluşan olgunlaşmamış kemiğin kısmen rezorbe olan greft materyali ile temasta olduğu ve ilik bölgesinde yoğun vasküler bağ dokusu bulunduğu gözlenmiştir. Histomorfometrik değerlendirmede, kemik hacmi OKG ve domuz kaynaklı ksenogreft+OKG uygulanan gruplarda sırasıyla %70, %67 olarak hesaplanmış ve kemik yüzdeleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Her iki grupta da benzer kalite ve kantitede kemik elde edildiği bildirilmiştir. Domuz kaynaklı kemik greftinin fiziksel olarak insan kemiğine benzeyen osteokondüktif bir materyal olduğu ve konak bölge ile bütünleştiği görülmüştür. Ogmentasyondan 5 ay sonra kısmen rezorbe olduğu ve greft materyalinin 1:1 oranında OKG ile kombine olarak sinüs ogmentasyonunda başarı ile kullanılabileceği bildirilmiştir.

Çoğunluğu granül formunda olan ksenogreftlerin kan, serum fizyolojik ya da yapıştırıcı fibrinle karıştırıldıklarında klinik kullanımlarının kolaylaşacağı öne sürülmüş (44),

kemik granüllerine kollajen jel eklenmesi ile yapışkan ve kolay şekillendirilebilen bir materyal elde edilebileceği bildirilmiştir (39, 44). Domuz kaynaklı ksenogreftlere eklenen kollajen jelin greft materyalinin emilimini kolaylaştırabileceği (33, 34, 44, 143, 148, 149) ve osteokondüktif özelliklerinin geliştirilmesinde önemli rolü olabileceği öne sürülmüştür (33). Kollajen jelin greft materyali yüzeyine osteoklast adezyonunu teşvik ederek rezorpsiyonu başlattığı düşünülmekte, ancak osteoklastik rezorpsiyon mekanizmasının tam olarak bilinmediğini ileri sürülmektedir (11, 44). Kollajenin kemik iliğinde mezenkimal hücreleri uyararak osteoblastların proliferasyonunu 2-3 kat arttırdığı ve platelet aktivasyonunu uyardığı da bildirilmiştir (143, 148).

Lambert ve ark. (6) yaptıkları hayvan çalışmasında, iki farklı kollajen jel içerikli ksenogreftin sinüs ogmentasyonunda kullanımı sonrası kollajenin osteogenez sürecinin farklı evrelerindeki etkisini, erken kemik oluşum sürecini ve olgun kemik özelliklerini histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirmeyi amaçlamıştır. 26 tavşanın maksiller sinüslerine SKKG, kollajen jel içeren SKKG ve kollajen jel içeren domuz kaynaklı kemik grefti uygulanmıştır. Hayvanlar histolojik inceleme için 1. hafta, 5. hafta ve 6. ayda sakrifiye edilmiştir. Kollajen jel içerikli domuz kaynaklı kemik grefti uygulanan grupta 1. haftada partiküller arasında iltihabi hücrelerden zengin doku ve partiküller boyunca osteoklastlar gözlenmiştir. 5. haftada kemik duvarları boyunca yeni kemik oluşumu, partiküller etrafında osteoklastlar görülmüştür. 6. ayda olgun kemik bölgelerinde partiküllerin tamamen rezorbe olduğu, olgunlaşmamış kemik bölgelerinde ise rezidüel greft partikülleri etrafında osteoklastlar ve yoğun fibröz bağ dokusu gözlenmiştir. 6. ayda yeni oluşan kemik oranı %18.9, rezidüel greft oranı %3.1 olarak hesaplanmış, partiküllerin önemli ölçüde rezorbe olduğu bildirilmiştir. 1. haftada SKKG uygulanan grupta inflamatuvar hücrelerin gözlenmediği ancak kollajen jel içeren greft materyallerinde gözlendiği bildirilmiştir. İyileşmenin erken döneminde görülen inflamatuvar hücrelerin kemik rejenerasyonuna engel olmadığı öne sürülmüştür. Kollajen jel içeren greft materyallerinin osteojenik süreci çok az geciktirdiği vurgulanmıştır.

Nannmark ve ark. (43) tarafından yapılan hayvan çalışmasında, farklı oranlarda kollajen jel içeren ksenogreftlerin kemik doku cevabının histomorfometrik olarak incelenmesi amaçlanmıştır. 8 tavşanın maksillasında oluşturulan defektlere %20 ve %40 oranında

kollajen jel içeren ksenogreft uygulanmıştır. Ogmentasyondan 8 hafta sonra hayvanların yaşamlarına son verilerek iki greft materyali histolojik olarak incelenmiştir. Histolojik kesitlerde her iki greft materyalinde de aktif rezorpsiyon meydana geldiği ve defekt bölgelerinde oluşan kemiğin olgun kemik olduğu gözlenmiştir. %20 ve %40 kollajen jel içeren greft materyallerinin uygulandığı defektlerde mineralize kemik miktarı sırasıyla %42 ve %46 olarak ölçülmüştür. Kollajen jelin farklı oranlarda kullanımının kemik doku cevabını etkilemediği vurgulanmıştır. Farklı oranlarda kollajen jel içeren iki greft materyalinin de osteokondüktif olduğu ve 8. haftada rezorbe olduğu bildirilmiştir.

Nannmark ve ark.'nın (44) bir diğer hayvan çalışmasında, domuz kaynaklı ksenojenik bir greft materyalinin rezorpsiyon potansiyeli, tek başına ya da kollajen jel ile birlikte kullanılarak değerlendirilmiştir. 14 tavşanın maksillasında oluşturulan defektlere domuz kaynaklı ksenogreft ya da domuz kaynaklı ksenogreft+kollajen jel uygulanmıştır. Hayvanların 2, 4 ve 8. haftalarda yaşamlarına son verilerek biyopsi örnekleri alınmıştır. Histolojik kesitlerde her iki grupta da mineralize kemiğin zamanla arttığı ve buna paralel olarak greft materyalinin rezorbe olduğu gözlenmiştir. Domuz kaynaklı ksenogreft grubunda 2. ve 8. haftada rezidüel greft materyali sırasıyla %19 ve %3, domuz kaynaklı ksenogreft+kollajen jel grubunda ise sırasıyla %23 ve %9 olarak ölçülmüştür. İki grup arasında yeni kemik oluşumu ve rezorpsiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Domuz kaynaklı kemik greftine eklenen kollajen jelin 2, 4 ve 8. haftalarda kemik doku cevabı üzerine ilave bir katkısının olmadığı, greft materyaline kullanım kolaylığı sağladığı bildirilmiştir.

Barone ve ark.'nın (33) klinik çalışmasında, sinüs ogmentasyonunda kullanılan kollajen jel içerikli ksenogreftin osteokondüktif ve reabsorpsiyon/degradasyon özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 24 hastada lateral yaklaşımla yapılan 24 sinüs ogmentasyonundan 6 ay sonra alınan örnekler histomorfometrik olarak değerlendirilmiştir. Yapılan histolojik incelemede, yeni oluşan kemiğin greft partikülleri ile temasta olduğu, birçok alanda rezidüel greft partikülleri arasında olgunlaşmamış kemik köprülerinin olduğu ve osteoblastlar tarafından osteoid madde üretildiği gözlenmiş, greft materyalinde aktif rezorpsiyonun ve canlı kemikte *remodelling*'in devam ettiği görülmüştür. Histomorfometrik incelemede, yeni oluşan kemik %43.9, kalan greft partikülleri %14.2 ve yumuşak doku %41.8 olarak ölçülmüştür.

Ogumentasyondan 6 ay sonra yeni oluşan kemiğin rezidüel greft materyaline oranı 3.1 olarak hesaplanarak greft materyalinin yüksek oranda rezorbe olduğu bildirilmiş ve bunun greft materyalinin kollajen içeriğinden kaynaklanabileceği vurgulanmıştır. Kollajen jel içerikli ksenogreftin sinüs ogumentasyonunda başarılı bir şekilde kullanılabilmesi bildirilmiştir.

Ramirez ve ark. (34) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, sinüs ogumentasyonunda kullanılan kollajen jel içerikli ksenojenik bir greft materyalinin yapısal özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 15 hastada ogumentasyondan 9 ay sonra alınan histolojik kesitlerde, kemik-biyomateryal arayüzü ve biyomateryalin mineral degradasyonu taramalı elektron mikroskobu ve mikroanalitik yöntemlerle değerlendirilmiştir. Histolojik kesitlerde, yeni oluşan olgun kemiğin partikülleri sardığı gözlenmiştir. Kemik-biyomateryal arayüzünde ise birkaç küçük alanda kemiğin partiküllerle temas etmediği görülmüş ve greft partiküllerinin yüksek oranda rezorbe olduğu saptanmıştır. Mikroanalitik değerlendirmede, rezidüel greft partikülleri ve kemik-biyomateryal arayüzünde istatistiksel olarak anlamlı ölçüde kalsiyum/fosfat oranı gözlenmiş ve bu bulgunun materyalin rezorpsiyonunun bir parçası olarak, partiküllerden yeni kemiğe doğru kalsiyum iyonlarının yavaş difüzyonundan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Çalışmanın sonucunda, kollajen jel içeren ksenojenik greft materyalinin sinüs ogumentasyonunda osteokondüktif, biyouyumlu ve rezorbe olabilen bir materyal olduğu vurgulanmıştır.

Pagliani ve ark. (11) alveol kreti ya da sinüs ogumentasyonunda kullandıkları kollajen jel içerikli ksenogrefti klinik ve histolojik olarak değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Sinüs ogumentasyonu yapılacak 5 hastada sinüsler kollajen jel içerikli ksenogreft ile ogmente edilerek yerine tekrar yerleştirilen kemik penceresi kollajen jel ile desteklenmiş, 5 hastada ise kollajen jel içerikli ksenogreft+kollajen membran (KM) kullanılmış ve implantlar tek ya da iki aşamada yerleştirilmiştir. Ogumentasyondan 6 ay sonra alınan kesitlerde partiküllerin yüzeyinde yeni kemik oluştuğu ve yeni oluşan kemiğin partiküller arasında köprüler meydana getirdiği gözlenmiştir. Partiküllerin yüzeyinde osteoklastik rezorpsiyona ve partiküller içerisinde yeni osteonlara rastlanmıştır. Yeni oluşan kemik gruplarda sırasıyla %62 ve %43, kalan greft partikülleri ise aynı gruplarda sırasıyla %22 ve %19 olarak hesaplanmıştır. 1 yıllık yüklemeyi takiben implant *survival*

oranları %94.7 olarak saptanmıştır. Kollajen jel içerikli ksenogreftin zamanla rezorbe olan osteokondüktif bir materyal olduğu ve sinüs ogmentasyonunda başarıyla kullanılabileceği bildirilmiştir.

Domuz kaynaklı ksenogreftlerin sinüs ogmentasyonunda kullanıldığı ve ogmentasyondan 4-9 ay sonra alınan örneklerin histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirildiği klinik çalışmalarda bu materyalin rezorpsiyonu ile ilgili farklı sonuçlar ortaya konmuştur (9, 10, 11, 20, 33, 34, 35). Domuz kaynaklı ksenogreftlerin rezorbe olmadığını gösteren çalışmalar olduğu gibi (9, 10, 35), kısmen rezorbe olduğunu (20) ve yüksek oranda rezorbe olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (33, 34). Barone ve ark. (33) ogmentasyondan 6 ay sonra rezidüel greft oranını %14.2 olarak hesaplamış ve greft materyalinin yüksek oranda rezorbe olduğunu bildirmiştir. Aynı araştırmacılar tarafından yapılan bir diğer klinik çalışmada ise domuz kaynaklı ksenogreftin ogmentasyondan 5 ay sonra kısmen rezorbe olduğu vurgulanmıştır (20). Paglini ve ark. (11) ogmentasyon 6 ay sonra rezidüel greft oranını %21 olarak hesaplamıştır. Ramirez ve ark. (34) ogmentasyondan 9 ay sonra greft materyalinin yüksek oranda rezorbe olduğunu bildirmiştir. Orsini ve ark. (35) ogmentasyondan sonra 5. ayda, Lezzi ve ark. (9) 6. ayda, Scarano ve ark. (10) 4-6. ayda rezorpsiyona ait bir bulguya rastlamamıştır.

Yapılan çalışmalarda domuz kaynaklı ksenogreftlerin sinüs ogmentasyonunda başarı ile kullanıldığı gösterilmiştir (9, 10, 11, 20, 33, 34, 35, 42, 45). Ancak domuz kaynaklı ksenogreftlerin etkili olarak kabul edilebilmesi için klinik, histolojik, histomorfometrik ve radyografik olarak uygunluklarını ortaya koyan kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. OKG'nin sınırlı miktarlarda elde edilmesi, allogreft ve ksenogreftlerin hastalık taşıma gibi istenmeyen özelliklerinden dolayı araştırmacılar sentetik yolla üretilmiş greft materyallerine yönelmişlerdir.

Alloplastik kemik greftleri osteokondüktif etki gösteren, sentetik yapıdaki inorganik ve biyouyumlu materyallerdir (93). Kimyasal yapılarına, mekanik ve biyolojik özelliklerine göre farklı rezorpsiyon özellikleri gösteren alloplastik kemik greftleri absorbe olan ve olmayan, seramik ve seramik olmayan olarak sınıflandırılır (27, 150). β -trikalsiyum fosfat (β -TKF) ve HA rezorbe olabilen seramikler, yoğun HA ve poröz HA ise rezorbe olmayan seramiklerdir (150). Hastalık taşıma riskinin bulunmaması,

istenilen miktarda elde edilebilmesi, donör bölgeye ihtiyaç duyulmaması ve maliyetlerinin düşük olması alloplastik kemik greftlerinin avantajlarıdır (150).

Biyoseramiklerin büyük bir kısmı kalsiyum fosfatlardan oluşurlar ve kemiğin mineral komponentlerini içerirler. HA ve trikalsiyum fosfat (TKF) en yaygın kullanılanlarıdır. Kalsiyum fosfat içerikli HA ve TKF'ler biyouyumlu ve osteokondüktif greft materyalleridir (151). Mangano ve ark.'nın (131) çalışmasında, poröz sentetik HA ve SKKG'nin sinüs ogmentasyonunda kullanımlarının klinik ve histolojik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır. 20 hastanın sinüsleri poröz sentetik HA ile ogmente edilirken, 20 hastanın sinüsleri SKKG ile ogmente edilmiştir. Ogmentasyondan 6 ay sonra alınan histolojik kesitlerde her iki grupta da partiküllerin yeni oluşan kemikle temasta olduğu görülmüştür. Yeni kemik oranı HA ve SKKG grubunda sırasıyla %34 ve %36 olarak ölçülmüş ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. HA'nın sinüs ogmentasyonunda başarı ile kullanılabileceği bildirilmiştir. Rezorbe olan sentetik HA'nın ve SKKG'nin sinüs ogmentasyonunda kullanımlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, 10 hastada ogmentasyondan 12 ay sonra alınan kesitlerde ortalama kemik alanı HA grubunda %32, SKKG grubunda ise %42 olarak hesaplanmış ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ortalama greft partikülü alanı ise her iki grupta da %24 olarak ölçülmüştür. SKKG grubunda daha fazla kemik elde edilmesine rağmen HA'nın sinüs ogmentasyonunda başarıyla kullanılarak implantların osseointegrasyonunu sağlayabileceği bildirilmiştir (21).

Bir diğer alloplastik greft materyali olan β -TKF (65), hızlı rezorbe olan bir materyaldir (27). β -TKF ile SKKG'nin sinüs ogmentasyonunda kullanımlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, 16 hastada ogmentasyondan 8 ay sonra alınan histolojik kesitlerde, her iki grupta da partiküller ile temasta yeni kemik oluşumu gözlenmiştir. Yeni oluşan kemik β -TKF ile SKKG grubunda sırasıyla %40 ve %35 olarak ölçülmüştür. β -TKF'in SKKG'den daha fazla rezorbe olmasına rağmen iki grup arasında yeni oluşan kemik miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. β -TKF'nin yüksek doku uyumuna sahip, rezorbe olan osteokondüktif bir materyal olduğu vurgulanmıştır (12). Simunek ve ark. (152) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, 48 hastada sinüs ogmentasyonunda β -TKF, SKKG ve OKG kullanılmış ve

ogmentasyondan 9 ay sonra alınan biyopsi örnekleri histolojik ve histomorfometrik olarak karşılaştırılmıştır. Yeni oluşan kemik miktarı OKG grubunda %49.2, SKKG grubunda %34.2 ve β -TKF grubunda %21.4 olarak hesaplanmıştır. SKKG'nin β -TKF ile karşılaştırıldığında osteokondüksiyonda daha etkili olduğu bildirilmiştir. β -TKF ve OKG'nin sinüs ogmentasyonunda kullanımlarının karşılaştırıldığı klinik bir çalışmada, 20 hastada ogmentasyondan 6 ay sonra alınan örnekler histolojik ve histomorfometrik olarak incelenmiştir. Ortalama kemik alanı β -TKF ve OKG gruplarında sırasıyla %36.4 ve %38.3 olarak hesaplanmıştır. Rezidüel greft oranı β -TKF ve OKG grubunda sırasıyla %13 ve %8 olarak ölçülmüş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. β -TKF'nin OKG ile karşılaştırıldığında rezorpsiyonun daha yavaş olduğu gözlenirken, yeni oluşan kemik miktarı değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmamıştır. β -TKF'nin sinüs ogmentasyonunda güvenli bir şekilde kullanılabilceği vurgulanmıştır (153).

Son yıllarda HA'nın fonksiyonunu ve rezorpsiyon oranını arttırmak için TKF'ler ile kombine edilerek bifazik kalsiyum fosfatlar (BKF) elde edilmiştir (154). BKF, SKKG, DKKA ve OKG'nin sinüs ogmentasyonunda kullanımlarının karşılaştırıldığı klinik bir çalışmada, 30 hastada ogmentasyondan 5 ay sonra alınan kesitler histolojik ve histomorfometrik olarak incelenmiştir. Yeni kemik oranı BKF grubunda %30.2, SKKG grubunda %24.9, OKG grubunda %41.7 ve DKKA grubunda %35.41 olarak ölçülmüştür. BKF'nin SKKG ve DKKA gibi osteokondüktif olduğu ve 5. ayda önemli ölçüde rezorbe olmasına rağmen sinüs ogmentasyonunda kullanılabilceği öne sürülmüştür (8). Lindgren ve ark.'nın (155) çalışmasında, sinüs ogmentasyonu yapılacak 11 hastada, bir gruba BKF uygulanırken, bir grupta ise SKKG kullanılmıştır. 8 ay sonra implant cerrahisi sırasında ogmente edilen bölgeye yerleştirilen mikroimplantlar histolojik inceleme için etrafındaki kemik dokusuyla beraber çıkartılmıştır. Yapılan histolojik incelemede BKF grubunda implant-kemik temasının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük olduğu, ancak bu durumun implantların osseointegrasyonunu etkilemediği vurgulanmıştır.

Kalsiyum sülfat 100 yılı aşkın bir süredir kraniyofasiyal cerrahide kullanılan, osteokondüktif, biyouyumlu, hızla rezorbe olan ve yerini yeni kemiğe bırakan sentetik bir materyaldir (27). Dasmah ve ark. (156) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, sinüs

ogmentasyonunda kullanılan kalsiyum sülfatın klinik, radyografik ve histolojik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 10 hastada ogmentasyondan 4 ay sonra alınan biyopsi örneklerinde yeni kemik oranı %21.2, kalan greft partikülleri %8.8 olarak hesaplanmıştır. Kalsiyum sülfatın hızla rezorbe olan osteokondüktif bir materyal olduğu, yeni kemik rejenerasyonunu sağladığı ve sinüs ogmentasyonunda başarı ile kullanılabileceği bildirilmiştir. Pettiniccho ve ark.'nın (157) klinik çalışmasında, kalsiyum sülfatın sinüs ogmentasyonunda kullanımı sonrası greft rezorpsiyonu ve yeni oluşan kemiğin yapısal özellikleri histolojik olarak değerlendirilmiştir. Ogmentasyondan 6 ay sonra alınan histolojik kesitlerde partiküller arasında kemik köprülerinin, çevresinde ise olgun kemiğin olduğu gözlenirken, bazı bölgelerde partiküllerin osteoid doku ile sıkı temasta olduğu görülmüştür. Partiküllerin tamamen rezorbe olduğu, saptanmıştır. Kalsiyum sülfatın biyoyumlu ve hızlı rezorbe olan bir materyal olduğu bildirilmiştir.

Biyoaktif cam; %45 silisyum dioksit, %24.5 sodyum dioksit, %24.5 kalsiyum oksit ve %6 fosfor pentaoksitten oluşan diğer bir sentetik materyaldir (158, 159). Biyoaktif cam yavaş rezorbe olan bir materyaldir ve en önemli dezavantajı yeni kemik oluşturma süresinin uzun olmasıdır (160). Tadjoeidin ve ark. (22) bilateral sinüs ogmentasyonu yaptıkları 3 hastada farklı konsantrasyonlarda kullandıkları biyoaktif cam partiküllerini (%80, %90 ve %100) OKG ile histomorfometrik olarak karşılaştırmışlardır. 1. gruba %10-%90 oranında OKG+biyoaktif cam, 2. gruba %20-%80 oranında OKG+biyoaktif cam, 3. gruba %100 biyoaktif cam, 4. gruba tek başına OKG uygulanmıştır. Histolojik kesitlerde 4. ayda yeni oluşan kemik 1. grupta %27, 6. ayda yeni oluşan kemik 2. grupta %36, 15. ayda yeni oluşan kemik 3. grupta %39 olarak hesaplanmıştır. Kemik oluşumu 4. grupta ise 4, 6 ve 15. aylarda sırasıyla %39.3, %40.8 ve %41.7 olarak ölçülmüştür. %80 ve %90 oranında biyoaktif camın kullanıldığı durumlarda iyileşme için 6 ay, %100 biyoaktif camın kullanıldığı durumlarda ise rezorpsiyonun yavaş olmasından dolayı yeni kemik oluşumu için yaklaşık 12-16 ay beklenmesi gerektiği rapor edilmiştir.

Literatürde alloplastik greft materyallerinin sinüs ogmentasyonunda kullanıldığı çalışmalarda başarılı sonuçlar bildirilmiş olmasına karşın (9, 21, 22, 151, 153, 155, 156, 160) hangi alloplastik greft materyalinin daha başarılı sonuç verdiğini bildiren bir çalışma bulunmamaktadır. Alloplastik materyallerin, allogreftler ve ksenogreftler gibi

sadece bir iskelet görevi görerek yeni kemik oluşumunu desteklemeleri ve kemik oluşumunu uyarmamaları araştırmacıları biyolojik mediatörlerin kullanımına yönlendirmiştir (31).

4.6. Sinüs Ogmentasyonunda Kullanılan Biyolojik Mediatörler

Posterior maksillada yeterli yükseklikte kemik ve implant başarısı sağlamak amacıyla yapılan sinüs ogmentasyonu çalışmalarında, kemik ve greft materyallerinin kullanımı ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir (8, 9, 10, 15, 16, 20, 21). Günümüze kadar çeşitli kemik greftleri ve benzeri materyallerin, rezorbe olabilen veya olmayan membranların tek başlarına veya kombine uygulamalarla kullanımlarını kapsayan doku mühendisliği çerçevesindeki uygulamalara ek olarak rejenerasyonu arttırmak amacıyla, biyoaktif ajanlar olarak sınıflandırılan yeni materyallerin de defekt bölgesine uygulanması gündeme gelmiştir (161, 162). Bu amaçla sinüs ogmentasyonunda büyüme faktörlerinin defekt bölgesine yerleştirilmesinde KMP ya da trombosit zengin plazmanın (TZP) kullanıldığı birçok çalışma bulunmaktadır (56, 161, 163, 164, 165).

TZP; hastanın kendi kanından elde edilen ve konsantre plazma içerisinde, normal kana göre yüksek konsantrasyonda trombosit içeren, sert ve yumuşak dokuların iyileşme koşullarını optimal düzeye getiren ve iyileşme süresini kısaltan bir biyolojik mediatördür (166, 167). Normal kan pıhtısında ortalama %95 oranında eritrosiler, %4-5 oranında trombositler ve \geq %1 oranında lökositler bulunmaktadır. TZP uygulamalarının, doğal kan pıhtısındaki eritrosit/trombosit oranlarını tersine çevirerek, trombositlerin α granüllerinde bulunan polipeptit büyüme faktörlerin konsantre halde cerrahi alana uygulanmasını sağladığı, yara iyileşmesini ve rejenerasyonu hızlandırdığı düşünülmektedir (168). TZP, oral cerrahide kemik oluşumunu sağlamak amacıyla ilk defa Marx ve ark. (1998) tarafından tanımlanmıştır (169). Marx ve ark. (169) mandibular defektlerde TZP'nin OKG ile birlikte kullanıldığında 6. ayda kemik greftinin 1.62 ile 2.16 oranında hızlı olgunlaştığını ve 6. ayda alınan histolojik kesitlerde TZP+OKG uygulanan defektlerde tek başına OKG uygulanan defektlere göre kemik yoğunluğunun daha yüksek oranda gözlemlendiğini bildirmiştir. TZP ile kombine edilen OKG uygulamasının kemik oluşumunu artırıcı bir etkisinin olduğu bildirilmiştir.

TZP'nin tek başına kullanıldığı klinik (56, 163) ve deneysel (161, 170, 171, 172) çalışmalarda yeni kemik oluşumu açısından farklı sonuçlar bildirilmiştir. TZP'nin yeni kemik oluşumunda başarılı etkileri olduğunu gösteren çalışmalar olduğu (56, 161, 163) gibi ilave bir katkı sağlamadığını savunan çalışmalar da (170, 171, 172) bulunmaktadır. Steigman ve ark. (56) ogmentasyonu en zor olan bölgenin posterior maksilla olduğunu ve büyük defektlerde TZP'nin greft materyalleri ile kombine kullanılması gerektiğini bildirmiştir.

Smith ve ark. (163) posterior maksillasında 2 mm rezidüel kret yüksekliğine sahip 80 yaşındaki bir hastanın sinüslerine kalsiyum klorür ve otolog trombin ile aktive edilen kollojen süngere uygulanmış yüksek konsantrasyondaki TZP'yi uygulamış ve yeni oluşan kemiği radyografik ve histomorfometrik olarak değerlendirmişlerdir. Operasyon sonrası 5. ayda alınan bilgisayarlı tomografide oluşan kemiğin doğal kemik ile benzer yoğunlukta olduğu görülmüştür. 6. ayda ise implantların yerleştirilmesi öncesinde alınan iki biyopsi örneğinde %34 ve %39 oranında canlı kemik oluşumu gözlenmiştir. Rezidüel kret yüksekliği 12 mm olarak ölçülmüştür. Yüksek konsantrasyondaki TZP'nin rezorbe kollajen süngere uygulanmasının yeni canlı kemik oluşumunu indükleyerek yerleştirilecek implantların başarısını arttırabileceği bildirilmiştir.

Steigmann ve ark.'nın (56) klinik çalışmasında, rezidüel kret yüksekliği 7-9 mm olan 20 hastada sinüs ogmentasyonunda bir tarafa tek başına TZP ve diğer tarafa ise tek başına β -TKF uygulanmış ve implantlar tek aşamada yerleştirilmiştir. 6 ay sonra alınan radyografide her iki grupta da implantların apikal bölgesinde olgun kemiğin varlığını gösteren radyopak görüntü gözlenmiştir. β -TKF grubunda radyopak görüntü veren greft partikülleri gözlenirken, TZP grubunda daha fazla yeni kemik oluşumu görülmüştür. Rezidüel kret yüksekliği >7 mm olan hastalarda sinüs ogmentasyonunda tek başına TZP kullanımı ile yeni kemik oluşumu elde edilebileceği vurgulanmıştır.

Bir diğer biyoaktif ajan olan KMP, osteoblast öncü hücreleri ve farklılaşmamış mezenkimal hücreler üzerinde mitojenik etki gösteren ve ekstraselüler matriks tip IV kollajeni bağlarken aynı zamanda monositler ve mezenkimal hücreler için kemoatraktan olarak da görev yapan, TGF- β ailesinin bir üyesidir (162). Günümüzde KMP periodontal defektlerde (173), peri-implant defektlerde (174), çekim boşluklarında (175) ve sinüs ogmentasyonunda (164, 165, 176) kullanılmaktadır. KMP'nin sinüs

ogmentasyonunda kullanıldığı çalışmalarda, yeni kemik oluşumunu teşvik ettiği, kemik dansitesini ve implant-kemik temasını arttırdığı bildirilmiştir (164, 165, 176). OKG ve rezorbe olan kollajen süngere uygulanan KMP'nin sinüs ogmentasyonunda kullanımlarının karşılaştırıldığı klinik bir çalışmada, ogmentasyondan 6 ay sonra alınan kesitlerde her iki grupta anlamlı miktarda yeni kemik oluşumu gözlenirken, KMP grubunda oluşan yeni kemiğin daha yoğun olduğu görülmüştür. Çalışmanın sonucunda, KMP'nin etkili ve güvenilir bir biyolojik mediatör olduğu ve sinüs ogmentasyonunda başarıyla kullanılabileceği bildirilmiştir (176).

4.7. Sinüs Ogmentasyonunda Kombine Yaklaşımlar

OKG; osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özellikte olması, çok sayıda canlı hücre içermesi, büyüme faktörlerinden zengin olması, immünolojik reaksiyon ya da hastalık taşıma riski olmaması, yeni kan damarlarının nüfuzunda ve osteoprogenitör hücrelerin göçünde en uygun koşulları sağlaması nedeniyle “altın standart” olarak kabul edilmektedir (1, 26, 28, 29, 76). Ancak istenmeyen dezavantajları nedeniyle araştırmacılar alternatif greft materyallerine yönelmiştir (25, 119). Sinüs ogmentasyon işlemlerinde başarıyı arttırmak için alternatif greft materyallerinin birbirleriyle, OKG ve biyolojik mediatörlerle (TZP, KMP) kombine kullanımı gündeme gelmiştir. OKG'nin alternatif greft materyalleri ile kombine kullanılmasındaki amacın hastadan daha az miktarlarda OKG almak (46) ve OKG'nin osteojenik ve osteoindüktif özelliklerinin diğer greft materyallerindeki osteokondüktif özellikler ile birleştirilmesi olduğu bildirilmiştir (30). OKG'nin alternatif greft materyalleri ile kombine kullanımı sonrası başarılı sonuçlar bildirilmiş (13, 18, 20, 47, 48, 49, 50) ve yeni kemik oluşumunun, implant *survival* oranının ve implant-kemik temasının arttığı rapor edilmiştir (30, 46).

Sinüs ogmentasyonunda domuz kaynaklı bir ksenogreftin OKG ile kombine kullanımının histolojik olarak incelendiği tek bir çalışma bulunmaktadır (20). Barone ve ark. (20) tarafından yapılan klinik çalışmada, sinüs ogmentasyonunda OKG ve 1:1 oranında domuz kaynaklı ksenogreft+OKG kombinasyonunun kullanımı histolojik olarak karşılaştırılmıştır. Rezidüel kret yüksekliği 3 mm'den az olan 18 hastada lateral yaklaşımla sinüs ogmentasyonu uygulandıktan 5 ay sonra alınan örnekler histolojik ve histomorfometrik olarak incelenmiştir. Kemik hacmi OKG ve domuz kaynaklı ksenogreft+OKG uygulanan grupta sırasıyla %70, %67 olarak hesaplanmış ve kemik

yüzdeleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Histolojik kesitlerde domuz kaynaklı ksenogreft+OKG uygulanan grupta greft materyalinin doğal kemikten kolaylıkla ayırt edilebildiği, yeni oluşan örgü kemiğin kısmen rezorbe olan greft materyali ile temasta olduğu ve kemik iliği bölgesinde yoğun vasküler bağ dokusu olduğu gözlenmiştir. Her iki grupta da benzer kalite ve kantitede kemik elde edildiği bildirilmiştir. Domuz kaynaklı kemik greftinin fiziksel olarak insan kemiğine benzeyen osteokondüktif bir materyal olduğu, konak bölge ile bütünleştiği görülmüştür. Ogmentasyondan 5 ay sonra kısmen rezorbe olduğu ve domuz kaynaklı ksenogreftin 1:1 oranında OKG ile birlikte sinüs ogmentasyonunda başarı ile kullanılabilceği bildirilmiştir.

Kühl ve ark. (46) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, sinüs ogmentasyonunda OKG'ye eklenen greft materyallerinin yeni kemik oluşumuna etkileri değerlendirilmiştir. 30 hastada rastgele OKG, OKG+ β -TKF+HA ve 1:1 oranında OKG+ β -TKF kombinasyonu uygulanmıştır. Ogmentasyondan 5 ay sonra alınan histolojik kesitlerde ortalama kemik yüzdesi OKG, OKG+ β -TKF ve OKG+ β -TKF+HA gruplarında sırasıyla %18, %17 ve %21 olarak hesaplanmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Rezidüel greft oranı OKG+ β -TKF ve OKG+ β -TKF+HA gruplarında sırasıyla %5.1 ve %5 olarak hesaplanmıştır. OKG'ye eklenen greft materyalinin yeni oluşan kemik miktarını negatif olarak etkilemediği ve sinüs ogmentasyon prosedürlerinde OKG'ye greft materyallerinin eklenmesi ile OKG miktarının ve donör bölge morbiditesinin azaltılabileceği vurgulanmıştır.

Kim ve ark.'nın (13) çalışmasında, sinüs ogmentasyonunda %26-%50 oranında OKG+SCKG, 2:1 oranında SCKG+DDKKA ve tek başına SCKG kullanımı karşılaştırılmıştır. Ogmentasyondan 6 ay sonra alınan histolojik kesitlerde yeni kemik oluşumu OKG+SCKG, SCKG+DDKKA ve SCKG grubunda sırasıyla %48, %46, %53 olarak hesaplanmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Ksenojenik ve sentetik orijinli kemik greftlerinin sinüs ogmentasyonunda başarı bir şekilde kullanılabilceği bildirilmiştir.

Galindo-Moreno ve ark. (18) iki farklı kompozit greftin kullanımını karşılaştırdıkları çalışmalarında, 5 hastada 1:1 oranında OKG+SCKG ya da OKG+biyoaktif cam

kombinasyonunu uygulamışlardır. Ogmentasyondan 6 ay sonra yapılan histolojik incelemede, yeni kemik oranı SKKG grubunda %32, biyoaktif cam grubunda %33 olarak hesaplanmış ancak kemik yoğunluğunun SKKG grubunda önemli ölçüde fazla olduğu bildirilmiştir. Rezidüel greft oranı ise aynı gruplarda sırasıyla %17 ve %14 olarak ölçülmüştür. Elde edilen kemik miktarı ve rezidüel greft oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. SKKG ve biyoaktif camın biyouyumlu materyaller olduğu ve her iki kompozit greftin de sinüs ogmentasyon prosedürlerinde kullanılabileceği bildirilmiştir.

Hatano ve ark. (48) 191 hastada yaptıkları tek aşamalı sinüs ogmentasyonunda 2:1 oranında OKG+SKKG kullanmış ve greft yüksekliğindeki değişimleri rezidüel kret kalınlığını ve implant boyunu esas alarak 294 panoramik radyografi üzerinde değerlendirmişlerdir. 108 aylık takip süresi boyunca her hastadan operasyon sonrası, *abutment*'ların takılmasından hemen sonra ve 108. ayda birer tane panoramik radyografi alınmıştır. Ogmentasyon sonrası alınan ilk radyografide greft materyalinin implant apeksini tamamen kapattığı, 2-3 yıl sonra alınan 2. radyografide implant apeksinin çok az altına indiği görülmüştür. Bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. 36 ay sonra implant *survival* oranları %94.2 olarak hesaplanmıştır. Çalışmanın sonucunda; sinüs ogmentasyonunda kullanılan 2:1 oranında OKG+SKKG kombinasyonunun 2-3 yıl içerisinde sinüs pnömatizasyonundan etkilendiği, ancak greft yüksekliğinde çok az bir değişim meydana geldiği ve bu değişimin implantın uzun dönem başarısını etkilemediği bildirilmiştir. Ayrıca greftleme işleminden 2-3 yıl sonra kemik grefti materyalinin pnömatize olabileceğini, bu nedenle greft materyallerinin rezorbe olmayan ya da yavaş rezorbe olan bir yapıda olması gerektiğini de rapor etmişlerdir.

Valentini ve ark. (49) 59 hastada sinüs ogmentasyonunda tek başına SKKG ya da SKKG+DDKKA kombinasyonunu uygulamış ve rezidüel kret yüksekliğine göre implantları tek ya da iki basamaklı olarak yerleştirmiştir. Ortalama 6 yıl sonunda implant *survival* oranı SKKG grubunda %96.8, SKKG+DDKKA grubunda ise %90 olarak hesaplanmış ve SKKG'nin sinüs ogmentasyon prosedürlerinde tek başına başarı ile kullanılabileceği bildirilmiştir.

Boeck-Neto ve ark. (50) sinüs ogmentasyonunda OKG'yi SKKG ya da DDKKA ile kombine kullanarak histolojik ve histomorfometrik olarak karşılaştırmıştır. 10 hastada 1:1 oranında OKG+SKKG ya da OKG+DDKKA uygulandıktan 10 ay sonra biyopsi örnekleri alınmıştır. Yeni oluşan kemik OKG+SKKG grubunda %46.7, OKG+DDKKA grubunda ise %50.4 olarak ölçülmüş ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak DDKKA grubu ile karşılaştırıldığında SKKG grubunda kansellöz kemiğin daha iyi organize olduğu görülmüştür. Rezidüel greft oranı OKG+SKKG ve OKG+DDKKA gruplarında sırasıyla %6.85 ve %8.24 olarak hesaplanmış, 10. ayda materyallerin tamamen rezorbe olmadığı bildirilmiştir. OKG ile kombine edilen SKKG ve DDKKA'nın biyouyumlu ve osteokondüktif özellikte olduğu vurgulanmıştır.

Araştırmacılar sinüs ogmentasyonunda kemik greftleri ya da biyolojik mediatörlerin kullanımı ile elde edilen başarının lateral pencerenin bariyer membranlarla kapatılması ile artabileceğini bildirmişlerdir (45, 177, 178, 179). Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu yönteminde; kemik defekti üzerine membran yerleştirilerek osteojenik olmayan bağ dokusu hücrelerinin defekt içerisine göçü engellenir ve sadece osteojenik hücrelerin migrasyonu sağlanır (177).

Bariyer membranlar rezorbe olan ve rezorbe olmayan olmak üzere 2 gruba ayrılırlar. Sinüs ogmentasyonunda sıklıkla kullanılan rezorbe olmayan membranlardan biri *expanded polytetrafluoroethylene* (ePTFE)'dir (180). Rezorbe olmayan membranların 4-6 hafta sonra ikinci bir cerrahi operasyonla çıkartılması gereksinimi (180, 181) ve açığa çıkmalarına bağlı bakteriyel kontaminasyon gelişmesi (182) gibi dezavantajlarından dolayı rezorbe olan membranlar üretilmiştir (183). Rezorbe olan membranlar doğal ve sentetik olarak iki gruba ayrılırlar. Son 10-15 yıldır KM kullanımı tercih edilmektedir (183). KM'nin ana bileşeni tip I ve III kollajendir (181). Domuz kaynaklı (perikard, deri) (11, 178, 181) ya da sığır kaynaklı (deri, tendon) (181) dokulardan elde edilirler.

Literatürde bariyer membranların bağ dokusu hücrelerinin defekt bölgesine göçünü engellediğini ve greft rezorpsiyonunu azalttığını (45), yeni kemik oluşumunu (177, 178, 179) ve implant *survival* oranlarını arttırdığını gösteren çalışmalar olmasına karşın (177,

178, 179, 183), kemik rejenerasyonunda önemli bir etkisinin olmadığını savunan çalışmalar da bulunmaktadır (45, 184).

Jung ve ark. (183) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, rezorbe olan ve olmayan membranlar kullanılarak tek aşamada yerleştirilen implantlar 12-14 yıl sonra klinik ve radyografik olarak değerlendirilmiştir. 72 hastada açıkta kalan implant yivlerinin üzeri SKKG+KM ya da SKKG+ePTFE ile kapatılmıştır. 12-14 yıl sonra implant *survival* oranı KM uygulanan grupta %91.9, ePTFE uygulanan grupta ise %92.6 olarak hesaplanmıştır. Radyografik değerlendirmede implant-*abutment* bağlantı noktası ile ilk implant-kemik teması arası mesafe gruplarda sırasıyla 2.36 mm ve 2.4 mm olarak ölçülmüştür. İki grup arasında klinik, radyografik ve implant *survival* oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Barone ve ark. (45) tarafından yapılan, sinüs ogmentasyonunda membran kullanımının değerlendirilmesini amaçlayan bir çalışmada, 18 hastanın tüm sinüslerine OKG+domuz kaynaklı ksenogreft kombinasyonu uygulanmıştır. Bir grupta lateral sinüs duvarında açılan pencere KM ile kapatılırken diğer grupta KM kullanılmamıştır. Ogmentasyondan 6 ay sonra alınan histolojik kesitlerde yeni kemik oranı membran kullanılan grupta %30.7, membran kullanılmayan grupta ise %28.1 olarak ölçülmüştür. 6 aylık iyileşme döneminde membran kullanımının az miktarda yeni kemik oluşumunu arttırdığı bildirilmiş ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Membran kullanımının bağ dokusu hücrelerinin proliferasyonunu ve greftin rezorpsiyon oranını azalttığı gösterilmiştir. Maksiller sinüsün vaskülarizasyonunu primer olarak *maksiller arter*, az miktarda *anterior ethmoidal ve superior labial arter*'lerin sağladığı ve membranın yerleştirildiği bölgede azalan kan akışının rezorpsiyonu geciktirmede rol oynayabileceği öne sürülmüştür.

Wallace ve ark.'nın (177) çalışmasında, sinüs ogmentasyonunda rezorbe olan ve olmayan membranların karşılaştırılması amaçlanmıştır. 51 hastanın sinüsleri SKKG ya da SKKG+OKG kombinasyonu ile ogmente edildikten sonra 1. gruba ePTFE, 2. gruba KM uygulanmış, 3. gruba ise membran uygulanmamıştır. Ogmentasyondan 6-10 ay sonra alınan histolojik kesitlerde yeni kemik oranı KM, ePTFE ve membran kullanılmayan gruplarda sırasıyla %17.6, %16.9 ve %12.1 olarak ölçülmüş, bir yıllık

yüklemeyi takiben implant *survival* oranları aynı gruplarda sırasıyla %97.6, %97.8 ve %100 olarak hesaplanmıştır. Yeni kemik oluşumu ve implant *survival* oranları açısından membran kullanılan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tawil ve Mawla (178) 29 hastada tek ve iki aşamalı sinüs ogmentasyonunda membran kullanımını değerlendirmiştir. Bir grup hastada lateral pencere KM ile kapatılmış, geri kalan hastalarda ise membran kullanılmamıştır. Yaklaşık 2 yıllık takip sonrasında membran kullanılan ogmente sinüslerde implant *survival* oranlarının arttığı görülmüştür. İmplant *survival* oranı membran kullanılmayan grupta %78.1, membran kullanılan grupta ise %93.1 olarak hesaplanmıştır. İmplant kaybının 6-9 ay sonra yükleme yapılan membran kullanılmamış grupta daha fazla olduğu bildirilmiş ve membran kullanımı sonrası greftin derinliklerinde yüzeysel bölgeye göre iyileşmenin daha hızlı ilerlemiş olabileceği düşünülmüştür.

Tarnow ve ark. (179) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, membran kullanılan ve kullanılmayan ogmente sinüslerde implant *survival* oranı değerlendirilmiştir. 12 hastanın 6 sinüsünde rezorbe olmayan ePTFE kullanılmış, diğer 6 sinüsünde ise membran kullanılmamıştır. Ortalama yeni kemik oranı membran kullanılan grupta %25.5, membran kullanılmayan grupta ise %11.9 olarak hesaplanmış, implant *survival* oranı ise membran kullanılan grupta %100, membran kullanılmayan grupta %92.6 olarak ölçülmüştür. Sinüs ogmentasyonunda membran kullanımının implant *survival* oranını ve yeni oluşan kemik oranını önemli ölçüde arttırdığı öne sürülmüştür.

İlgili literatürler incelendiğinde, OKG; osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özellikleri ile “altın standart” olarak kabul edilmesine rağmen, donör bölge morbiditesi, şekil verme zorluğunun olması, ikinci bir cerrahi alana ihtiyaç duyulması, istenilen miktarlarda elde edilememesi ve hızlı rezorbsiyon özelliği gibi dezavantajları nedeniyle farklı greft materyallerinin tek başına ya da etkinliklerini bir araya getirerek tedavinin sonuçlarını olumlu yönde etkilemek amacıyla birbirleriyle kombine kullanımları gündeme gelmiş ve yaygınlaşmıştır. Ancak yapılan çalışmalarda halen OKG’ye alternatif ideal bir greft materyali bulunmamıştır. Son yıllarda araştırmacılar domuzlardan elde ettikleri kemik greftlerini ogmentasyon prosedürlerinde kullanmaya yönelmişlerdir. Araştırmacılar domuz kaynaklı kemik greftlerini sinüs ogmentasyonunda,

çekim bölgelerinde, peri-implant defektlerde, kret ogmentasyonunda kullanarak etkinliğini araştırmışlardır. Araştırmacılar sinüs ogmentasyonunda tek başına kullandıkları domuz kaynaklı ksenogreftlerin yapısal özelliklerini, yeni kemik oluşumuna etkilerini ve rezorpsiyon paternini ogmentasyondan 4-9 ay sonra histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirmişlerdir (9, 10, 11, 20, 33, 34, 35). Yapılan çalışmalarda, domuz kaynaklı kemik greftinin biyouyumlu, osteokondüktif, yeni kemik oluşumuna izin veren ve implantların osseointegrasyonuna engel olmadan sinüs ogmentasyon prosedürlerinde başarı ile kullanılabileceği bildirilirken, bu greft materyalinin rezorpsiyon süresi ile ilgili çelişkili sonuçlar ortaya konmuştur (9, 10, 11, 20, 33, 34, 35). Kollajen jel içeren ksenogreftlerin kullanıldığı *in vitro* çalışmalarda, kollajenin kemik doku cevabındaki etkisi hakkında tartışmalı sonuçlar bildirilirken (6, 43, 44, 143) yapılan hem *in vivo* (11, 33, 34) çalışmalarda hem de *in vitro* bir çalışmada (43) kollajenin greft materyalinin rezorpsiyonunun başlamasında önemli rolü olduğu düşünülmüştür. Ancak rezorpsiyon mekanizması halen tam olarak bilinmemektedir. Sinüs ogmentasyonunda domuz kaynaklı ksenogreft+OKG kombinasyonunun kullanıldığı çalışmaların sayısı az olmakla birlikte bu çalışmaların sadece bir tanesinde domuz kaynaklı ksenogreft+OKG kombinasyonu histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirilmiştir (20). Çalışmada tek başına OKG ile 1:1 oranında domuz kaynaklı ksenogreft+OKG kombinasyonu 5 ay sonra alınan histolojik kesitlerde karşılaştırılmış ve domuz kaynaklı kemik greftinin OKG ile birlikte sinüs ogmentasyonunda başarı ile kullanılabileceği vurgulanmıştır (20). Ancak bu çalışmada kullanılan kontrol grubunun OKG olması nedeniyle domuz kaynaklı kemik greftine OKG ilavesinin tedavi sonucuna etkisi hakkında net bir bilgiye ulaşılamamıştır. İlgili literatür bir bütün olarak değerlendirildiğinde, sinüs ogmentasyonunda kullanılan domuz kaynaklı ksenogreftin yeni kemik oluşumunu sağladığı vurgulanmış, rezorpsiyon süresi ile ilgili tartışmaya açık sonuçlar bildirilmiştir. Aynı zamanda çalışmalarda materyalin klinik ve radyografik etkinliği hakkında detaylı bir bilgi verilmemiş ve net bir sonuca varılamamıştır. Sonuç olarak domuz kaynaklı kemik greftinin tek başına ya da OKG'nin domuz kaynaklı kemik grefti ile kombine kullanımının etkili olarak kabul edilebilmesi için klinik, radyografik, histolojik, histomorfometrik olarak uygunluklarını ortaya koyan daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulması çalışmamızın planlanmasına ışık tutmuştur.

Bu nedenle bu çalışmada, bilateral sinüs ogmentasyonunda 1:3 oranında OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft kombinasyonu ve tek başına kollajen jel içerikli ksenogreft kullanımının klinik, radyografik, histolojik ve histomorfometrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Hasta Seçimi

Araştırmada yer alan hastalar; Yeditepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na posterior maksiller bölgedeki dişsizlik nedeniyle implant destekli sabit protetik restorasyon yaptırmak isteyen hastalar arasından seçildi.

Hastalara tedavi işlemlerine başlamadan önce uygulanacak tedaviler, kullanılacak materyaller, cerrahi işlemler sırasında veya sonrasında oluşabilecek komplikasyonlar ve alternatif tedaviler hakkında detaylı bilgiler verilerek sözlü ve yazılı onayları alındı. Periodontal hastalıklar, periodontal hastalığın nedeni olan mikrobiyal dental plak, mikrobiyal dental plaktan korunma yöntemleri hakkında bilgi verildikten sonra ağız hijyeni eğitimi kapsamında modifiye Bass fırçalama yöntemi, dişipi ve/veya arayüz fırçası kullanımı öğretildi (185). Günde 2 kez sabah ve akşam dişlerini bu tekniğe göre fırçalamaları ve fırçalamayı takiben arayüz temizliği yapmaları öğütlendi.

Parsiyel dişsiz olan hastalara diş/kök yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme işlemlerini içeren başlangıç periodontal tedavi yapıldı (186). Bu işlemler ultrasonik cihazlarla¹ ve Gracey küretlerle² gerçekleştirildi. Tur ucuna takılan kıl fırça, lastik kon ve temizleme patları ile dişler cilalandı. Bu dönem içerisinde hastaların öğretilen mikrobiyal dental plağı uzaklaştırma yöntemlerini doğru uygulayıp uygulamadıkları kontrol edilip gerekli düzeltmeler yapıldı.

Başlangıç tedavisi dahilinde, oklüzal travmaya neden olacak erken temas noktaları varsa belirlenip ortadan kaldırıldı. Çalışma bölgesinde mevcut olan çürük dişlerin ve endodontik konsültasyon sonrasında tespit edilen devital dişlerin tedavileri yapıldı. Başlangıç tedavisini takiben 3. ayda sinüs ogmentasyonu aşamasına geçildi.

¹ Cavitron® SPS™, 30K™TFI®-10, Dentsplay, USA.

² Gracey, SG 3/4, 5/6, 7/8, 11/12, 13/14, Minifive, SAS 3/4, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA.

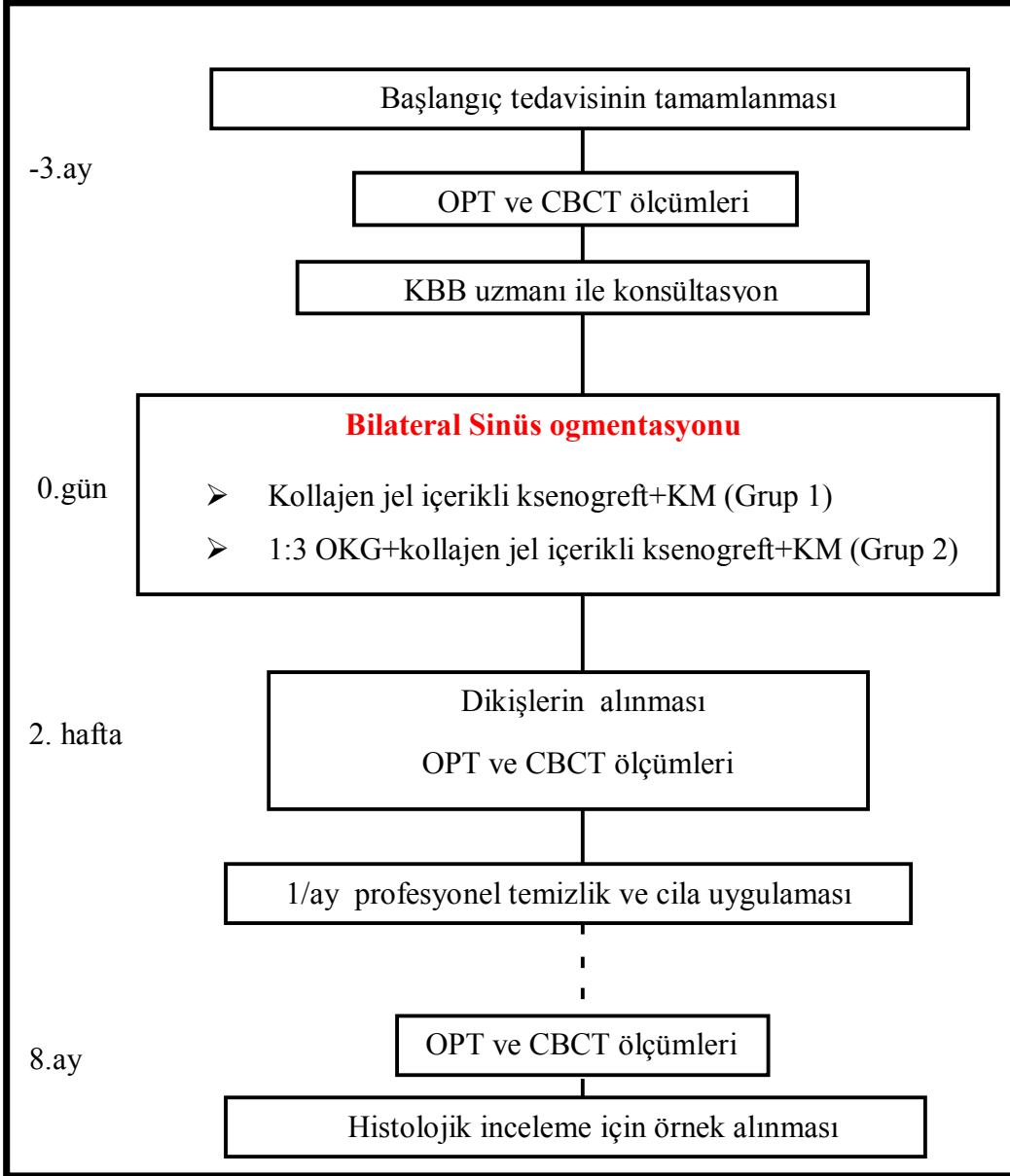
Çalışmada yer alacak hastalar aşağıdaki kriterlere göre seçildi:

1. Bireylerin sistemik olarak sağlıklı olmaları,
2. Başlangıç tedavisini takiben plak indeksi (Pİ) değerlerinin <1 olması,
3. Sigara içmeyen bireyler olması,
4. İlaç alerjilerinin olmaması,
5. Posterior maksillada bilateral dişsizliğe sahip olmaları,
6. Posterior maksiller bölgedeki kemiklerin sınıf A veya C olması (63),
7. Kulak burun boğaz (KBB) uzmanı tarafından yapılan muayene sonuçlarına göre maksiller sinüs patolojilerinin bulunmaması,
8. Sinüs ogmentasyonu yapılması planlanan bölgeye komşu dişlerde herhangi bir patolojinin bulunmaması,
9. İmplant yapılması planlanan bölgede, *ortopantomograf* (OPT) ve *Cone Beam Computerized Tomography* (CBCT) (69) ile tespit edilen rezidüel kret yüksekliğinin en fazla 5 mm olması.

5.2. Hasta Grubu ve Araştırma Planı

Başlangıç tedavisi tamamlanan ve seçim kriterlerine uyan 6 hastanın 12 maksiller sinüsünde rastgele olarak bir taraf sadece kollajen jel içerikli ksenogreft (Grup 1) ile ogmente edilerek kontrol grubu oluşturulurken diğer taraf OKG ve kollajen jel içerikli ksenogreft kombinasyonu (Grup 2) ile ogmente edilerek deney grubu oluşturuldu. Rastgele seçim yazı-tura yoluyla gerçekleştirildi.

Araştırmanın uygulama planı Şekil 1’de görülmektedir. Bu plana göre; hastaların başlangıç tedavileri tamamlandı. Alınan OPT ve CBCT’de rezidüel kret yüksekliği mm olarak ölçüldükten sonra operasyona engel olabilecek olası sinüs patolojilerinin saptanması için hastalar KBB uzmanına yönlendirildi. Maksiller sinüs ogmentasyonu öncesinde ve sırasında ağız içi fotoğraflar alındı. Operasyondan 2 hafta sonra dikişler alındı ve bunu takiben elde edilen kret yüksekliğinin değerlendirilmesi amacıyla tekrar OPT ve CBCT alındı.



Şekil 1: Araştırma Planı

Sekiz aylık bekleme süresi boyunca her ay kontrollere çağırılan hastalardan ağız içi fotoğraflar alındı ve parsiyel dişsiz hastalara profesyonel temizlik ve cila işlemleri yapıldı. Ogmentasyondan 8 ay sonra implant cerrahisi öncesinde yeniden OPT ve CBCT alınarak mevcut greft materyalinin yüksekliği mm olarak ölçülerek yerleştirilecek implantların yerleri belirlendi. İmplant cerrahisi sırasında histolojik ve histomorfometrik inceleme için kemik doku örnekleri alındı. Bunu takiben implantlar yerleştirildi ve hastalara implant destekli sabit protezler yapıldı.

5.3. Araştırmada Kullanılan Ölçümler ve Değerlendirmeler

5.3.1. Klinik İndeks ve Ölçümler

Başlangıç periodontal tedavisinden 3 ay sonraki sinüs ogmentasyonu öncesinde ölçüm ve indeksler hazırlanmış kayıt formlarına kaydedildi (Şekil 2). Ölçüm işlemleri sırasında 0.4 mm çapında 15 mm'lik periodontal sonda³ kullanıldı. Çalışmada kullanılan indeksler ve ölçümler aşağıda belirtilmiştir:

Plak İndeksi (PI) (Sillness-Löe, 1964):

Dişler pamuk tamponlarla izole edilip hava ile kurutulduktan sonra, dişler üzerindeki mikrobiyal dental plak gözle ve muayene sondu ile değerlendirildi. Her dişin mezial, distal, vestibül orta nokta ve oral orta nokta olmak üzere 4 yüzeyinde 0-3 arasında indeks değerleri verildi (187) (Şekil 2).

Dişeti Oluğu Kanama İndeksi (DOKİ) (Mühlemann-Son, 1971):

Dişetin klinik durumunu incelemek için, her dişin hem bukkal hem de oral tarafından mezial ve distal papil bölgesi ve orta noktalarından olmak üzere toplam 6 noktadan tespit edildi. Periodontal sonda dişin uzun eksenine paralel olarak mezial ve distal köşe açısından interdental *col* bölgesine doğru yöneltilerek cep içerisine hafif ve dikkatli olarak hareket ettirildi. Dişetlerinin klinik görünümüne ve sonda ile muayeneden sonra meydana gelen kanama varlığına göre 0-5 arasında indeks değerleri verildi (188) (Şekil 2).

³ PCP 15 UNC, Hu-Friedy Instrument Co. Chicago, IL, USA.

Sondalama Derinliği (SD):

Periodontal sonda cep içerisine yerleştirildi ve cep tabanı ile dişeti kenarı arasındaki mesafe ölçüldü. Her dişin vestibül ve oral yüzeylelerinde mezial köşe açısı, orta nokta ve distal köşe açısı olmak üzere toplam 6 noktadan ölçüm yapıldı (şekil 2).

5.3.2. Radyografik Değerlendirme

Ogmentasyon öncesi alınan CBCT ile sinüs içerisinde patolojik oluşum varlığı incelendi, rezidüel alveol kret yüksekliği ve kalınlığı değerlendirildi. Ogmentasyondan hemen sonra ve 8. ayda alınan CBCT'lerde kret yüksekliğinde meydana gelen yükseklik farkları ölçüldü.

Tüm hastalardan alınan CBCT'de, ölçümler Schwartz ve ark. (189)'nın yöntemine göre yapıldı. Hastalardan elde edilen CBCT'lerde yerleştirilmesi planlanan implant sayılarına göre sinüs ogmentasyonu yapılması planlanan bölgelerin tahmini mezial (M) ve distal (D) sınırlarını gösteren kesitler belirlendi (şekil 3). Alveol yüksekliklerinin ölçümü, belirlenmiş sınır kesitlere komşu kesitlerden özel bir yazılım kullanılarak yapıldı. Özel yazılım⁴ ile 1 mm'lik kesitler alınarak ve her bir kesit arası 1 mm olacak şekilde değerlendirme yapıldı. Bu kesitlerden minimum (min) ve maksimum (mak) rezidüel alveol kret yüksekliği değerleri ölçüldü (şekil 3). Ayrıca ortalama alveol kret yüksekliğini hesaplamak için (M) ve (D) noktaları arasındaki orta nokta dahil edilerek 3 noktanın geometrik ortalaması alındı (şekil 3).

⁴ NNT Newtom Workstation 3G, ImageWorks, Elmsford, New York, USA.

Y.Ü. Dişhekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı
Doktora Kayıt Formu

Hasta Adı:
Grup:
Yaş:

Tarih:
Ölçüm Dönemi:
Cinsiyet:



Plak indeksi (Silness & Loe)

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

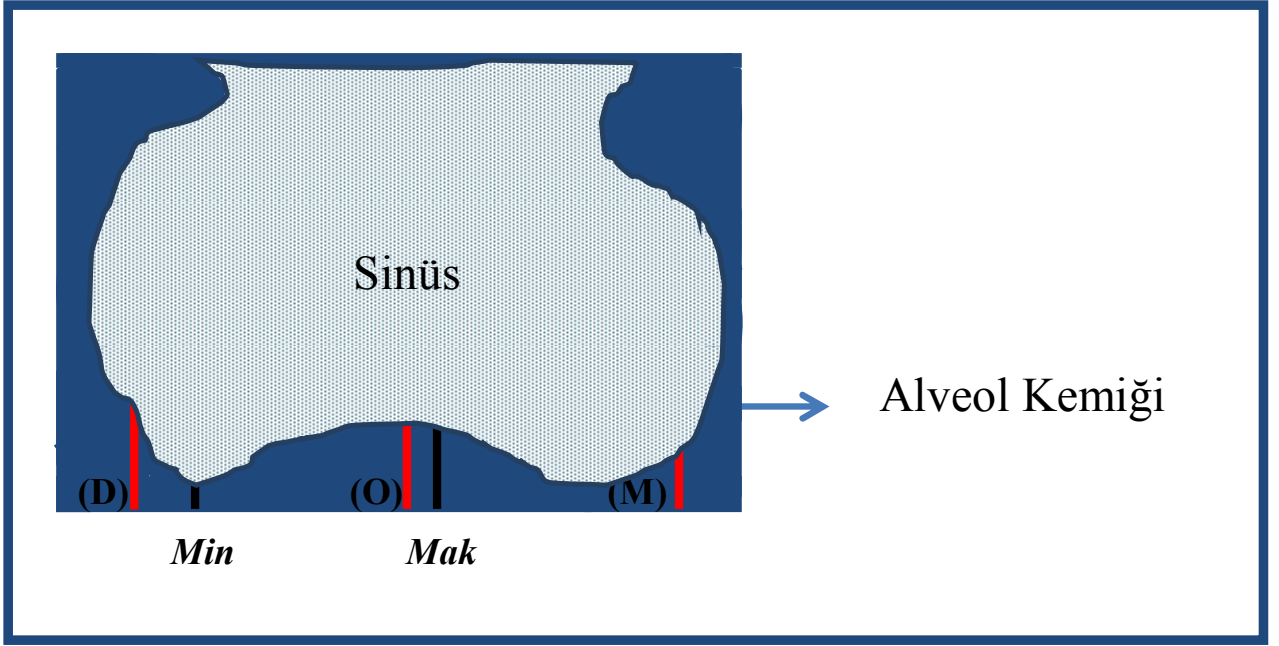
Dişeti Oluğu Kanama İndeksi (Mühlemann & Son)

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V													V
P													P
L													L
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Sondalama Derinliği

7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
V													V
P													P
L													L
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7

Şekil 2: Araştırmada kullanılan klinik indeks ve ölçümler



D: Distal Sınır, **M:** Meziyal Sınır, **O:** Orta nokta
Min: Minimum Rezidüel Kret Yüksekliği, **Mak:** Maksimum Rezidüel Kret Yüksekliği

Şekil 3: Radyografik ölçümler

5.3.3. Histolojik Örneklerin Değerlendirilmesi

Ogumentasyondan 8 ay sonra implant cerrahisi öncesinde, dış çapı 3.2 mm iç çapı 2.6 mm olan *trefin* frezi ile kemik biyopsi örnekleri alındı. *Trefin* frezinin sinüse bakan açık ucu cerrahi sınır boyası⁵ ile boyandı (Resim 1). Kemik biyopsi örnekleri %10 tamponlanmış formalin içerisinde 48 saat tutulduktan sonra bir gece akan su altında yıkandı. Örnekler fiksasyon sonrası %50 formik asit ve %20 sodyum sitrat solüsyonlarından eşit miktarlarda (1:1) alınarak hazırlanmış dekalsifikasyon solüsyonunda dekalsifiye edildi. Daha sonra 3 saat akan su altında tekrar yıkandı. Artan konsantrasyonlardaki alkol serisinde (%70, %80, %90, %100) dehidrate edildikten sonra parafin bloklara gömüldü. Hazırlanan parafin bloklardan elde edilen 3-5 µm'lik kesitler hematoksilin ve eozin (H&E) ile boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. Histomorfometrik incelemede her kesitten üç büyük büyütme alanında (x400) ölçümler yapılarak ortalamaları alındı. Toplam alan, rezidüel greft partikülleri ve yeni oluşan kemik '*Olympus Analysis 5*' görüntü analiz programı⁶ kullanılarak mm² cinsinden hesaplandı (137, 153, 161) ve tüm görüntü alanına göre yüzdeleri (%) hesaplandı (43, 123, 141, 161, 189).



Resim 1: Kemik biyopsi örneği

⁵ CDI's Tissue Marking Dye Cancer Diagnostics, INC.

⁶ Olympus Analysis 5, Tokyo, Japonya.

5.4. Sinüs Ogmentasyonunda Kullanılan Biomateriyaller

5.4.1. Kollajen Jel İçerikli Ksenogreft

Domuzdan elde edilen kemik greft materyalidir. Kollajen jel içerikli ksenogreft⁷, 0.6-1.0 mm granül yapısına sahip, yüksek porozitede, %10 kollajen jel ve %90 sterilize edilmiş ksenogreft partiküllerinden oluşmaktadır (143) (Resim 2).

5.4.2. OKG

Maksiller sinüsün lateral duvarında hazırlanan kemik penceresinden elde edildi. Elde edilen OKG küçük parçalara ayrıldı (Resim 3). 1:3 oranında OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft elde edebilmek için kollajen jel içerikli ksenogreft ile karıştırıldı.

5.4.3. KM

Kemik pencerelerinin kapatılmasında her iki ogmentasyon materyalinin üzerinde rezorbe olabilen domuz kaynaklı KM⁸ kullanıldı (Resim 4).



Resim 2: Kollajen jel içerikli ksenogreft

Resim 3: OKG

Resim 4: KM

⁷ **MP3**[®], Osteobiol, TecnoDental, Torino, Italy.

⁸ **Evolution**[®], Osteobiol, TecnoDental, Torino, Italy.

5.5. Sinüs Ogmentasyonu

Sinüs ogmentasyonu uygulanacak bölgede vestibül ve palatinal bölgelere lokal infiltratif anestezi⁹ uygulanarak anestezi ve hemostaz sağlandı. Anesteziyi takiben krestal insizyonlar yapıldı. Tam kalınlık mukoperiostal flep kaldırılarak maksiller sinüs boşluğunun lateral duvarı açığa çıkartıldı. İrrigasyon altında düşük devirle dönen elmas ront frez ile sinüsün lateral duvarında kemik penceresi hazırlandı. Yerleştirilmesi planlanan implant sayısı, uzunluğu ve anatomik özellikler dikkate alınarak lateral kemik penceresinin genişliğine karar verildi. Sinüs membranında perforasyon yaratmadan lateral kemik penceresi çıkartıldı ve OKG kaynağı olarak kullanıldı. Künt bir el aleti ile sinüs membranı dikkatlice mezial, distal ve inferior sınırlardan başlanarak medial ve apikal yönde eleve edildi.

OKG, kollajen jel içerikli ksenogreft ile karıştırılmak üzere küçük parçalara ayrıldı ve ağırlığı hassas tartı ile ölçüldü (Resim 5). Sinüslere rastgele kollajen jel içerikli ksenogreft (Grup 1) ve 1:3 oranında OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft (Grup 2) uygulandı. Kemik greftlerinin yerleştirilmesinden sonra lateral kemik pencere bölgeleri KM ile kapatıldı ve mukoperiostal flep 3-0 ipek dikişlerle¹⁰ primer olarak kapatıldı.



Resim 5: Hassas tartı

5.6. Operasyon Sonrası Bakım

⁹ **Ultracain D-S forte**, Hoechst Marion Roussel San. ve TİC.A.Ş.

¹⁰ **3-0 Atravmatik ipek®**, Doğan A.Ş. Trabzon, Türkiye.

5.6.1. Enfeksiyon Kontrolü ve Medikasyon

Operasyon sonrası bakım yara stabilizasyonu ve enfeksiyon kontrolü düşünülerek planlandı. Operasyon sonrasında hastalara sistemik amoksisilin+potasyum klavulonat¹¹ (1000 mg) 1 hafta boyunca günde 2 kez, olası ağrı şikayetlerini ve ödemi gidermek için naproksen sodyum¹² (550 mg) 3 gün olmak üzere günde 2 kez, sinüs içerisinde negatif basınç oluşturacak allerjik reaksiyonları gidermek için setirizin dihidroklorür¹³ (10 mg) 1 hafta süre ile günde 1 kez, klorheksidin diglukonat¹⁴ (%0.2) içeren ağız gargarası günde 2 kez 10 gün süre ile verildi.

5.6.2. Mikrobiyal Dental Plak Kontrolü

Sinüs ogmentasyonu yapılan hastalardan dikişler alınana kadar operasyon bölgesindeki dişeti yüzeyini serum fizyolojik ile ıslatılmış pamuk tamponla temizlemeleri istendi. Parsiyel dişsiz hastalardan cerrahi sonrası operasyon bölgesi dışındaki alanlarda rutin ağız bakımı işlemlerine devam etmeleri istendi. Hastalara takip süresi sonuna kadar ayda 1 kez olmak üzere profesyonel diş yüzeyi temizliği yapıldı.

Sinüs ogmentasyonu sonrası total dişsiz hastalardan dikişler alınana kadar rezin bazlı geçici protezlerini takmamaları istendi. En az 2 hafta boyunca sinüs içerisinde negatif basınç yaratacak işlemlerden kaçınmaları önerildi. Operasyon sonrası 2. haftada dikişler alındı (190).

5.7. Histolojik Örneklerin Alınması ve İmplant Yerleştirilmesi

Ogmentasyondan 8 ay sonra lokal infiltratif anestezi altında krestal insizyon yapıldı. Tam kalınlık mukoperiostal flep kaldırılarak dış çapı 3.2 mm iç çapı 2.6 mm olan *trefin* frezi ile sağ ve sol sinüslerden birer tane (46) olmak üzere toplam 2 adet histolojik örnek alındı. Kemik doku örneklerinin bütünlüğünün bozulmamasına dikkat edilerek %4'lük tamponlanmış formalin solüsyonunda fikse edildi. Biyopsi boşlukları implant yuvaları olarak kullanılacak şekilde genişletildi ve implantlar ogmentasyon bölgelerine yerleştirildi.

¹¹ **Augmentin BID 1000 mg** Fako İlaçları A.Ş., Türkiye.

¹² **Apranax Forte 550 mg**, Abdi İbrahim İlaç A.Ş., İstanbul, Türkiye.

¹³ **Zrytec tablet 10 mg**, PharmaVision San. Ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye.

¹⁴ **Klorhex %0.2**, Drog-san İlaçları San. ve Tic. A.Ş., Ankara, Türkiye.

5.8. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için *SPSS for Windows 15.0*¹⁵ programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında *Mann Whitney U* testi kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında, tekrarlayan ölçüm ortalamaları arasındaki farklılığın değerlendirilmesinde *Friedman* testi ve ikili karşılaştırmalarında *Wilcoxon signed rank* testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

¹⁵ SPSS for Windows, version 15.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA.

6. BULGULAR

6.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya araştırma kriterlerine uyan toplam 8 hasta dahil edildi. Bu hastaların bir tanesi ogmentasyondan sonra İstanbul dışına yerleşmesi, diğeri ise doğum yapması sebebiyle çalışmaya devam edemedi. Yaşları 36 ile 65 arasında değişen ($\bar{x}\pm sd=55.00\pm 10.95$), bilateral maksiller dişsizliğe ve ileri maksiller atrofiye sahip 2'si kadın ve 4'ü erkek, toplam 6 hasta çalışmayı tamamladı. Kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda (Grup 1) 6, OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda (Grup 2) 6 olmak üzere toplam 12 sinüs ogmentasyonu yapıldı. Sinüs ogmentasyonu yapılan hastaların 4'ü parsiyel dişsiz ve kronik periodontitisli ve 2'si total dişsizliğe sahip hastalardı.

Parsiyel dişsizliğe sahip hastaların başlangıç tedavisi sonrasında tüm ağız ortalama Pİ değerleri 0.55 ± 0.21 , DOKİ değerleri 0.02 ± 0.03 ve SD değerleri 2.56 ± 0.64 mm olarak kaydedildi.

Tedavi gruplarına ait sinüs ogmentasyonu öncesi; minimum, maksimum ve 3 noktadan alınan ortalama rezidüel kret yükseklik değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Sinüs ogmentasyonu öncesi rezidüel kret yükseklik değerleri (n=6)

CBCT ölçümleri	Grup 1 ($\bar{x}\pm ss$)	Grup 2 ($\bar{x}\pm ss$)
Minimum rezidüel kret yüksekliği (mm)	2.95±2.07	2.63±1.52
Maksimum rezidüel kret yüksekliği (mm)	4.85±3.06	4.11±2.03
3 noktadan alınan ortalama rezidüel kret yüksekliği (mm)	4.14±2.99	3.24±1.66

6.2. Klinik Bulgular

Sinüs ogmentasyonu öncesinde, KBB uzmanı ile yapılan konsültasyon sonucunda 2 hastada mukus retansiyon kisti saptandı; ancak bu durumun sinüs ogmentasyonu için kontraendikasyon oluşturmayacağı bildirildi. Sinüs ogmentasyonu sırasında Grup 2’de 2 hastada sinüs membran perforasyonu (%33.3) oluştu ve operasyon sırasında KM ile kapatıldı. Operasyon sonrası iyileşme döneminde 1 hastada geniz akıntısı oluştu. Enfeksiyon riski olasılığı nedeniyle bu hastaya levofloksasin¹⁶ (500 mg) günde 1 kez olmak üzere 1 hafta süre ile verildi.

Hiçbir hastada, kullanılan biomateryallere ve medikasyona karşı negatif bir reaksiyon gözlenmedi.

Çalışma gruplarına ait örnek bir vakanın klinik görüntüleri Resim 10 a-j, radyografik görüntüleri Resim 11 a-c’de gösterilmiştir.

6.3. Radyografik Bulgular

Tedavi gruplarına ait sinüs ogmentasyon öncesi, hemen sonrası ve ogmentasyondan 8 ay sonra kret yüksekliklerinin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 2, Grafik 1’de gösterilmiştir.

¹⁶ **Tavanic Film Tablet** 500 mg, Aventis Pasteur AŞı Ticaret A.Ş. İstanbul, Türkiye.

Tablo 2: Tedavi gruplarının farklı ölçüm dönemlerindeki kret yükseklik değerleri (n=6)

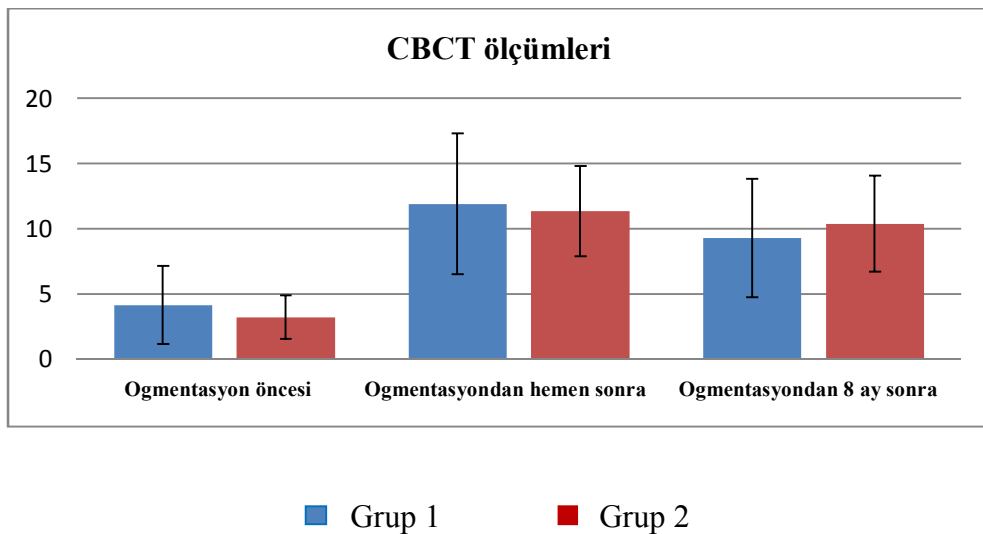
CBCT ölçümleri	Grup 1 ($\bar{x}\pm ss$)	Grup 2 ($\bar{x}\pm ss$)	⁺ <i>p</i>
Ogmentasyon öncesi (mm)	4.14±2.99	3.24±1.66	0.631^{AD}
Ogmentasyondan hemen sonra (mm)	11.91±5.40	11.35±3.45	1.000^{AD}
Ogmentasyondan 8 ay sonra (mm)	9.31±4.54	10.39±3.70	0.423^{AD}
⁺⁺ <i>p</i>	0,006^{**}	0,002^{**}	
<i>Ogm-öncesi/Ogm-hemen sonra</i> (mm) ⁺⁺⁺ <i>p</i>	0.028*	0.028*	
<i>Ogm-hemen sonra/Ogm-8 ay sonra</i> (mm) ⁺⁺⁺ <i>p</i>	0.028*	0.028*	
<i>Ogm-öncesi/Ogm-8 ay sonra</i> (mm) ⁺⁺⁺ <i>p</i>	0.046*	0.028*	

⁺ Mann Whitney U test ⁺⁺ Friedman Test ⁺⁺⁺ Wilcoxon signed rank test

* p<0.05 **p<0.01

AD: anlamlı değil

Grafik 1: Tedavi gruplarının farklı ölçüm dönemlerindeki kret yükseklik değerleri



Gruplara ait ogmentasyon öncesi rezidüel alveol kret yüksekliğine ait değerler, gruplar arası kıyaslandığında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 2). Benzer şekilde ogmentasyonun hemen ve 8 ay sonrasında da gruplar arasında herhangi bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

Kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda; ogmentasyon öncesi, ogmentasyonun hemen sonrası ve 8 ay sonrasında elde edilen değerler grup içi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.01$) (Tablo 2). Ölçüm zamanlarına göre ikili karşılaştırmada; ogmentasyon öncesine göre, ogmentasyondan hemen sonra görülen artış ve ogmentasyonun hemen sonrasına ait değerlere göre, 8 ay sonrasında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2). Benzer şekilde ogmentasyon öncesi rezidüel alveol kret yüksekliğine ait değerlere göre, ogmentasyon sonrası 8. ayda elde edilen artış da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2).

OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft grubunun grup içi karşılaştırılmasında; ogmentasyon öncesi, ogmentasyonun hemen sonrası ve 8 ay sonrasında elde edilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.01$) (Tablo 2). Grubun ölçüm zamanlarına göre ikili karşılaştırılmalarında ise ogmentasyon öncesine göre, ogmentasyondan hemen sonra görülen artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2). Benzer şekilde ogmentasyonun hemen sonrasına ait değerlere göre, 8 ay sonrasında görülen düşüş ve ogmentasyon öncesi rezidüel alveol kret yüksekliğine ait değerlere göre, 8 ay sonrasında elde edilen artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo 2).

Ölçüm zamanlarına göre grup içi değişimlere ait farkların gruplar arası karşılaştırılmasında; ogmentasyon öncesi rezidüel alveol kret yüksekliğine ait değerlere göre, ogmentasyondan hemen sonra görülen artış anlamlı bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 3). Benzer şekilde, ogmentasyonun hemen sonrasında elde edilen değerlere göre, 8 ay sonrasında görülen düşüş ve ogmentasyon öncesine göre, ogmentasyondan 8 ay sonra görülen artış gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermedi ($p>0.05$) (Tablo 3, Grafik 2).

Tablo 3: Tedavi gruplarının farklı ölçüm dönemlerindeki kret yükseklik ölçüm farklarının değerlendirilmesi (n=6)

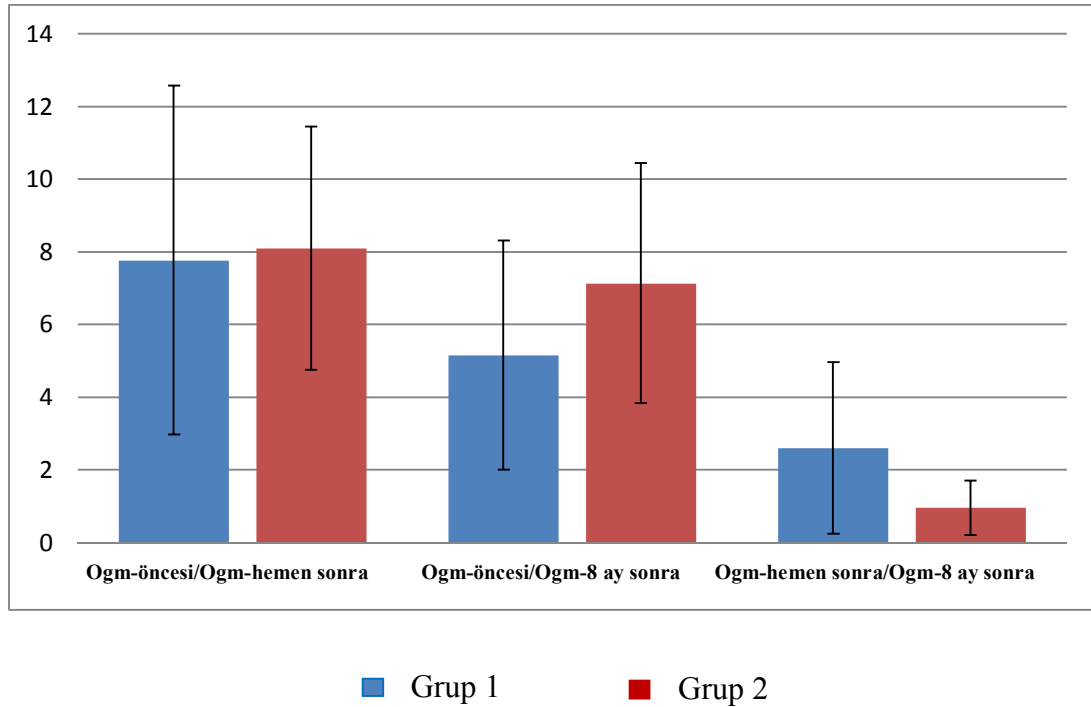
CBCT Ölçümleri	Grup 1 ($\bar{x}\pm ss$)	Grup 2 ($\bar{x}\pm ss$)	⁺ p
Ogmentasyon öncesi/ogmentasyondan hemen sonra	7.77±4.80	8.10±3.35	0.773 ^{AD}
Ogmentasyondan hemen sonra/ogmentasyondan 8 ay sonra	2.60±2.36	0.96±0.75	0.386 ^{AD}
Ogmentasyon öncesi/ogmentasyondan 8 ay sonra	5.16±3.15	7.14±3.31	0.386 ^{AD}

⁺ Mann Whitney U test

p>0.05

AD: anlamlı değil

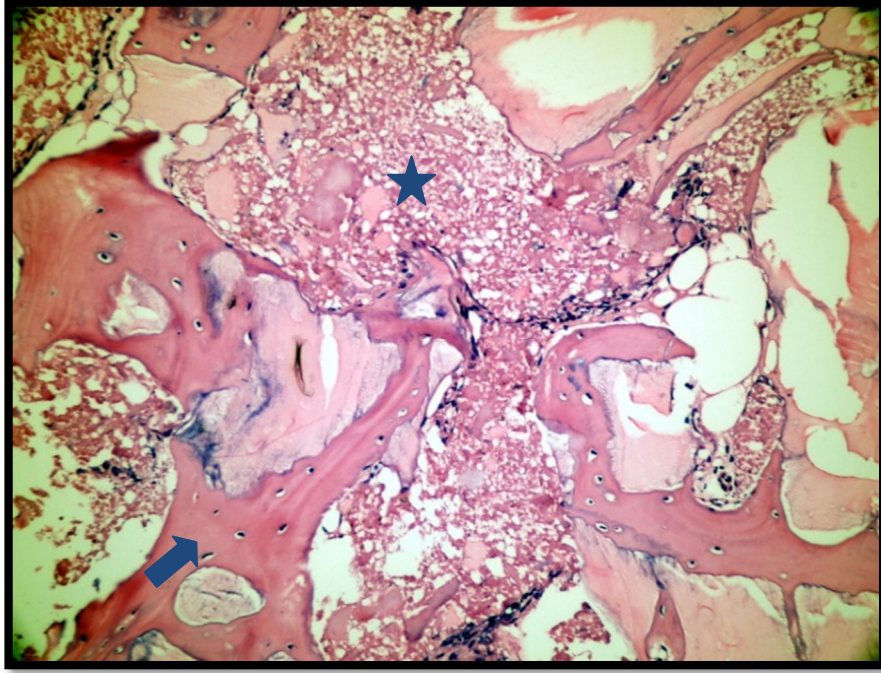
Grafik 2: Tedavi gruplarının farklı ölçüm dönemlerindeki kret yükseklik ölçüm farklarının değerlendirilmesi



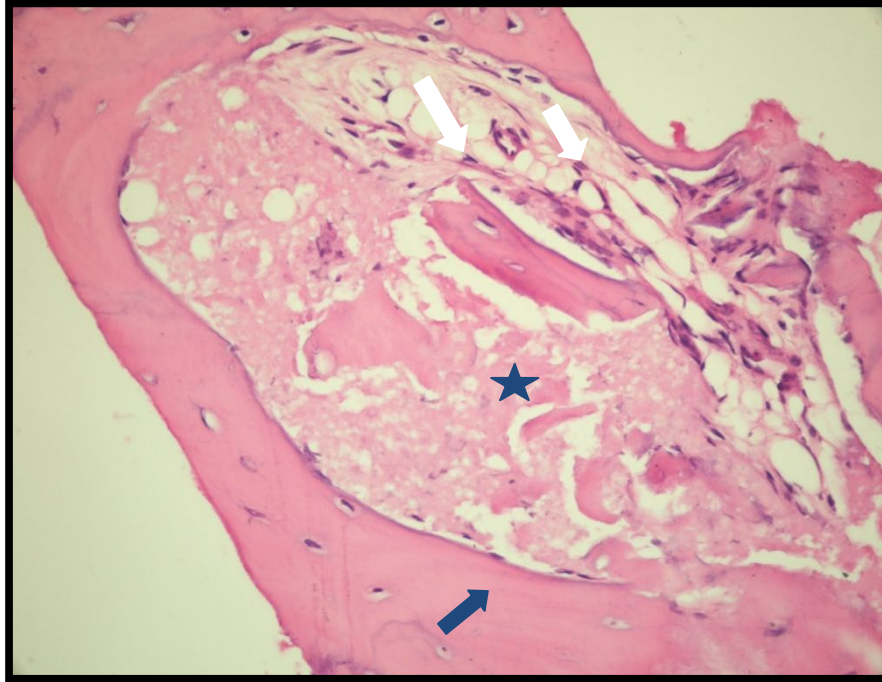
6.4. Histolojik Bulgular

Her grup için hastalardan elde edilen histolojik örnekler tek tek değerlendirildi. Her iki grupta da takip edilen 8 aylık süre sonunda greft partiküllerinin varlığı gözlemlendi. Gruplar tek tek değerlendirildiğinde; kollajen jel içerikli ksenogreft grubundan (Grup 1) elde edilen kesitlerin histolojik incelenmesi sonucu greft materyaline ait geniş rezorpsiyon alanları gözlemlendi. Rezorbe olan bu bölgelerin bir kısmında fibröz dokuyla çevrili greft partiküllerine ve partiküllerin etrafında osteoklastik dev hücrelere rastlandı. Bazı bölgelerde ise yeni oluşmuş kemiğin partikülleri sardığı görüldü. Yeni oluşmuş kemik ve greft materyali arasında rezorpsiyon-apozisyon saptandı. Biyopsi materyalinin alveol kretine komşu olan bölgelerinde, kemik iliği aralığında fibrotik dokuların göze çarptığı doğal yapıda kemik trabekülleri izlendi (Resim 6-7). Kesitlerin histomorfometrik değerlendirmesinde, yeni oluşan kemik oranı %29.4, rezidüel greft oranı %14.4, fibröz doku oranı ise %56 olarak hesaplandı.

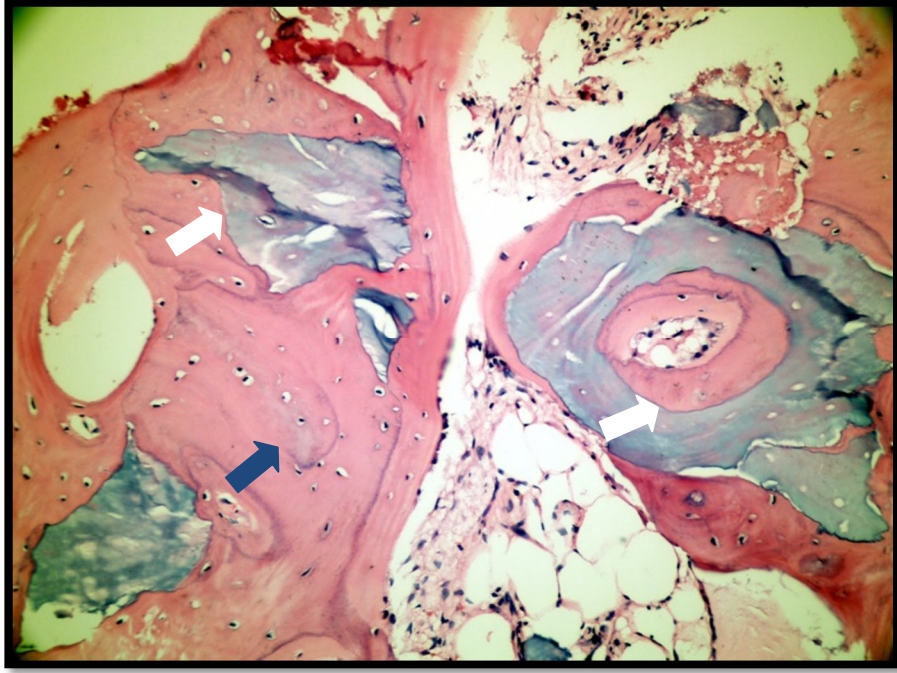
OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft uygulanan gruptan (Grup 2) elde edilen kesitlerin histolojik değerlendirmesinde, biyopsi materyaline ait kesitlerin maksiller sinüs yönüne bakan ucunda greft materyallerinin yerlerini büyük oranda yeni kemik dokusuna bıraktığı gözlemlendi. Yeni kemik dokusu greft materyallerini çevrelemekte ve greft materyallerinden rezorpsiyon-apozisyon çizgileri ile ayrılmaktaydı. Bazı alanlarda greft partiküllerinin, bazı alanlarda ise yeni kemik trabeküllerinin etrafında osteoklastik dev hücrelere rastlandı. Çevrede aktif, damardan zengin fibröz doku, dar alanlarda bantlar biçiminde görüldü (Resim 8-9). Histomorfometrik değerlendirmede, yeni oluşan kemik oranı %36.6, rezidüel greft oranı %14, fibröz doku oranı ise %49.2 olarak ölçüldü.



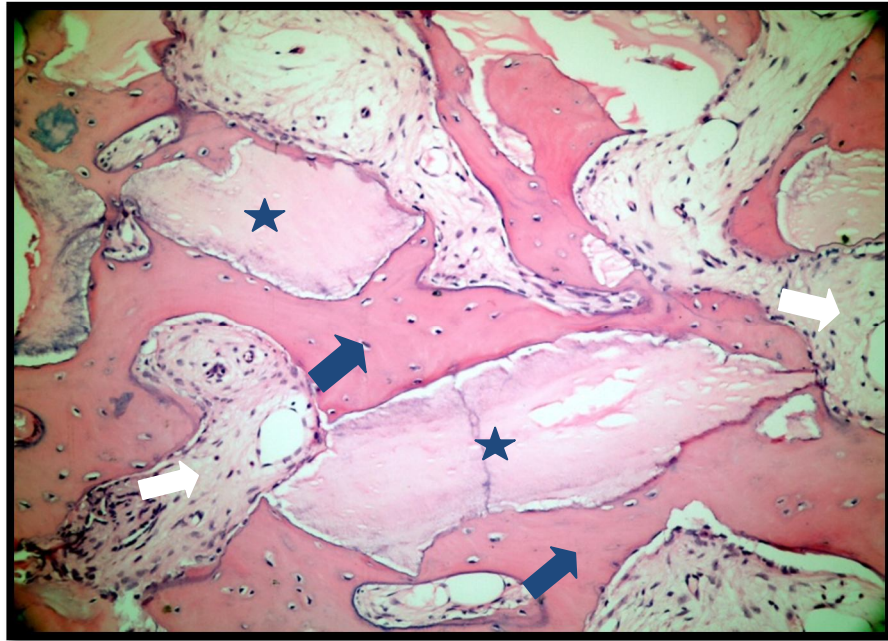
Resim 6: Grup 1'e ait histolojik kesitte bir bölümü dağılarak rezorbe olmaya başlayan partiküller (★) ve çevresinde yeni kemik trabekülleri (mavi ok) (H&E, X200)



Resim 7: Grup 1'e ait bir başka histolojik kesitte yeni kemik dokusu (mavi ok) içinde rezorbe olan partiküller (★) ve çevrelerinde osteoklastik dev hücreler (beyaz ok) (H&E, X400)



Resim 8: Grup 2'ye ait histolojik kesitte greft materyalini içten ve dıştan çevreler tarzda oluşan yeni kemik dokusu (mavi ok) ve aralarında rezorpsiyon-apozisyon çizgileri (beyaz ok) (H&E, X200)



Resim 9: Grup 2'ye ait bir başka histolojik kesitte greft materyali (★) etrafında kemik oluşumu (mavi ok) ve arada fibröz bağ dokusu (beyaz ok) (H&E, X200)

Histomorfometrik değerlendirmede, her iki grupta toplam alan, rezidüel greft partikülleri ve yeni oluşan kemik miktarlarına ait alanlar mm² cinsinden hesaplandı. Rezidüel greft partikülleri ve yeni oluşan kemiğin tüm görüntü alanına göre yüzde oranları hesaplandı. Histomorfometrik parametrelerin, incelenen tüm örneklerde minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve medyan değerleri Tablo 4’te, gruplar arası kıyaslama ise Tablo 5’te gösterilmektedir.

Tablo 4: Histomorfometrik parametrelerin minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve medyan değerleri (n=12)

	Min-Max	$\bar{x}\pm ss$	Medyan
Toplam alan (mm ²)	0.60-0.60	0.60±0.00	0.60
Yeni oluşan kemik (mm ²)	0.03-0.37	0.20±0.11	0.20
Rezidüel greft partikülleri (mm ²)	0-0.14	0.08±0.04	0.09
Yeni oluşan kemik (%)	5.5-61.67	33.05±18.17	33.33
Rezidüel greft partikülleri (%)	0-23.33	14.20±7.74	15

Tablo 5: Histomorfometrik parametrelerin gruplar arası değerlendirilmesi (n=12)

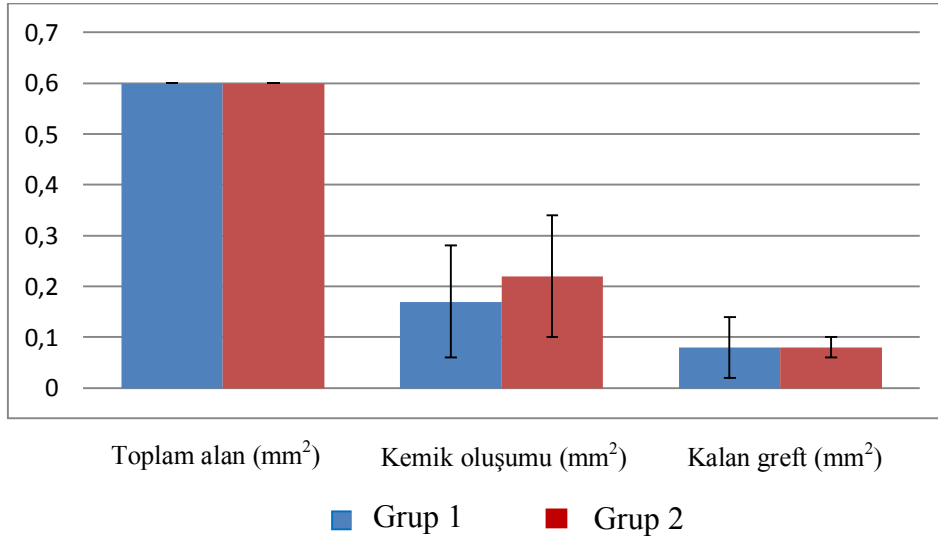
	Grup 1 ($\bar{x}\pm ss$)	Grup 2 ($\bar{x}\pm ss$)	⁺ <i>p</i>
Toplam alan (mm²)	0.60±0.00	0.60±0.00	<i>1.000^{AD}</i>
Yeni oluşan kemik (mm²)	0.17±0.11	0.22±0.11	<i>0.599^{AD}</i>
Rezidüel greft partikülleri (mm²)	0.08±0.06	0.08±0.02	<i>0.599^{AD}</i>
Yeni oluşan kemik (%)	29.43±18.45	36.67±19.22	<i>0.599^{AD}</i>
Rezidüel greft partikülleri (%)	14.40±10.96	14.00±3.83	<i>0.599^{AD}</i>

⁺Mann Whitney U test

p>0.05 AD: anlamlı değil

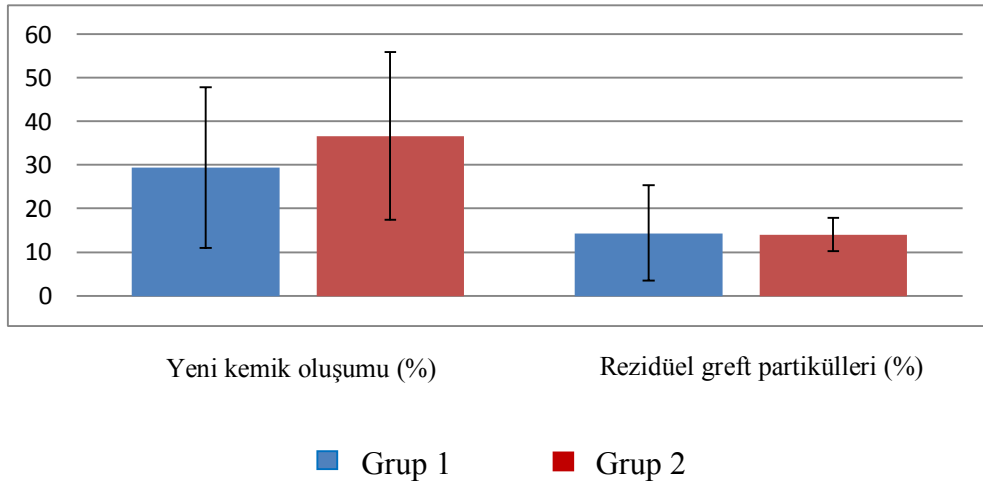
Grupların toplam alan, rezidüel greft partikülleri ve yeni kemik oluşumu ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05) (Grafik 3).

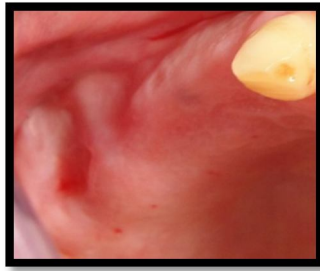
Grafik 3: Toplam alan, rezidüel greft partikülleri ve yeni oluşan kemiğin ortalama değerleri



Yeni kemik oluşumu ve rezidüel greft partikülleri yüzdelere göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Grafik 4).

Grafik 4: Yeni oluşan kemiğin ve rezidüel greft partiküllerinin tüm görüntü alanına göre yüzde oranları

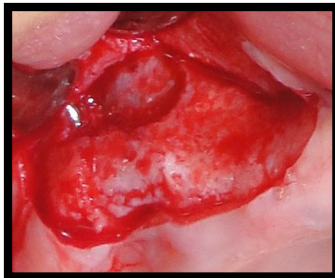




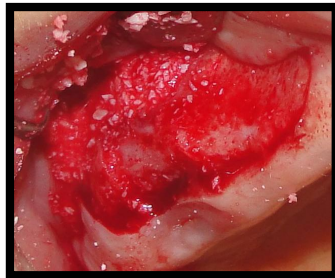
Resim 10.a



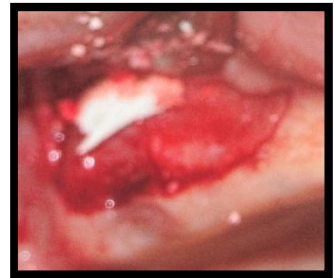
Resim 10.b



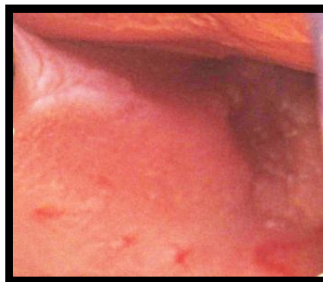
Resim 10.c



Resim 10.d



Resim 10.e



Resim 10.f



Resim 10.g



Resim 10.h



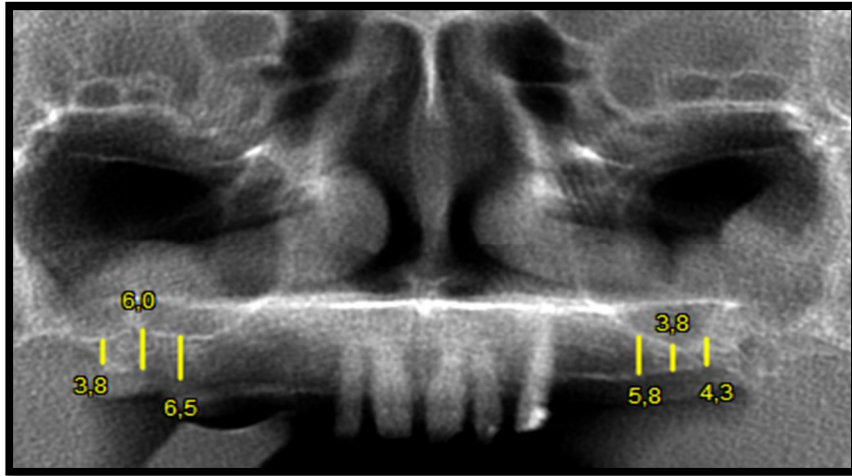
Resim 10.i



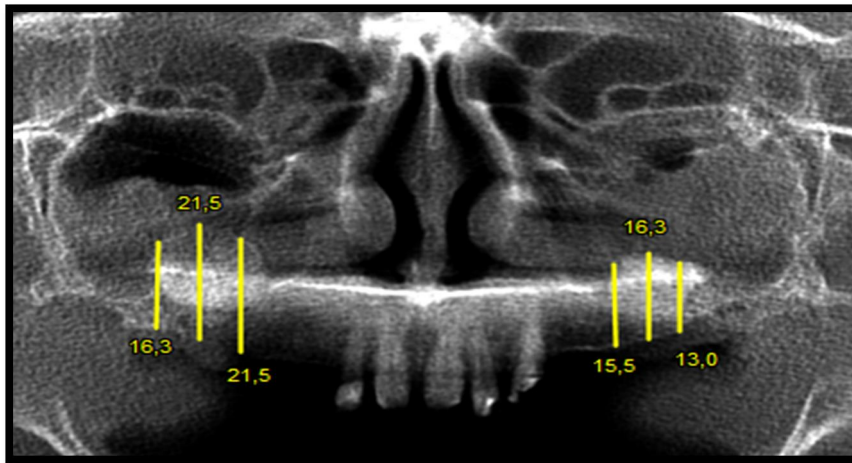
Resim 10.i



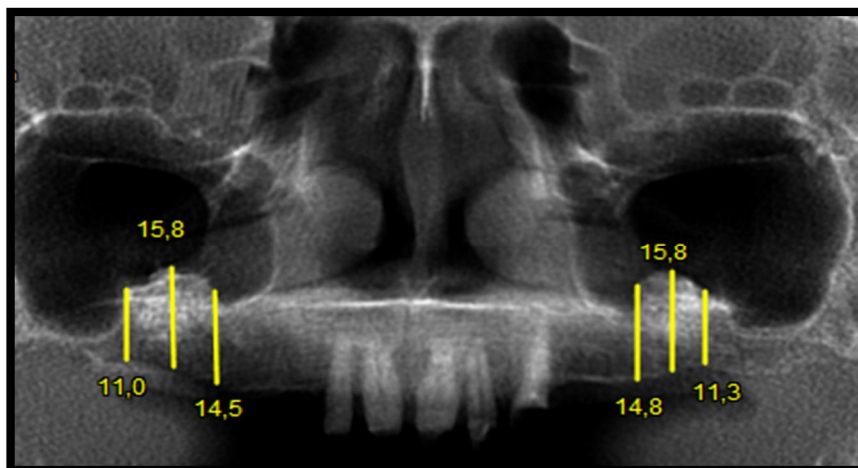
Resim 10.j



Resim 11.a



Resim 11.b



Resim 11.c

Resim 10.a	Maksiller sağ sinüsün operasyon öncesi klinik görüntüsü
Resim 10.b	Sinüs ogmentasyonu sırasında krestal insizyon
Resim 10.c	Lateral pencerenin hazırlanması
Resim 10.d	Maksiller sağ sinüsün kollajen jel içerikli ksenogreft ile ogmente edilmesi
Resim 10.e	KM ile lateral pencerenin kapatılması
Resim 10.f	Maksiller sol sinüsün operasyon öncesi klinik görüntüsü
Resim 10.g	Lateral pencerenin hazırlanması
Resim 10.h	Maksiller sol sinüsün OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft ile ogmente edilmesi
Resim 10.ı	KM ile lateral pencerenin kapatılması
Resim 10.i	Ogmentasyon sonrası dikişler
Resim 10.j	Ogmentasyondan 2 hafta sonra iyileşme

Resim 11.a	Ogmentasyon öncesi CBCT görüntüsü
Resim 11.b	Ogmentasyondan hemen sonra CBCT görüntüsü
Resim 11.c	Ogmentasyondan 8 ay sonra CBCT görüntüsü

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Düşük kemik kalitesine sahip posterior maksillada, diş çekimi sonrası gelişen rezorpsiyon ve pnömatizasyon nedeniyle oluşan yetersiz kemik hacmi ve rezidüel alveol kreti yüksekliği implant tedavisinde kısıtlamalara neden olmaktadır (1, 55, 56, 57). Günümüzde posterior maksillada yeterli yükseklikte kemik ve implant başarısı sağlamak amacıyla ilk kez 1980 yılında Boyne ve James (66) tarafından geliştirilen sinüs ogmentasyon tekniği sıklıkla uygulanmaktadır. Sinüs ogmentasyonu ve dental implantların başarısı; rezidüel alveol kreti yüksekliği, kemik greftinin iyileşme süresi, greft materyali, cerrahi teknik (lateral veya krestal), membran kullanımı, sigara kullanımı, ağız hijyeni, operasyon sırasında veya sonrasında oluşan komplikasyonlar gibi faktörlerden etkilenmektedir (2, 29, 30, 112, 179).

Geçmişten günümüze kadar rezorbe posterior maksillada kemik kalite ve kantitesinin değerlendirilmesi amacıyla çeşitli sınıflamalar yapılmıştır (61, 62, 63). Çalışmamıza dahil edilen hastaların kret yükseklik ve genişlikleri dikkate alınarak son yıllarda Chiapasco (63) tarafından yapılan sınıflama tercih edilmiştir. Bu sınıflamaya göre araştırmamıza dahil edilen hastaların posterior maksiller bölgedeki kemiği Sınıf A veya C'dir.

Sinüs ogmentasyon prosedürlerinin başarısında en önemli kriterlerden biri rezidüel alveol kreti yüksekliğidir (26, 69). Bu işlemde greft uygulanan bölgede oluşan yeni kemik miktarından çok rezidüel alveol kreti yüksekliğinin primer stabilitede etkili olduğu ve primer stabilitenin implantların osseointegrasyonunda temel faktör olduğu bildirilmiştir (191, 192). Rezidüel alveol kreti yüksekliği tek ya da iki basamaklı tekniğin seçiminde de önemli rol oynayan bir faktördür (25, 54). Rezidüel alveol kreti yüksekliği <5 mm olan hastalarda implantların primer stabilitesi sağlanamayacağından iki aşamalı tekniğin kullanımı önerilmektedir (29, 56). İki aşamalı teknikte greft materyalinin damarlanması, olgunlaşması ve yeni canlı kemiğin oluşumunun tamamlanması için uzun bir süre beklenmekte ve bu durum tedavinin başarısını olumlu yönde etkilemektedir (2, 64, 75, 79). Bu çalışmaya dahil edilen hastalarda ortalama rezidüel alveol kreti yüksekliği kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda 4.14 ± 2.99 mm, OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda ise 3.24 ± 1.66 mm olarak tespit edildi.

Bu nedenle, literatüre benzer şekilde implantların primer stabilitesinin sağlanamayacağı düşünülerek lateral yaklaşımla iki aşamalı tekniğin kullanımı tercih edildi.

Sinüs ogmentasyonu tekniğinde; sinüs membranının kaldırılması ile oluşturulan boşlukta greft materyallerinin kullanımı ile yeni kemik oluşumu hedeflenir (1, 2). Sinüs ogmentasyonunda kullanılacak ideal greft materyalinin biyouyumlu olması, zamanla rezorbe olarak yerini doğal kemiğe bırakması, rezorbe olduktan sonra pnömatizasyonu engellemesi ve yüksek oranlarda yeni kemik oluşumuna izin vererek implantların osseointegrasyonunu sağlaması gerekmektedir (13, 87). OKG'ler osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özellikleri, çok sayıda canlı hücre ve büyüme faktörleri içermesi, vaskülarizasyonun hızlı olması ve immünolojik reaksiyona sebep olmaması nedeniyle "altın standart" olarak kabul edilir (1, 23, 25, 26, 27, 28). Ancak donör bölge morbiditesi, hızlı rezorbe olma özelliği, istenilen miktarlarda elde edilememesi ve maksiller sinüs pnömatizasyonunu engelleyememesi nedeniyle alternatif greft materyallerinin kullanımı gündeme gelmiştir (25, 29). Son yıllarda OKG'ye alternatif olarak geliştirilen domuz kaynaklı ksenogreft, porlu yapısı ile hem OKG'ye benzeyen hem de osteoblastların migrasyonunu ve angiogenezi sağlayan (10, 20, 35, 142), rezorbe olabilen (11, 33, 34, 143), biyouyumlu ve osteokondüktif (9, 20, 34) bir greft materyalidir. Yapılan çalışmalarda domuz kaynaklı ksenogreftlerin tek başına sinüs ogmentasyonunda başarı ile kullanıldığını gösteren çalışmalar olduğu gibi (9, 10, 11, 33, 34, 35, 42) başarısı hakkında herhangi bir yorumun yapılmadığı çalışmalar da bulunmaktadır (145, 193). İlgili literatür göz önüne alınarak çalışmamızda sinüs ogmentasyonunda kollajen jel içerikli ksenogreftin tek başına kullanımı tercih edilmiştir. OKG'nin hızlı rezorpsiyon özelliği ve sinüs pnömatizasyonunu engelleyememesi gibi dezavantajlarından dolayı tek başına kullanımı düşünülmemiştir (25). OKG'nin greft materyalleri ile kombine kullanımının, OKG'nin osteojenik ve osteoindüktif etkileri ile alternatif greft materyallerinin osteokondüktif etkilerinin birleştirilmesi (20, 22, 30), donör bölge morbiditesinin azaltılması, hastadan daha az OKG alınması (47, 194), yeni kemik oluşumunun hızlandırılması (13, 194) gibi avantajları olduğu belirtilmiştir. Sinüs ogmentasyonunda OKG'nin domuz kaynaklı ksenogreft ile kombine kullanımı sonrası histolojik ve histomorfometrik olarak incelendiğinde tek çalışmada başarılı sonuçlar bildirilmiştir (20). Literatürde, domuz kaynaklı kemik grefti+OKG kombinasyonunun sinüs ogmentasyonunda kullanıldığı,

ancak sinüs ogmentasyonundaki etkinliği hakkında herhangi bir bilginin verilmediği çalışmalar da bulunmaktadır (45, 146). İlgili literatür değerlendirildiğinde sinüs ogmentasyonunda 1:1 oranında domuz kaynaklı kemik grefti+OKG kombinasyonunun kullanıldığı görülmüş, bu çalışmalarda ağız dışı (20, 146) ve ağız içi (45, 146) bölgeler OKG kaynağı olarak tercih edilmiştir (20, 45, 146). Ancak sinüs ogmentasyonunda kullanılan domuz kaynaklı kemik grefti+OKG kombinasyonunun histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirildiği tek çalışmada, araştırmaya tek başına domuz kaynaklı kemik grefti kullanılan bir kontrol grubu dahil edilmediğinden, domuz kaynaklı ksenogreftte OKG eklenmesinin yeni kemik oluşumu üzerindeki etkisi değerlendirilememiştir (20). Çalışmamızda ağız içi bölgelerden geniş bir cerrahi alana ihtiyaç duyulmadan elde edilebilen 1:3 oranında OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft kullanarak kollajen jel içerikli ksenogreftin osteokondüktif etkinliği ile OKG'nin osteojenik ve osteoindüktif etkinliği bir araya getirilerek yeni kemik oluşumunun arttırılması, ağız içi bölgelerden OKG alarak donör bölge morbiditesinin azaltılması ve genel anestezi gerekliliğinin ortadan kaldırılması hedeflenmiştir.

Sinüs ogmentasyonunda lateral pencerenin hazırlandığı bölgelere yerleştirilen bariyer membranların bağ dokusu hücrelerinin defekt bölgesine gcn engellediği, greft rezorpsiyonunu azalttığı (45) ve yeni kemik oluşumunu arttırarak (45, 177) implantların başarısını arttırdığı (177, 179, 183) vurgulanmıştır. Sinüs ogmentasyonunda bariyer membran kullanıldığında implant *survival* oranlarının %93 ile %100 arasında değiştiği bildirilirken, bariyer membran kullanılmaması durumunda bu değerin %78 ile %96 arasında değiştiği bildirilmiştir (178, 179, 195). Çalışmamızda lateral pencere bölgesi osteojenik olmayan hücrelerin gcn engellemek ve greft materyalinin konsolidasyonunu arttırmak amacıyla rezorbe olabilen domuz kaynaklı KM ile kapatıldı. Ancak alışmamızda bariyer membran kullanılmayan bir kontrol grubu bulunmadığından membranın kemik iyileşmesi üzerindeki etkisi değerlendirilemedi.

İlgili literatür değerlendirildiğinde, domuz kaynaklı kemik grefti ya da 1:1 oranında domuz kaynaklı kemik grefti+OKG kombinasyonunun sinüs ogmentasyonunda kullanıldığı klinik çalışmalarda iyileşme sürelerinin 4-9 ay arasında değerlendirildiği görülmektedir. Domuz kaynaklı kemik greftinin tek başına sinüs ogmentasyonunda kullanıldığı çalışmalarda ogmentasyondan 4-7 ay sonra alınan histolojik kesitlerde yeni

oluşan kemiğin tam olgunlaşmamış olduğu (9, 10, 11, 33, 35), 9 ay sonra alınan histolojik kesitlerde ise olgun kemiğin görüldüğü (34) bildirilmiştir. Domuz kaynaklı kemik grefti+OKG kombinasyonunun sinüs ogmentasyonunda kullanıldığı çalışmalarda ise 5-6 aylık iyileşme dönemi sonrasında yeni oluşan kemiğin tam olgunlaşmamış olduğu (20, 45) belirtilmiştir. Domuz kaynaklı ksenogreftlerin tek başına kullanıldığı çalışmalarda, ogmentasyondan 5-6 ay sonra yeni oluşan tam olgunlaşmamış kemiğe yerleştirilen implantların dahi osseointegrasyonunun sağlandığı bildirilmektedir (9, 11). Ancak ksenojenik greft materyalinin kullanıldığı bir sinüs ogmentasyonu çalışmasında ogmentasyon sonrası 6 aylık iyileşme döneminde oluşan yeni kemiğin tam olgunlaşmamış olduğu ve implantların stabilitesinin sağlanamayacağı bildirilmiş ve bu nedenle en az 8 ay beklenmesi gerektiği vurgulanmıştır (30). İki aşamalı sinüs ogmentasyonu tekniğinin kullanıldığı durumlarda OKG'nin greft materyalleri ile kombine kullanımının implant cerrahisine kadar geçen süreyi azaltacağı vurgulanmıştır (196). Çalışmamızda gruplar arasında standardizasyonu sağlamak amacıyla her iki grupta da implant cerrahisine kadar 8 aylık bekleme süresi tercih edildi. Ogmentasyondan 8 ay sonra gruplar arasında yeni oluşan kemik miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Bu durum her iki grup için de 8 aylık iyileşme süresinin yeterli olduğunu düşündürdü.

Araştırmamızda ogmentasyon öncesinde parsiyel dişsizliğe sahip tüm hastalara diş/kök yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesini içeren başlangıç periodontal tedavisi uygulanmıştır. Mikrobiyal dental plak miktarının ve ağız hijyeni seviyesinin tespiti için Sillness-Löe Pİ (187), dişeti iltihabının klinik durumu için DOKİ (188) kullanılmıştır. DOKİ ile oluk iç yüzeyindeki iltihabı gösteren kanama durumu ile birlikte dişetin kıvamı, görüntüsü ve rengindeki değişiklikler değerlendirilir. Araştırmamızda başlangıç periodontal tedavi sonrası tüm ağız ortalama Pİ değeri 0.55 ± 0.21 , ortalama DOKİ değeri ise 0.02 ± 0.03 olarak hesaplandı. Ayrıca periodontal durumun teşhisi ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli bir kriter olan SD değerlendirilmiştir. SD, cep tabanı ile dişeti kenarı arasındaki mesafeyi ifade etmektedir. Araştırmamızda başlangıç periodontal tedavi sonrası ortalama SD değeri 2.56 ± 0.64 mm olarak hesaplanmıştır. Araştırmamızın sonucunda elde edilen bu değerler ile hastaların etkin mikrobiyal dental plak kontrolünü sağlayabildikleri, elde edilen sağlıklı dokuların idame edilebilmesinde ideal ortamın sağlandığı ve dişetlerinde iltihabi bir durum bulunmadığı gösterilmiştir.

Sigara, sinüs ogmentasyon prosedürlerinin ve implant tedavisinin başarısını etkileyen önemli bir risk faktörüdür (146, 197). Sigara içerisinde bulunan nikotinin vazokonstrüktif etkisi ile kan damarlarındaki oksijen miktarını azaltarak yara iyileşmesini geciktirdiği, fibroblast ve nötrofil fonksiyonlarını engellediği bildirilmiştir (198). Ayrıca sigaranın burun ile solunum yollarında bulunan *cilia*'ların fonksiyonunu engellediği, enfeksiyon ve allerjiye yatkınlığı arttırdığı, greft materyalinin iyileşmesini geciktirdiği, osteoblastik aktiviteyi engelleyerek kemik oluşumunu ve kemiğin mineral içeriğini azalttığı (199) belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda sigara kullanımının implant *survival* oranlarını negatif yönde etkilediği (146, 197, 200, 201, 202), kemik iyileşmesini geciktirdiği (203), peri-implant kemik kaybını (197) arttırdığı bildirilmiştir. Shibli ve ark. (203) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, sigaranın implant-kemik teması ve kemik yoğunluğu üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Sigara kullanmayan 13 hastada ve günde 10 adetten fazla sigara içen 11 hastada yerleştirilen mikroimplantlar, 8 hafta sonra çevresindeki kemik dokusuyla birlikte çıkartılarak histomorfometrik olarak değerlendirilmiştir. Ortalama implant-kemik teması sigara kullananlarda %25.9, sigara kullanmayanlarda ise %40.0 olarak hesaplanmıştır. Kemik yoğunluğu ise aynı gruplarda sırasıyla %28.1 ve %46.3 olarak hesaplanmıştır. İki grup arasında implant-kemik teması ve kemik yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuş ve sigaranın erken kemik iyileşmesi üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu rapor edilmiştir. Kan ve ark. (202) tarafından yapılan bir çalışmada, sigara ve sigara tüketim miktarının ogmente edilen sinüslere yerleştirilen implantların *survival* oranları üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Ogmentasyondan sonra sigara kullanmayan 44 hastada 158 adet implant uygulanmıştır. Sigara kullanan 16 hasta ise günde 15 adetten az içen ya da çok içen olmak üzere iki gruba ayrılmış ve toplam 70 adet implant uygulanmıştır. Ortalama 42 ay sonra implantların başarı oranı sigara kullanmayan grupta %82.7, sigara kullanan grupta ise %65.3 olarak hesaplanmış ve gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Sigaranın ogmente sinüslere yerleştirilen implantların başarısını negatif yönde etkilediği belirtilirken günlük sigara kullanım miktarı ve *survival* oranı arasında bir ilişki bulunmamıştır (202). İlgili literatür değerlendirildiğinde, sigaranın tüm olumsuz etkileri göz önüne alınarak çalışmamıza sigara içmeyen hastalar dahil edilmiştir.

Sinüs ogmentasyonu sırasında ve sonrasında çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir (26, 146). Sinüs ogmentasyonu esnasında sinüs membran perforasyonu, sinüs membranında kanama ve infraorbital sinir zedelenmesi meydana gelebilmektedir (204). Nadir olarak sinüs ogmentasyonundan 7-10 gün sonra insizyon hattının açılması, kanama, membranın açığa çıkması, greft materyalinin kaybı, 3 ay sonra ise greftin enfeksiyonu, oroantral fistül oluşumu ve implant kaybı gibi komplikasyonların oluşabileceği bildirilmektedir (205, 206). Çalışmamızda sinüs ogmentasyonu sırasında sadece OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda 2 hastada sinüs membran perforasyonu (%33.3) oluştu ve operasyon sırasında bu perforasyon KM ile kapatıldı. İlgili literatürler değerlendirildiğinde %0-%48.5 aralığında membran perforasyon oranları bildirilmiştir (7, 20, 33, 34, 57, 71, 72, 84, 141, 146). Çalışmamızda gözlenen membran perforasyon oranı literatürdekine benzer bulunmuştur.

İyileşme sürecinin tam olarak anlaşılabilmesi ve oluşan canlı kemiğin yoğunluk ve stabilitesinin tam olarak değerlendirilebilmesi histolojik ve histomorfometrik değerlendirmeler ile mümkün olmaktadır. Bu amaca yönelik oral ve maksillofasiyal cerrahide biyopsi alınmasında *trefin* frezi kullanımının güvenli ve morbiditesinin düşük olduğu, alınan kemik miktarının histolojik ve histomorfometrik incelemeler için yeterli olduğu bildirilmiştir (207). Çalışmamızda biyopsi örnekleri implantların yapılacağı ogmentasyon bölgelerinden, rezidüel alveol kretini ve greft uygulanan bölgeyi içerisine alacak şekilde dış çapı 3.2 mm, iç çapı 2.6 mm olan *trefin* frezi ile alındı. Ogmentasyon bölgesinden alınan biyopsi örneklerinin histolojik ve histomorfometrik olarak incelenmesi ile kullanılan materyalin kemik ile integrasyonu ve rezorpsiyon hızının tespit edilmesi sağlanmaktadır (208). Çalışmamızda sinüs ogmentasyonunda tek başına kollajen jel içerikli ksenogreft uygulanmasından 8 ay sonra elde edilen histolojik kesitlerde canlı kemikte *remodelling*'in devam ettiği görüldü. Yeni oluşan kemik ve greft materyali arasında rezorpsiyon-apozisyon saptanması, greft materyalinin alveol kretine komşu olan bölgelerinde kemik iliği aralığında fibrotik doku izlenen doğal yapıda kemik trabekülleri görülmesi, kollajen jel içerikli ksenogreftin osteokondüktif etkinliğini destekler niteliktedir. Greft materyaline ait geniş rezorpsiyon alanları gözlemlendi. Partiküllerin etrafında çok sayıda osteoklastik dev hücre görülmesi içeriğinde kollajen jel bulunan ksenojenik greft materyali kullanımından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Kollajen jel içerikli ksenogreft grubundan elde edilen kesitlerin

histomorfometrik değerlendirmesinde, yeni oluşan kemik oranı %29.4, rezidüel greft oranı %14.4, fibröz doku oranı ise %56 olarak hesaplandı. Lezzi ve ark. (9) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, ogmentasyondan 6 ay sonra alınan kesitlerde domuz kaynaklı kemik grefti partiküllerinin çoğunluğunun etrafında geniş ilik boşlukları ve büyük osteositik lakuna içeren trabeküler kemik oluştuğu bildirilmiştir. Partiküllerin etrafında osteoblastlar tarafından osteoid madde üretildiği, yeni oluşan kemikle partiküller arasında boşluk olmadığı belirtilmiştir. Domuz kaynaklı kemik grefti partiküllerinin yeni oluşan kemik için iskelet görevi gördüğü bildirilmiştir. Bu özelliklerin domuz kaynaklı ksenogreftlerin osteokondüktif etkisinin bir sonucu olduğu vurgulanmıştır. Histomorfometrik incelemede, yeni oluşan kemik %31.8, rezidüel greft partikülleri %33.1 ve ilik boşlukları %38.7 olarak hesaplanarak, materyalin 6. ayda rezorbe olduğuna dair bir bulguya rastlanmamıştır. Scarano ve ark.'nın (10) alışmasında, ogmentasyondan 4-6 ay sonra elde edilen histolojik örneklerde domuz kaynaklı kemik grefti partiküllerinin yeni kemikle çevrili olduğu görülmüştür. Çoğunluğu olgunlaşmamış olan yeni kemik ve partiküller arasında bağ dokusu, fibröz doku ve boşluklar görülmemiştir. 4. ayda osteoklastik aktivite görülmemiş, 6. ayda çok az miktarda osteoklast ve çok çekirdekli dev hücreler görülmüştür. 4 ve 6. ayda yeni kemik oluşumu sırasıyla %28 ve %31 olarak hesaplanmış ve bu artışın önemsiz olduğu bildirilmiştir. Tüm kesitlerde rezidüel greft oranı %37 olarak ölçülmüştür. Bu çalışmada ogmentasyondan 4 ay sonra elde edilen %28'lik yeni kemik oranı çalışmamızda ogmentasyondan 8 ay sonra elde edilen %29.4'lük değere yakındır. Ancak bu çalışmada kollajen jel içermeyen ksenogreft kullanılması, farklı zamanda biyopsi örneklerinin alınması ve kullanılan histomorfometrik tekniğin farklı olması nedeniyle çalışmamız bu çalışma ile doğrudan karşılaştırılamamıştır. Orsini ve ark. (35) tarafından yapılan bir başka klinik çalışmada, ogmentasyondan 5 ay sonra alınan histolojik kesitlerde partiküllerin yeni oluşan kemikle temasta olduğu, partiküller ile kemik arasında boşluk olmadığı, yeni oluşan kemiğin domuz kaynaklı kemik grefti partikülleri arasında köprü oluşturduğu görülmüştür. Bazı bölgelerde partiküllerin tamamen kompakt kemikle çevrili olduğu gözlenirken bazı bölgelerde yeni oluşan kemik ve partiküller arasında osteoid tabakanın varlığı saptanmıştır. Partiküller etrafında osteoklastik aktivite görülmemiştir. Histomorfometrik değerlendirmede, yeni oluşan kemik %36, rezidüel greft materyali %31, ilik boşlukları %38 olarak hesaplanmıştır. Barone ve ark.'nın (33)

çalışmasında ogmentasyondan 6 ay sonra alınan histolojik örneklerde greft materyali kalıntılarının yeni oluşan kemikle temasta olduğu ve tam olgunlaşmamış olan kemiğin kollajen jel içerikli ksenogreft partikülleri arasında köprüler oluşturduğu görülmüştür. Osteoblastlar tarafından osteoid madde üretimi ve çok çekirdekli dev hücrelerin greft materyalini rezorbe ettiği gösterilmiştir. Kollajen jel içerikli ksenogreftin osteokondüktif bir materyal olduğu bildirilmiştir. Histomorfometrik incelemede, yeni oluşan kemik %43.9, kalan greft partikülleri %14.2 ve bağ dokusu %41.8 olarak ölçülmüş, partiküllerin 6. ayda yüksek oranda rezorbe olduğu ve bu durumun materyalin kollajen içeriğinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Bu çalışmada elde edilen %14.2'lik rezidüel greft oranı çalışmamızda aynı grupta elde edilen %14.4'lük değere yakındır. Ancak farklı zaman dilimlerinde histolojik örneklerin alınması ve farklı histomorfometrik tekniğin kullanılması nedeniyle çalışmamızın bu çalışma ile doğrudan karşılaştırılması mümkün olamamıştır. Ramirez ve ark. (34) tarafından yayınlanan klinik bir çalışmada, ogmentasyondan 9 ay sonra alınan histolojik örneklerde partiküllerin aktif rezorpsiyonu ve yeni oluşan kemiğin greft partikülleri içine doğru uzandığı ve sıkı temasta olduğu görülmüştür. Kollajen jel içerikli ksenogreftin 9 ay sonra yüksek oranda rezorbe olduğu bildirilmiştir. Çalışmada kesitlerin histomorfometrik değerlendirmesi yapılmamıştır. Paglini ve ark.'nın (11) çalışmasında, histolojik kesitler ogmentasyondan 6 ay sonra alınmıştır. Kollajen jel içerikli ksenogreft partiküllerinin yüzeyinde yeni kemik oluştuğu ve oluşan kemiğin partiküller arasında köprüler oluşturduğu gözlenmiştir. Canlı kemikte *remodelling*'in devam ettiği görülmüş ve partiküllerin yüzeyinde osteoklastik rezorpsiyona rastlanmıştır. Histomorfometrik incelemede, ortalama yeni oluşan kemik oranı %53, ortalama rezidüel greft oranı ise %21 olarak hesaplanmıştır. Yapılan çalışmalarda domuz kaynaklı kemik greftinin rezorpsiyonu hakkında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (9, 10, 11, 33, 34, 35). Biyolojik açıdan değerlendirildiğinde, rezorpsiyonun meydana gelebilmesi için osteoklastların plazma ve ekstrasellüler matriks proteinlerine tutunabilmesini sağlayan adezyon moleküllerinin ortamda bulunması gerektiği bildirilmiş, ancak proteinlerinden arındırılmış olan ksenojenik greft materyallerinin osteoklastik rezorpsiyonunun pek mümkün olmadığı vurgulanmıştır (27). Bir başka çalışmada ise ksenogreftlerin yıkımının makrofaj kaynaklı fagositoza bağlı olabileceği bildirilmiştir (209). İlgili literatür değerlendirildiğinde, rezorpsiyon açısından görülen farklılıkların, kollajen jel

içeren/içermeyen domuz kaynaklı kemik grefti kullanımına bağlı olabileceği bildirilmiştir (10, 33, 34, 35). Çalışmamızda, partiküller etrafında çok sayıda osteoklast görülmesi, kollajen jel içerikli ksenogreft kullanılmasıyla kaynaklanmış olabilir. Çalışmalarda kollajen jel içeren/içermeyen ksenogreft kullanılması, değişik zaman dilimlerinde histolojik kesitlerin alınması ve farklı histomorfometrik tekniklerin kullanılması çalışmaların hem birbirleri ile hem de bizim çalışmamız ile birebir karşılaştırılmasını zorlaştırmıştır.

Çalışmamızda 1:3 oranında OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft uygulanmasından 8 ay sonra elde edilen histolojik kesitlerin maksiller sinüse bakan tarafında greft materyallerinin yerlerini büyük oranda yeni kemik dokusuna bıraktığı gözlemlendi. Partiküllerin etrafında canlı kemik dokusu, yeni oluşmuş kemik ve partiküller arasında rezorpsiyon-apozisyon çizgileri gözlemlendi. Bazı bölgelerde partiküllerin, bazı bölgelerde ise yeni kemik trabeküllerinin etrafında osteoklastik dev hücrelere rastlandı. Çevrede aktif, yoğun damarlanmaya sahip fibröz doku, dar alanlarda bantlar biçiminde görüldü. Bu durum, kemik depozisyonunun ortalama 8 ay sonra bile devam ettiğini gösterir niteliktedir. Kesitlerin histomorfometrik değerlendirilmesinde, yeni oluşan kemik oranı %36.6, rezidüel greft oranı %14, fibröz doku oranı ise %49.2 olarak hesaplandı. Domuz kaynaklı kemik grefti+OKG kombinasyonunun sinüs ogmentasyonunda kullanıldığı, histolojik ve histomorfometrik olarak değerlendirildiği tek bir çalışma bulunmaktadır (20). Barone ve ark. (20) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, sinüs ogmentasyonunda 1:1 oranında domuz kaynaklı kemik grefti+OKG kombinasyonu kullanılmıştır. Ogmentasyondan 5 ay sonra elde edilen histolojik örneklerde rezorbe olmamış domuz kaynaklı kemik grefti partiküllerinin bulunduğu ve bu partiküllerin boyanma özellikleri açısından yeni kemikten kolaylıkla ayırt edilebildiği bildirilmiştir. Tamamen rezorbe olmayan partiküllerin yeni oluşan olgunlaşmamış kemikle yakın temasta olduğu, ilik bölgesinde ise yoğun damarlanmaya sahip bağ dokusu bulunduğu görülmüştür. Histomorfometrik değerlendirmede, kemik hacmi OKG ve domuz kaynaklı kemik grefti+OKG uygulanan grupta sırasıyla %70, %67 olarak ölçülmüştür. Çalışmamızda OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft grubundan elde edilen histolojik bulgular bu çalışmanın verileri ile uyumlu bulunmuştur. Ancak farklı zamanlarda histolojik kesitlerin alınması, kollajen jel içermeyen greft materyalinin kullanılması ve

uygulanan histomorfometrik teknik hakkında detaylı bilgi verilmemesi çalışmamızın bu çalışma ile doğrudan karşılaştırılmasını güçleştirmiştir.

Literatür değerlendirildiğinde, greft materyalleri ve biyolojik mediatörlerin sinüs ogmentasyonunda kullanıldığı çalışmalarda ogmentasyon öncesinde rezidüel kret yüksekliklerinin, ogmentasyon sonrasında elde edilen kret yüksekliklerinin, greft rezorpsiyonunun ve sinüs içi kemik kazancının değerlendirilmesinde OPT'nin (151, 155, 156) ve BT'nin (210, 211, 212) kullanıldığı görülmektedir. Domuz kaynaklı kemik greftinin sinüs ogmentasyonunda kullanıldığı çalışmalarda OPT (11, 20, 35, 145) ve BT'ler (20, 33, 35) tercih edilmiştir. Çalışmalarda BT'ler sinüs anatomisinin değerlendirilmesinde ve olası sinüs patolojilerinin saptanmasında (35), rezidüel kret yükseklik ve genişliğinin belirlenmesinde (33) tercih edilmiş, OPT'ler ise trabeküler kemik varlığının saptanmasında (20), sinüs içi kemik kazancı (11, 145) ve ortalama vertikal kemik kazancının (9) değerlendirilmesinde kullanılmıştır. OPT'ler sinüs ogmentasyonu yapılan bölgede kemik yüksekliğinin belirlenmesine olanak sağlamakta, ancak bukko-lingual genişlik hakkında herhangi bir bilgi vermemektedir (213). Buna ilaveten kemik greftlerinin volumetrik değişimlerinin değerlendirilmesini de kısıtlamaktadır (214). Daha detaylı bilgi edinilebilmesi için kesit görüntülerinin alınması gerekmektedir (213). Kesit görüntüleme açısından en etkin yöntem BT'lerdir. BT'ler alveol kemiği, bukko-lingual genişlik, sinüs anatomisi, ogmentasyon sonrası yeni oluşan kemiğin volumetrik değişimlerinin üç boyutlu görüntülenmesini sağlayan, sinüs ogmentasyonunda "altın standart" olarak kabul edilen radyografik görüntüleme yöntemidir (213, 215, 216). Son yıllarda maksillofasiyal bölgede kullanılmak üzere CBCT olarak adlandırılan konik ışın bilgisayarlı tomografiler, geleneksel BT'lere karşın oldukça düşük radyasyon dozu ve kısa ışınlama süresi ile dişlerin ve çenelerin 3 boyutlu görüntülenmesine olanak sağlar (217). Ayrıca iki boyutlu görüntülerin koronal, *sagittal*, oblik ve çeşitli düzlemlerde yeniden düzenlenebilmesine izin verir. Ancak düşük kontrast çözünürlüğü ile yumuşak doku kalitesi hakkında yeterli bilgi verememesi CBCT'lerin dezavantajlarıdır (213, 218). Çalışmamızda düşük radyasyon dozu ve kısa ışınlama süresine sahip olan, sert dokuların detaylı bir şekilde incelenmesine izin veren CBCT'ler tercih edilmiştir. Sinüs ogmentasyonu öncesi, hemen sonrası ve ogmentasyondan 8 ay sonra toplam 3 adet CBCT alınmıştır. Alınan CBCT'lerde ogmentasyon öncesi rezidüel kret yüksekliği, ogmentasyondan hemen sonra elde edilen

kret yüksekliği ve ogmentasyondan 8 ay sonra mevcut greft materyali yüksekliğinin değerlendirilmesi planlanmıştır. Alınan CBCT'lerde, ölçümler Schwartz ve ark. (189)'nin yöntemine göre yapıldı. Çalışmamızda, ogmentasyon öncesi alınan CBCT'lerde, ortalama rezidüel kret yükseklikleri kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda 4.14 ± 2.99 mm, OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda 3.24 ± 1.66 mm olarak ölçüldü. Ogmentasyondan hemen sonra CBCT'lerde ölçülen greft uygulaması ile elde edilen yükseklikler, kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda 11.91 ± 5.40 mm, OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda 11.35 ± 3.45 mm olarak belirlenirken, ogmentasyondan 8 ay sonra ölçülen yükseklikler aynı gruplarda sırasıyla 9.31 ± 4.54 mm ve 10.39 ± 3.70 mm olarak hesaplandı.

Lezzi ve ark.'nin (9) çalışmasında, rezidüel kret yüksekliği 2-3 mm olan hastalarda sinüs ogmentasyonunda domuz kaynaklı kemik grefti kullanılmış ve ogmentasyondan 6 sonra implantasyon öncesinde ortalama kemik yüksekliği 10.25 ± 1.05 mm olarak hesaplanmıştır. Ancak ogmentasyon sonrası elde edilen greft yükseklikleri, greft rezorpsiyonu ve kullanılan görüntüleme yöntemi hakkında herhangi bir bilgiye ulaşılamamıştır. Çalışmamızda ogmentasyondan 8 ay sonra implant cerrahisi öncesinde elde edilen ortalama kemik yüksekliği kollajen jel içerikli ksenogreft ve OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda sırasıyla 9.31 ± 4.54 mm ve 10.39 ± 3.70 mm olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada domuz kaynaklı kemik grefti grubunda ogmentasyondan 6 ay sonra elde edilen ortalama kemik yüksekliği çalışmamızda OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda 8 ay sonunda elde edilen 10.39 ± 3.70 mm'lik değere yakındır. Ancak ölçüm aralıklarının farklı olması, kullanılan görüntüleme yönteminin belirtilmemesi çalışmamızın bu çalışma ile doğrudan karşılaştırılmasını zorlaştırmıştır.

Pagliani ve ark.'nin (11) klinik çalışmasında, 10 hastada sinüs ogmentasyonunda kollajen jel içerikli ksenogreft kullanılmış ve implantlar tek ya da iki aşamada yerleştirilmiştir. Ogmentasyondan önce ve 6 ay sonra alınan OPT'lerde kret yükseklik ölçümleri yapılmış ve ogmentasyondan 6 ay sonra ogmente bölgelerde ortalama vertikal kemik kazancı 9.6 ± 3.8 mm olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda aynı gruptan elde edilen değerler ogmentasyon sonrası 8. ayda 5.16 ± 3.15 mm olarak ölçülmüştür. Ancak ogmentasyon öncesi kret yükseklikleri, zaman içerisinde greftte meydana gelen rezorpsiyon hakkında herhangi bir bilgi verilmemesi, implantların tek ya da iki aşamada

yerleştirilmesi, ölçüm aralıklarının ve farklı radyografik değerlendirme yöntemlerinin kullanılması çalışmamızın bu çalışma ile doğrudan karşılaştırılmasını güçleştirmiştir.

Calvo-Guirado ve ark. (145) tarafından yapılan klinik bir çalışmada, rezidüel kret yüksekliği 5-8 mm olan 30 hastada tek aşamalı sinüs ogmentasyonunda domuz kaynaklı kemik grefti kullanılmıştır. Ogmentasyon sonrasında elde edilen greft yüksekliklerindeki değişimler alınan OPT'lerde incelenmiştir. Ogmentasyondan sonra, 12. ay, 24. ay ve 36. ayda alınan OPT'lerde sinüs içi kemik kazancı sırasıyla 4.13 ± 0.97 mm, 3.90 ± 1.15 mm, 3.74 ± 1.05 mm ve 3.62 ± 1.75 mm olarak ölçülmüştür. Kemik *remodelling*'inin 36 ay içerisinde 0.51 ± 0.08 mm azaldığı bildirilmiştir. Çalışmamızda kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda 8. ayda ölçülen rezorpsiyon miktarı 2.60 ± 2.36 mm, elde edilen kemik kazancı ise 5.16 ± 3.15 mm olarak ölçülmüştür. Bu çalışmada elde edilen rezorpsiyon miktarı çalışmamızda OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda elde edilen 0.96 ± 0.75 mm'lik değere yakındır. Ancak kullanılan cerrahi tekniğin ve ölçümler arasındaki sürelerin farklılık göstermesi çalışmamızın bu çalışma ile birebir karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır.

OKG ve 1:1 oranında domuz kaynaklı kemik grefti+OKG kombinasyonunun sinüs ogmentasyonunda kullanıldığı bir çalışmada, ogmentasyondan 5 ay sonra alınan OPT ya da BT'lerde her iki grupta da yeni trabeküler kemik varlığını gösteren radyoopasiteler görülmüştür (20). Bu açıdan çalışmamızın radyografik bulguları, bu çalışmanın verileri ile uyumludur. Ancak materyallerin farklı oranlarda kullanılması, farklı zamanlarda radyografik değerlendirmelerin yapılması, ogmentasyon sonrası elde edilen greft yükseklikleri ve implant cerrahisine kadar geçen süre içerisinde greft yüksekliğindeki değişimler hakkında bir bilgi verilmemesi çalışmamızın bu çalışma ile birebir karşılaştırılmasını güçleştirmiştir.

Nyström ve ark. (212) tarafından yapılan bir çalışmada, rezidüel kret yüksekliği 4 mm olan hastalarda sinüs ogmentasyonunda OKG kullanılmış ve implantlar tek aşamada yerleştirilmiştir. Ogmentasyon sonrası greft yüksekliğindeki değişimler alınan BT'lerde değerlendirilmiştir. Ogmentasyondan 3 hafta sonra elde edilen ortalama vertikal kemik yüksekliği 12.4 mm, ortalama greft yüksekliği 8.3 mm olarak hesaplanmış, 3. ay, 6. ay ve 1. yılda alınan BT'lerde sırasıyla 0.6 mm, 0.8 mm ve 1 mm'lik rezorpsiyon

gözlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak 1-5 yıl arasında vertikal kemik yüksekliğindeki azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. 5 yıl sonra greft yüksekliğinde 2.4 mm azalma görüldüğü saptanmış ve sinüs içi ortalama kemik kazancı 6 mm olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada ogmentasyon sonrası elde edilen ortalama vertikal kemik yüksekliği 12.4 mm olup çalışmamızda kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda elde edilen 11.91 mm'lik değere yakındır. Çalışmada 5 yıl sonra greft yüksekliğinde meydana gelen 2.4 mm'lik azalış çalışmamızda kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda 8 ay sonra elde edilen 2.60 mm'lik değere yakındır. Çalışmada elde edilen sinüs içi kemik kazancı, çalışmamızda kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda elde edilen 5.16 mm'lik değere yakındır. Çalışmamızda her iki grupta da ogmentasyon sonrasında kret yükseklik ölçümleri ile 8 ay sonra ölçülen kret yükseklikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Ancak kullanılan cerrahi tekniğin, ölçüm aralıklarının, radyografik görüntüleme yöntemlerinin ve greft materyallerinin farklı olması nedeniyle çalışmamızın bu çalışma ile doğrudan karşılaştırılması mümkün olamamıştır.

İlgili literatür değerlendirildiğinde, çalışmaların hem birbirleri ile hem de bizim çalışmamız ile karşılaştırılması mümkün olamamıştır (9, 11, 20, 145, 212). Ogmentasyon sonrası ve implantasyon öncesi yapılan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını gösteren çalışmalarda (151, 155, 211) farklı greft materyalleri kullanılmış ve greftte meydana gelen rezorpsiyonun greft materyaline bağlı olmadığı sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda gruplar arasında, ogmentasyondan hemen sonra ve ogmentasyondan 8 ay sonra yapılan kret yükseklik ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaması ($p>0.05$) ilgili literatür ile uyumludur.

Araştırma süresince elde edilen tüm bulguları değerlendirdiğimizde, grup içi değişimlerde, her iki grupta da ogmentasyon öncesine göre, ogmentasyondan hemen sonra görülen artış ve ogmentasyonun hemen sonrasına göre, 8 ay sonrasında görülen düşüş birbirine benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Her iki gruptan elde edilen histolojik kesitlerde yeni kemik oluşumu saptanırken, OKG'nin eklendiği grupta elde edilen kemikleşmenin daha yoğun olduğu ve kollajen jel içerikli ksenogreftte OKG eklenmesinin yeni kemik oluşumunu desteklediği görülmüştür. İlgili literatür bulgularıyla uyumlu olarak, çalışmamızda tek başına kollajen jel içerikli

ksenogreft kullanılan grupta partiküllerin etrafında çok sayıda osteoklastik dev hücre görülmesi, içeriğinde kollajen jel bulunan ksenojenik greft materyali kullanımından kaynaklanmış olabilir (11, 33, 34, 43). Paglini (11) ve Barone (33)'nun yaptığı çalışmalarda kollajen jel yapısının rezorpsiyonu arttırıcı etkisinin olduğu ifade edilmiştir. Kesitlerin histomorfometrik değerlendirmesinde, mm² cinsinden hesaplanan yeni kemik miktarının, OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft grubunda daha yüksek olduğu tespit edilmiş ancak grupların yeni kemik oluşumu yüzde ortalamaları arasındaki fark bu çalışmanın sınırları içerisinde istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır. Günümüze dek kollajen jel ile kombine edilen ksenojenik greft materyalinin sinüs ogmentasyonunda kullanıldığı çalışmalarda, tek ya da iki aşamalı teknik kullanılmış, çalışmalara kontrol grubu dahil edilmemiş ve iyileşme süresi sonunda greft materyalinde meydana gelen azalma OPT ya da CBCT'lerde değerlendirilmemiştir. Söz konusu materyal ve metod farklılıkları yanında hasta sayılarına bağlı olarak ortaya çıkan muhtemel problemler literatürle direkt kıyaslamayı zorlaştırıcı faktörler olarak düşünülmektedir.

Araştırmamız, posterior maksillada bilateral dişsizliğe sahip ve rezidüel alveolar kret yüksekliği en fazla 5 mm olan hastalarda, iki aşamalı sinüs ogmentasyonunda kollajen jel içerikli ksenogreft ve OKG+kollajen jel içerikli ksenogreft kullanımını klinik, radyografik, histolojik ve histomorfometrik olarak inceleyen ilk öncü klinik çalışmadır ve daha geniş hasta gruplarında gerçekleştirecek randomize klinik çalışmalarını yönlendirecek bulgular ortaya koymaktadır.

8. KAYNAKLAR

1. Stavropoulos A, Sima C, Sima A, Nyengaard J, Karring T, Sculean A. Histological evaluation of healing after transalveolar maxillary sinus augmentation with bioglass and autogenous bone. *Clin Oral Implants Res*, 23(1): 125-131, 2012.
2. Tuna T, Yorgidis M, Strub JR. Prognosis of implants and fixed restorations after lateral sinus elevation: A literature review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 39(3): 226-238, 2012.
3. Jurisic M, Markovic A, Radulovic M, Brkovic BM, Sandor GK. Maxillary sinus floor augmentation: Comparing osteotome with lateral window immediate and delayed implant placements. An interim report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 106(6): 820-827, 2008.
4. Davarpanah M, Martinez H, Tecucianu JF, Hage G, Lazzara R. The modified osteotom technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 21(6): 599-607, 2001.
5. Hürzeler MB, Quinones CR, Kirsch A, Gloker C, Schüpbach P, Strub JR, Caffesse RG. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part I. Evaluation of anorganic bovine derived bone matrix. *Clin Oral Implants Res*, 8(6): 476-486, 1997.
6. Lambert F, Léonard A, Drion P, Sourice S, Pilet P, Rompen E. The effect of collagenated space filling materials in sinus bone augmentation: A study in rabbits. *Clin Oral Implants Res*, 00: 1-7, 2012.
7. Guerrero JS, Al-Jandan BA. Allograft for maxillary sinus floor augmentation: A retrospective study of 90 cases. *Implant Dent*, 21(2): 136-140, 2012.
8. Schmitt CM, Doering H, Schmidt T, Lutz R, Neukam FW, Schlegel KA. Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann® BoneCeramic, Bio-Oss®, Puros®, and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 00: 1-10, 2012.
9. Lezzi G, Degidi M, Piattelli A, Mangano C, Scarano A, Shibli JA, Perrotti V. Comparative histological results of different biomaterials used in sinus augmentation procedures: A human study at 6 months. *Clin Oral Implants Res*, 23(12): 1369-1376, 2012.
10. Scarano A, Piattelli A, Perrotti V, Manzon L, Lezzi G. Maxillary sinus augmentation in humans using cortical porcine bone: A histological and histomorphometrical evaluation after 4 and 6 months. *Clin Implant Dent Relat Res*, 13(1): 13-18, 2011.

11. Pagliani L, Andersson P, Lanza M, Nappo A, Verrocchi D, Volpe S, Sennerby L. A collagenated porcine bone substitute for augmentation at neoss implant sites: A prospective 1-year multicenter case series study with histology. *Clin Implant Dent Relat Res*, 14(5): 746-758, 2012.
12. Martinez A, Franco J, Saiz E, Guitian F. Maxillary sinus floor augmentation on humans: Packing simulations and 8 months histomorphometric comparative study of anorganic bone matrix and β -tricalcium phosphate particles as grafting materials. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 30(5): 763-769, 2010.
13. Kim YK, Yun PY, Kim SG, Lim SC. Analysis of the healing process in sinus bone grafting using various grafting materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 107(2): 204-211, 2009.
14. Gerressen M, Hermanns-Sachweh B, Riediger D, Hilgers RD, Spiekermann H, Ghassemi A. Purely cancellous vs. corticocancellous bone in sinus floor augmentation with autogenous iliac crest: A prospective clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 20(2): 109-115, 2009.
15. Lindgren C, Sennerby L, Mordenfeld A, Hallman M. Clinical histology of microimplants placed in two different biomaterials. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 24(6): 1093-1100, 2009.
16. Cordaro L, Bosshardt DD, Palattella P, Rao W, Serino G, Chiapasco M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss[®] or Straumann[®] Bone Ceramic: Histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 19(8): 796-803, 2008.
17. Stacchi C, Orsini G, Iorio DD, Breschi L. Clinical, histologic, and histomorphometric analyses of regenerated bone in maxillary sinus augmentation using fresh frozen human bone allografts. *J Periodontol*, 79(9): 1789-1796, 2008.
18. Galindo-Moreno P, Ávila G, Fernández-Barbero JE, Mesa F, O'Valle-Ravassa F, Wang HL. Clinical and histologic comparison of two different composite grafts for sinus augmentation: A pilot clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 19(8): 755-759, 2008.
19. Lee SH, Choi BY, Li J, Jeong SM, Kim HS, Ko CY. Comparison of corticocancellous block and particulate bone grafts in maxillary sinus floor augmentation for bone healing around dental implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 104(3): 324-328, 2007.
20. Barone A, Crespi R, Aldini NN, Fini M, Giardino R, Covani U. Maxillary sinus augmentation: Histologic and histomorphometric analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 20(4): 519-525, 2005.

21. Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H, Dayan D. Histopathological morphometric evaluation of 2 different hydroxyapatite-bone derivatives in sinus augmentation procedures: A comparative study in humans. *J Periodontol*, 72(7): 911-920, 2001.
22. Tadjoein ES, de Lange GL, Lyaruu DM, Kuiper L, Burger EH. High concentrations of bioactive glass material (BioGran[®]) vs. autogenous bone for sinus floor elevation. Histomorphometrical observations on three split mouth clinical cases. *Clin Oral Implants Res*, 13(4): 428-436, 2002.
23. Cabezas-Mojón J, Barona-Dorado C, Gómez-Moreno G, Fernández-Cáliz F, Martínez-González JM. Meta-analytic study of implant survival following sinus augmentation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 17(1): 135-139, 2012.
24. Esposito M, Grusovin MG, Rees J, Karasoulos D, Felice P, Alissa R, Worthington H, Coulthard P. Effectiveness of sinus lift procedures for dental implant rehabilitation: A cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol*, 3(1): 7-26, 2010.
25. Nkenke E, Stelzle F. Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: A systematic review. *Clin Oral Implants Res*, 20(4): 124-133, 2009.
26. Pjetursson BE, Tan WC, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. Part I: Lateral approach. *J Clin Periodontol*, 35(8): 216-240, 2008.
27. Hallman M, Thor A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontology 2000*, 47: 172-192, 2008.
28. Becktor JP, Isaksson S, Sennerby L. Endosseous implants and bone augmentation in the partially dentate maxilla: An analysis of 17 patients with a follow-up of 29 to 101 months. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 22(4): 603-608, 2007.
29. Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Weinstein R. Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 24(6): 565-577, 2004.
30. Hallman M, Sennerby L, Lundgren S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 17(5): 635-643, 2002.
31. Sohn DS, Lee JK, An KM, Shin HI. Histomorphometric evaluation of mineralized cancellous allograft in the maxillary sinus augmentation: A 4 case report. *Implant Dent*, 18(2): 172-181, 2009.

32. Misch CE, Dietsch F. Bone-grafting materials in implant dentistry. *Implant Dent*, 2(3): 158-167, 1993.
33. Barone A, Ricci M, Covani U, Nannmark U, Azarmehr I, Calvo-Guirado JL. Maxillary sinus augmentation using prehydrated corticocancellous porcine bone: Hystomorphometric evaluation after 6 months. *Clin Implant Dent Relat Res*, 14(3): 373-379, 2012.
34. Ramírez-Fernández MP, Calvo-Guirado JL, Maté-Sánchez del Val JE, Delgado-Ruiz RA, Negri B, Barona-Dorada C. Ultrastructural study by backscattered electron imaging and elemental microanalysis of bone-to-mineral interface and mineral degradation of porcine xenografts used in maxillary sinus floor elevation. *Clin Oral Implants Res*, 00: 1-8, 2012.
35. Orsini G, Scarano A, Piattelli M, Piccirilli M, Caputi S, Piattelli A. Histologic and ultrastructural analysis of regenerated bone in maxillary sinus augmentation using a porcine bone-derived biomaterial. *J Periodontol*, 77(12): 1984-1990, 2006.
36. Covani U, Cornelini, Barone A. Buccal bone augmentation around immediate implants with and without flap elevation: A modified approach. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 23(5): 841-846, 2008.
37. Barone A, Orlando B, Cingano L, Marconcini S, Derchi G, Covani U. A randomized clinical trial to evaluate and compare implants placed in augmented vs. non-augmented extraction sockets a 3-year evaluation. *J Periodontol*, 83(7): 836-846, 2012.
38. Crespi R, Capparè P, Gherlone E. Dental implants placed in extraction sites grafted with different bone substitutes: Radiographic evaluation at 24 months. *J Periodontol*, 80(10): 1616-1621, 2009.
39. Barone A, Cornelini R, Ciaglia R, Covani U. Implant placement in fresh extraction sockets and simultaneous osteotome sinus floor elevation: A case series. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 28(3): 283-289, 2008.
40. Barone A, Aldini NN, Fini M, Giardino R, Calvo-Guirado JL, Covani U. Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: Aclinical and histomorphometric study. *J Periodontol*, 79(8): 1370-1377, 2008.
41. Slotte C, Lindfors N, Nannmark U. Surgical reconstruction of peri-implant bone defects with prehydrated and collagenated porcine bone and collagen barriers: Case presentations. *Clin Implant Dent Relat Res*, 1-10, 2011.
42. Scarano A, Piattelli A, Assenza B, Quaranta A, Perrotti V, Piattelli M, Lezzi G. Porcine bone used in sinus augmentation procedures: A 5-year retrospective clinical evaluation. *J Oral Maxillofac Surg*, 68(8): 1869-1873, 2010.

43. Nannmark U, Azarmehr I. Short communication: Collagenated cortico-cancellous porcine bone grafts. A study in rabbit maxillary defects. *Clin Implant Dent Relat Res*, 12(2): 161-163, 2010.
44. Nannmark U, Sennerby L. The bone tissue responses to prehydrated and collagenated cortico-cancellous porcine bone grafts: A study in rabbit maxillary defects. *Clin Implant Dent Relat Res*, 10(4): 264-270, 2008.
45. Barone A, Ricci M, Grassi RF, Nannmark U, Quaranta A, Covani U. A 6-month histological analysis on maxillary sinus augmentation with and without use of collagen membranes over the osteotomy window: Randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, 00: 1-6, 2011.
46. Kühl S, Brochhausen C, Götz H, Filippi A, Payer M, d'Hoedt B, Kreisler M. The influence of bone substitute materials on the bone volume after maxillary sinus augmentation: A microcomputerized tomography study. *Clin Oral Invest*, 2012.
47. Galindo-Moreno P, Avila G, Fernández-Barbero JE, Aguilar M, Sánchez-Fernández E, Cutando A, Wang HL. Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture. *Clin Oral Implants Res*, 18(3): 376-382, 2007.
48. Hatano N, Shimizu Y, Ooya K. A clinical long-term radiographic evaluation of graft height changes after maxillary sinus floor augmentation with a 2:1 autogenous bone/xenograft mixture and simultaneous placement of dental implants. *Clin Oral Implants Res*, 15: 339-345, 2004.
49. Valentini P, Abensur DJ. Maxillary sinus grafting with anorganic bovine bone: A clinical report of long-term results. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 18(4): 556-560, 2003.
50. Boëck-Neto RJ, Gabrielli MFR, Lia RCC, Marcantonio E, Shibli JA, Marcantonio E. Histomorphometrical analysis of bone formed after maxillary sinus floor augmentation by grafting with a combination of autogenous bone and demineralized freeze-dried bone allograft of hydroxyapatite. *J Periodontol*, 73(3): 266-270, 2002.
51. Woo I, Le BT. Maxillary sinus floor elevation: Review of anatomy and two techniques. *Implant Dent*, 13(1): 28-32, 2004.
52. Van den Bergh JP, ten Bruggenkate CM, Disch FJ, Tuinzing DB. Anatomical aspects of sinus floor elevations. *Clin Oral Implants Res* 11(3):256-265, 2000.
53. Underwood AS. An inquiry into the anatomy and pathology of the maxillary sinus. *J Anat Physiol*, 44(4): 354-369, 1910.

54. Chao YL, Chen HH, Mei CC, Tu YK, Lu HK. Meta-regression analysis of the initial bone height for predicting implant survival rates of two sinus elevation procedures. *J Clin Periodontol*, 37(5): 456-465, 2010.
55. Scarano A, Degidi M, Lezzi G, Pecora G, Piattelli M, Orsini G, Caputi S, Perrotti V, Mangano C, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation with different biomaterials: A comparative histologic and histomorphometric study in man. *Implant Dent*, 15(2): 197-207, 2006.
56. Steigmann M, Garg AK. A comparative study of bilateral sinus lifts performed with platelet-rich plasma alone versus alloplastic graft material reconstituted with blood. *Implant Dent*, 14(3): 261-266, 2005.
57. Stricker A, Voss PJ, Gutwald R, Schramm A, Schmelzeisen R. Maxillary sinus floor augmentation with autogenous bone grafts to enable placement of SLA-surfaced implants: Preliminary results after 15-40 months. *Clin Oral Implants Res*, 14(2): 207-212, 2003.
58. Zitzmann NN, Schärer P. Sinus elevation procedures in the resorbed posterior maxilla: Comparison of the crestal and lateral approaches. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 85(1): 8-17, 1998.
59. Fugazzotto PA, Vlassis J. Long-term success of sinus augmentation using various surgical approaches and grafting materials. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 13(1): 52-58, 1998.
60. Van Den Bergh JPA, ten Bruggenkate CM, Krekeler G, Tuinzing DB. Sinus floor elevation and grafting with autogenous iliac crest bone. *Clin Oral Impl Res*, 9: 429-435, 1998.
61. Misch CE, Juddy KW. Classification of the partially edentulous arches for implant dentistry. *Int J Oral Implantol*, 4: 7-12, 1987.
62. Jensen Ole T. Sinus Bone graft: Quintessence Publishing Co: 7-67, 1999.
63. Chiapasco M. Tecniche ricostruttive con innesti e/o osteotomie. In: Chiapasco M, Romeo E (eds). *Riabilitazione Implanto-Protesia Dei Casi Complessi*. Torino: UTET, 225-303, 2003.
64. Jensen O, Schulman L, Block M, Lacono V. Report of the sinus consensus conference of 1996. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 13(suppl): 11-45, 1998.
65. Tatum H. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am*, 30(2): 207-229, 1986.

66. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg*, 38(8): 613-618, 1980.
67. Summers RB. The osteotome technique: Part 3 Less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compend Contin Educ Dent*, 15(6): 698-708, 1994.
68. Tan WC, Lang NP, Zwahlen M, Pjetursson BE. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. Part II: Transalveolar technique. *J Clin Periodontol*, 35(8): 241-254, 2008.
69. Avila-Ortiz G, Neiva R, Galindo-Moreno P, Rudek I, Benavides E, Wang HL. Analysis of the influence of residual alveolar bone height on sinus augmentation outcomes. *Clin Oral Implants Res*, 23(9): 1082-1088, 2012.
70. Winter AA, Pollack AS, Odrich RB. Placement of implants in the severely atrophic posterior maxilla using localized management of the sinus floor: A preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 17(5): 687-695, 2002.
71. Peleg M, Mazor Z, Chaushu G, Garg AK. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement in the severely atrophic maxilla. *J Periodontol*, 69(12): 1397-1403, 1998.
72. Tetsch J, Tetsch P, Lysek DA. Long-term results after lateral and osteotome technique sinus floor elevation: A retrospective analysis of 2190 implants over a time period of 15 years. *Clin Oral Implants Res*, 21(5): 497-503, 2010.
73. Krennmair G, Krainhöfner M, Schmid-Schwab M, Piehslinger E. Maxillary sinus lift for single implant-supported restorations: A clinical Study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 22(3): 351-358, 2007.
74. Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. The efficacy of various bone augmentation procedures for dental implants: A cochrane systematic review of randomized clinical trials. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 21(5): 696-710, 2006.
75. Marchetti C, Pieri F, Trasarti S, Corinaldesi G, Degidi M. Impact of implant surface and grafting protocol on clinical outcomes of endosseous implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 22(3): 399-407, 2007.
76. Pejrone G, Lorenzetti M, Mozzati M, Valente G, Schierano M. G. Sinus floor augmentation with autogenous iliac bone block grafts: A histological and histomorphometrical report on the two-step surgical technique. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 31(4): 383-388, 2002.

77. Wannfors K, Johansson B, Hallman M, Strandkvist T. A prospective randomized study of 1- and 2- stage sinus inlay bone grafts: 1 year follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 15(5): 625-632, 2000.
78. Hürzeler MB, Quinones CR, Kirsch A, Schüpbach P, Krausse A, Strub JR, Caffesse RG. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part III: Evaluation of autogenous bone combined with porous hydroxyapatite. *Clin Oral Implants Res*, 8(5): 401-411, 1997.
79. Sennerby L, Lundgren S. Histologic aspects of simultaneous implant and graft placement. In: Jensen OT. *The Sinus Bone Graft* (2nd ed) Quintessence Publishing, China, pp 95-105, 2006.
80. Chiapasco M, Zaniboni M, Boisco M. Augmentation procedures for the rehabilitation of deficient edentulous ridges with oral implants. *Clin Oral Implants Res*, 17(2): 136-159, 2006.
81. Sohn DS, Lee JS, Ahn MR, Shin HI. New bone formation in the maxillary sinus without bone grafts. *Implant Dent*, 17(3): 321-331, 2008.
82. Thor A, Sennerby L, Hirsch JM, Rasmusson L. Bone formation at the maxillary sinus floor following simultaneous elevation of the mucosal lining and implant installation without graft material. An evaluation of 20 patients treated with 44 Astra Tech implants. *J Oral Maxillofac Surg*, 65(suppl 1): 64-72, 2007.
83. Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. Bone reformation with sinus membrane elevation: A new surgical technique for sinus floor augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res*, 6(3): 165-173, 2004.
84. Cricchio G, Sennerby L, Lundgren S. Sinus bone formation and implant survival after sinus membrane elevation and implant placement: A 1- to 6- year follow-up study. *Clin Oral Implants Res*, 22(10): 1200-1212, 2011.
85. Pjeturrson BE, Ignjatovic D, Matuliene G, Brägger U, Schmidlin K, Lang NP. Transalveolar maxillary sinus floor elevation using osteotomes with or without grafting material. Part II: Radiographic tissue remodeling. *Clin Oral Implants Res*, 20(7): 677-683, 2009.
86. Sohn DS, Woon JW, Lee WH, Kim SS, Kim CW, Kim KT, Moon YS. Comparison of new bone formation in the maxillary sinus with and without bone grafts: Immunohistochemical rabbit study. *Int J Oral Maxillofac Impl*, 26(5): 1033-1042, 2011.
87. Palma VC, Magro-Filho O, de Oliveria JA, Lundgren S, Salata LA, Sennerby L. Bone reformation and implant integration following maxillary sinus membrane elevation: An experimental study in primates. *Clin Implant Dent Relat Res*, 8(1): 11-24, 2006.

88. Gruber R, Kandler B, Fuerst G, Fischer MB, Watzek G. Porcine sinus mucosa holds cells that respond to bone morphogenetic protein (BMP)-6 and (BMP)-7 with increased osteogenic differentiation in vitro. *Clin Oral Implants Res*, 15(5): 575-580, 2004.
89. Cordioli G, Mazzocco C, Schepers E, Brugnolo E, Majzoub Z. Maxillary sinus floor augmentation using bioactive glass granules and autogenous bone with simultaneous implant placement. *Clin Oral Implants Res*, 12(3): 270-278, 2001.
90. Scala A, Botticelli D, Faeda RS, Garcia Rangel I, Américo de Oliveria J, Lang NP. Lack of influence of the schneiderian membrane in forming new bone apical to implants simultaneously installed with sinus floor elevation: An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res*, 23(2): 175-181, 2012.
91. Xu H, Shimizu Y, Asai S, Ooya K. Grafting of deproteinized bone particles inhibits bone resorption after maxillary sinus floor elevation. *Clin Oral Implants Res*, 15(1): 126-133, 2004.
92. Scala A, Botticelli D, Rangel IG Jr, de Oliveria JA, Okamoto R, Lang NP. Early healing after elevation of the maxillary sinus floor applying a lateral Access: A histological study in monkeys. *Clin Oral Implants Res*, 21(12): 1320-1326, 2010.
93. Browaeys H, Bouvry P, de Bruyn H. A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. *Clin Implant Dent Relat Res*, 9(3): 166-177, 2007.
94. Garg AK. Review of bone grafting materials. In: Garg AK. *Bone: Biology, Harvesting, Grafting for dental implants*. Quintessence publishing Co, Inc., China, pp 21-56, 2004.
95. Hoexter DL. Bone regeneration graft materials. *J Oral Implantol*, 28: 3-7, 2002.
96. Misch CE. Bone augmentation for implant placement: Keys to bone grafting. In: Misch CE ed. *Contemporary implant dentistry*, St Louis: Mosby; 451-469, 1999.
97. Schlegel KA, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J, Neukam FW, Rupperecht S, Thorwarth M. Changes of mineralization of free autogenous bone grafts used for sinus floor elevation. *Clin Oral Implants Res*, 17(6): 673-678, 2006.
98. Clavero J, Lundgren S. Ramus or chin grafts for maxillary sinus inlay and local onlay augmentation: Comparison of donor site morbidity and complications. *Clin Implant Dent Relat Res*, 5(3): 154-160, 2003.
99. Thorwarth M, Srour S, Felszeghy E, Kessler P, Schultza-Mosgau S, Schlegel KA. Stability of autogenous bone grafts after sinus lift procedures: A comparative study between anterior and posterior aspects of the iliac crest and an intraoral donor site. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 100(3): 278-284, 2005.

100. Misch CM. Maxillofacial donor sites for sinus floor and alveolar reconstruction. In: Jensen OT. Sinus Bone Graft. (2nd ed) Quintessence Publishing Co, Inc., China, pp 129-145, 2006.
101. Gerressen M, Prescher A, Riediger D, Van der Ven D, Ghassemi A. Tibial versus iliac bone grafts: A comparative examination in 15 freshly preserved adult cadavers. Clin Oral Implants Res, 19(12): 1270-1275, 2008.
102. Crespi R, Vinci R, Capparé P, Gherlone E, Romanos GE. Calvarial versus iliac crest for autologous bone graft material for a sinus lift procedure: A histomorphometric study. Int J Oral Maxillofac Implants, 22(4): 527-532, 2007.
103. Klijn RJ, Meijer GT, Bronkhorst EM, Jansen JA. Sinus floor augmentation surgery using autologous bone grafts from various donor sites: A meta-analysis of the total bone volume. Tissue engineering: Part B, 16(3): 295-303, 2010.
104. Garg AK. Review of bone-grafting materials. In: Garg AK. Bone Biology, Harvesting, and Grafting for Dental Implants: Rationale and clinical applications. In: Garg, A.K., ed. Review of bone-grafting materials. Quintessence publishing Co, Inc., China, pp 20-56, 2004.
105. Misch CE, Dietsh F, Misch CM. Extraoral autogenous donor bone grafts for endosteal implants. In: Misch CE ed. Contemporary implant dentistry, St. Louis: C.V. Mosby, 521-538, 1999.
106. Kalk WW, Raghoobar GM, Jansma J, Boering G. Morbidity from the iliac crest bone harvesting. J Oral Maxillofac Surg, 54(12): 1424-1430, 1996.
107. Misch CM, Misch CE. Intraoral autogenous donor bone grafts for implant dentistry. In: Misch CE Ed. Contemporary implant dentistry, St. Louis: C.V. Mosby, 497-508, 1999.
108. Misch CM. Comparison of intraoral donor sites for onlay grafting prior to implant placement. Int J Oral Maxillofac Implants, 12(6): 767-776, 1997.
109. Merckx MA, Maltha JC, Freihofer HP, Kuipers-Jagtman AM. Incorporation of particulated bone implants in the facial skeleton. Biomaterials, 20(21): 2029-2035, 1999.
110. Merckx MA, Maltha JC, Freihofer HP, Kuipers-Jagtman AM. Incorporation of three types of bone block implants in the facial skeleton. Biomaterials, 20(7): 639-645, 1999.
111. Türker M, Kökden A. Oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanılan kemik greftleri ve biyomateryaller. Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2: 134-140, 1999.

112. Wallace SS, Forum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol*, 8(1): 328-343, 2003.
113. Albrektsson T. Repair of bone grafts. *Scand J Plast Reconstr Surg*, 14(1): 1-12, 1980.
114. Lu M, Rabie AB. Quantitative assessment of early healing of intramembranous and endochondral autogenous bone grafts using micro-computed tomography and Q-win image analyzer. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 33(4): 369-376, 2004.
115. Zins JE, Whitaker LA. Membranous versus endochondral bone: Implications for craniofacial reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 72(6): 778-785, 1983. (113 no'lu literatürden alındı.)
116. Lu M, Rabie AB. Microarchitecture of rabbit mandibular defects grafted with intramembranous or endochondral bone shown by micro-computed tomography. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 41(6): 385-391, 2003.
117. Consolo U, Zaffè D, Bertoldi C, Ceccherelli G. Platelet-rich plasma activity on maxillary sinus floor augmentation by autologous bone. *Clin Oral Implants Res*, 18(2): 252-262, 2007.
118. Jensen OT, Sennerby L. Histologic analysis of clinically retrieved titanium microimplants placed in conjunction with maxillary sinus floor augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 13(4): 513-521, 1998.
119. Johansson B, Grepe A, Wannfors K, Hirsch JM. A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla. *Dentomaxillofac Radiol*, 30(3): 157-161, 2001.
120. Van der Meij AJ, Baart JA, Prah-Andersen B, Valk J, Kostense PJ, Tuinzing DB. Computed tomography in evaluation of early secondary bone grafting. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 23(3): 132-136, 1994.
121. Rickert D, Slater JJ, Meijer HJA, Vissink A, Raghoobar GM. Maxillary sinus lift with solely autogenous bone compared to a combination of autogenous bone and growth factors or (solely) bone substitutes. A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 41(2): 160-167, 2012.
122. Acocella A, Bertolai R, Nissan J, Ellis E 3rd, Sacco R. Maxillary sinus lift using fresh frozen bone chips in presence of sinus cyst: Clinical and histological report. *Cell Tissue Bank*, 13(2): 327-332, 2012.
123. Acocella A, Bertolai R, Nissan J, Sacco R. Clinical, histological and histomorphometrical study of maxillary sinus augmentation using cortico-

- cancellous fresh frozen bone chips. *J Craniomaxillofac Surg*, 39(3): 192-199, 2011.
124. Friedlaender GE, Horowitz MC. Immune responses of osteochondral allografts: Nature and significance. *Orthopedics*, 15(10): 1171-1175, 1992.
125. Kolerman R, Samorodnitzky-Naveh GR, Barnea E, Tal H. Histomorfometric analysis of newly formed bone after bilateral maxillary sinus augmentation using two different osteoconductive materials and internal collagen membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 32(1): 21-28, 2012.
126. Kolerman R, Tal H, Moses O. Histomorphometric analysis of newly formed bone after maxillary sinus floor augmentation using ground cortical bone allograft and internal collagen membrane. *J Periodontol*, 79(11): 2104-2111, 2008.
127. Won YH, Kim SG, Oh JS, Lim SC. Clinical evaluation of demineralized bone allograft for sinus lifts in humans: A clinical and histologic study. *Implant Dent*, 20(6): 460-464, 2011.
128. Blokhuis TJ, Lindner T. Allograft and bone morphogenetic proteins: An overview. *Injury*. 39(2): 33-36, 2008.
129. Haas R, Haidvogel D, Donath K, Watzek G. Freeze-dried homogeneous and heterogeneous bone for sinus augmentation in sheep. Part I: Histological findings. *Clin Oral Implants Res*, 13(4): 396-404, 2002.
130. Annibali S, Cristalli MP, La Monaca G, Bignozzi I, Scarano A, Corrado R, Lo Muzio L. Human maxillary sinuses augmented with mineralized, solvent-dehydrated bone allograft: A longitudinal case series. *Implant Dent*, 20(6): 445-454, 2011.
131. Mangano C, Scarano A, Perrotti V, Lezzi G, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation with a porous synthetic hydroxyapatite and bovine-derived hydroxyapatite: A comparative clinical and histologic study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 22(6): 980-986, 2007.
132. Yıldırım M, Spiekermann H, Biesterfeld S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material bio-oss in combination with venous blood. *Clin Oral Implants Res*, 11(3): 217-229, 2000.
133. Callan DP, Rohrer MD. Use of bovine-derived hydroxyapatite in the treatment of edentulous ridge defects: A human clinical and histologic case report. *J Periodontol*, 64(6): 575-582, 1993.
134. Gupta R, Pandit N, Malik R, Sood S. Clinical and radiographic evaluation of an osseous xenograft for the treatment of infrabony defects. *J Can Dent Assoc*, 73(6): 513, 2007.

135. Schlegel KA, Zimmermann R, Thorwarth M, Neukam FW, Klongnoi B, Nkenke E, Felszeghy E. Sinus floor elevation using autogenous bone or bone substitute combined with platelet-rich plasma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 104(3): 15-25, 2007.
136. Fürst G, Gruber R, Tangl S, Zechner W, Haas R, Mailath G, Sanroman F, Watzek G. Sinus grafting with autogenous platelet-rich plasma and bovine hydroxyapatite. *Clin Oral Implants Res*, 14(4): 500-508, 2003.
137. Lambert F, Léonard A, Drion P, Sourice S, Layrolle P, Rompen E. Influence of space-filling materials in subantral bone augmentation: Blood clot vs. autogenous bone chips vs. bovine hydroxyapatite. *Clin Oral Implants Res*, 22(5): 538-545, 2011.
138. Ferreira CE, Novaes AB, Haraszthy VI, Bittencourt M, Marinelli CB, Luczyszyn SM. A clinical study of 406 sinus augmentations with %100 anorganic bovine bone. *J Periodontol*, 80(12): 1920-1927, 2009.
139. Traini T, Valentini P, Lezzi G, Piattelli A. A histologic and histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone retrieved 9 years after a sinus augmentation procedure. *J Periodontol*, 78(5): 955-961, 2007.
140. Lee YM, Shin SY, Kim JY, Kye SB, Ku Y, Rhyu IC. Bone reaction to bovine hydroxyapatite for maxillary sinus floor augmentation: Histologic results in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 26(5): 471-481, 2006.
141. de Vicente JC, Hernández-Vallejo G, Braña-Abascal P, Peña I. Maxillary sinus augmentation with autologous bone harvested from the lateral maxillary wall combined with bovine-derived hydroxyapatite: Clinical and histologic observations. *Clin Oral Implants Res*, 21(4): 430-438, 2010.
142. Kim SH, Shin JW, Park SA, Kim YK, Park MS, Mok JM, Yang WI, Lee JW. Chemical, structural properties, and osteoconductive effectiveness of bone block derived from porcine cancellous bone. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 68(1): 69-74, 2004.
143. Calvo-Guirado JL, Ramirez-Fernández MP, Negri B, Delgado Ruiz RA, Maté Sánchez de-Val JE, Gómez-Moreno G. Experimental model of bone response to collagenized xenografts of porcine origin Osteobiol[®] Mp3: A radiological and histomorphometric study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 1-9, 2011.
144. Calvo-Guirado JL, Gómez-Moreno G, Guardia J, Ortiz-Ruiz A, Piattelli A, Barone A, Martínez-González JM, Meseguer-Olmo L, López-Marí L, Dorado CB. Biological response to porcine xenograft implants. An experimental study in rabbits. *Implant Dent*, 21(2): 112-117, 2012.

145. Calvo-Guirado JL, Gómez-Moreno G, López-Marí L, Ortiz-Ruiz AJ, Guardia-Muñoz J. Atraumatic maxillary sinus elevation using threaded bone dilators for immediate implants. A three-year clinical study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 15(2): 366-370, 2010.
146. Barone A, Santini S, Sbordone L, Crespi R, Covani U. A clinical study of the outcomes and complications associated with maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 21(1): 81-85, 2006.
147. Covani U, Cornelini, Barone A. Buccal bone augmentation around immediate implants with and without flap elevation: A modified approach. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 23(5): 841-846, 2008.
148. Salansznyk RM, Williams WA, Boskey A, Batorsky A, Plopper GE. Adhesion to vitronectin and collagen I promotes osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. *J Biomed Biotechnol*, 1: 24-34, 2004. (41 no'lu literatürden alındı.)
149. Yamaguchi T, Chattopadhyay N, Kifor O, Buffers RR Jr, Sugimoto T, Brown EM. Mouse osteoblastic cell line (MC3TC-E1) express extracellular calcium (CA²⁺)-sensing receptor and its agonists stimulate chemotaxis and proliferation of MC3TC-E1 cells. *J Bone Miner Res*, 13(10): 1530-1538, 1998. (33 no'lu literatüden alındı.)
150. Hoexter DL. Bone regeneration graft materials. *J Oral Implantology*, 28(6): 290-294, 2002.
151. Frenken JWFH, Bouwman WF, Bravenboer N, Zijdeveld SA, Schulten EAJM, ten Bruggenkate CM. The use of Straumann® Bone Ceramic in a maxillary sinus floor elevation procedure: A clinical, radiological, histological and histomorphometric evaluation with a 6-month healing period. *Clin Oral Implants Res*, 21: 201-208, 2010.
152. Simunek A, Kopecka D, Somanathan RV, Pilathadka S, Brazda T. Deproteinized bovine bone versus beta-tricalcium phosphate in sinus augmentation surgery: A comparative histologic and histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 23(5): 935-942, 2008.
153. Szabó G, Huys L, Coulthard P, Maiorana C, Garagiola U, Barabás J, Németh Z, Hrabák K, Suba Z. A prospective multicenter randomized clinical trial of autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevation: Histologic and histomorphometric evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 20(3): 371-381, 2005.
154. Bauer TW, Muschler GF. Bone graft materials. An overview of the basic science. *Clin Orthop Relat Res*, 371: 10-27, 2000.

155. Lindgren C, Mordenfeld A, Hallman M. A prospective 1-year clinical and radiographic study of implants placed after maxillary sinus floor augmentation with synthetic biphasic calcium phosphate or deproteinized bovine bone. *Clin Implant Dent Relat Res*, 14(1): 41-50, 2012.
156. Dasmah A, Hallman M, Sennerby L, Rasmusson L. A clinical and histological case series study on calcium sulfate for maxillary sinus floor augmentation and delayed placement of dental implants. *Clin Implant Dent Relat Res*, 14(2): 259-265, 2012.
157. Pettinicchio M, Sammons R, Caputi S, Piattelli A, Traini T. Bone regeneration in sinus augmentation procedures with calcium sulphate. Microstructure and microanalytical investigations. *Aust Dent J*, 57(2): 200-206, 2012.
158. Margonar R, Queiroz TP, Luvizuto ER, Marcantonio Ę, Lia RC, Holzhausen M, Marcantonio- Junior E. Bioactive glass for alveolar ridge augmentation. *J Craniofacial Surg*, 23(3): 220-222, 2012.
159. Tadjoeidin ES, de Lange GL, Holzmann PJ, Kulper L, Burger EH. Histological observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clin Oral Implants Res*, 11(4): 334-344, 2000.
160. Turunen T, Peltola J, Yli-Urpo A, Happonen RP. Bioactive glass granules as a bone adjunctive material in maxillary sinus floor elevation. *Clin Oral Implants Res*, 15(2): 135-141, 2004.
161. Mariano R, Messori M, de Moraes A, Nagata M, Furlaneto F, Avelino C, Paula F, Ferreira S, Pinheiro M, de Sene JP. Bone healing in critical-size defects treated with platelet-rich plasma: A histologic and histometric study in the calvaria of diabetic rat. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 109(1): 72-78, 2010.
162. Trombelli L, Farina R. Clinical outcomes with bioactive agents alone or combination with grafting or guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 35(Suppl.8): 117-135, 2008.
163. Smith AE, Prasad HS, Rohrer MD. Bone regeneration with autologous biomaterial; rapid induction of vital new bone in maxillary sinus floor by platelet concentrate alone at 23x baseline (PRP23x): A case report. *Implant Dent*, 18(3): 210-219, 2009.
164. Lee J, Susin C, Rodriguez NA, de Stefano J, Prasad HS, Buxton AN, Wikesjö UM. Sinus augmentation using rhBMP-2/ACS in a mini-pig model: relative efficacy of autogenous fresh particulate iliac bone grafts. *Clin Oral Implants Res*, 0: 1-8, 2012.

165. Gutwald R, Haberstroh J, Stricker A, Rütter E, Otto F, Xavier SP, Oshima T, Marukawa E, Seto I, Enomoto S, Hoogendijk CF, Schmelzeisen R, Sauerbier S. Influence of rhBMP-2 on bone formation and osseointegration in different implant systems after sinus-floor elevation. An *in vivo* study in sheep. *J Craniomaxillofac Surg*, 38(8): 571-579, 2010.
166. Arora NS, Ramanayake T, Ren YF, Romanos GE. Platelet rich plasma: A literature review. *Implant Dent*, 18(4): 303-308, 2009.
167. Raghoobar GM, Schortinghuis J, Liem RS, Ruben JL, Van der Wal J, Vissink A. Does platelet-rich plasma promote remodeling of autologous bone grafts used for augmentation of the maxillary sinus floor?. *Clin Oral Implants Res*, 16(3): 349-356, 2005.
168. Carlson NE, Roach RB Jr. Platelet-rich plasma: Clinical applications in dentistry. *J Am Dent Assoc*, 133(10): 1389-1386, 2002.
169. Marx R, Carlson E, Eichstaedt R, Schimmele S, Strauss J, Georgeff K. Platelet rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 85(6): 638-646, 1998.
170. Bassi AP, de Carvalho PS. Repair of bone cavities in dog's mandible filled with inorganic bovine bone and bioactive glass associated with platelet rich plasma. *Braz Dent J*, 22(1): 14-20, 2011.
171. Broggini N, Hofstetter W, Hunziker E, Bosshardt DD, Bornstein MM, Seto I, Weibrich G, Buser D. The influence of PRP on early bone formation in membrane protected defects. A histological and histomorphometric study in the rabbit calvaria. *Clin Implant Dent Relat Res*, 13(1): 1-12, 2011.
172. Pryor ME, Polimeni G, Koo KT, Hartman MJ, Gross H, April M, Safadi FF, Wikesjö UM. Analysis of rat calvaria defects implanted with a platelet-rich plasma preparation: Histologic and histometric observations. *J Clin Periodontol*, 32(9): 966-972, 2005.
173. Selvig KA, Sorensen RG, Wozney JM, Wikesjo UM. Bone repair following recombinant human bone morphogenetic protein-2 stimulated periodontal regeneration. *J Periodontol*, 73(9): 1020-1029, 2002.
174. Rotenberg SA, Tatakis DN. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 for peri-implant bone regeneration: A case report. *J Periodontol*, 82(8): 1212-1218, 2011.
175. Fiorellini JP, Howell TH, Cochran D, Malmquist J, Lilly LC, Spagnoli D, Toljanic J, Jones A, Nevins M. Randomized study evaluating recombinant human bone morphogenetic protein-2 for extraction socket augmentation. *J Periodontol*, 76(4): 605-613, 2005.

176. Triplett RG, Nevins M, Marx RE, Spagnoli DB, Oates TW, Moy PK, Boyne PJ. Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg*, 67(9): 1947-1960, 2009.
177. Wallace SS, Froum SJ, Cho SC, Elian N, Monteiro D, Kim SB, Tarnow DP. Sinus augmentation utilizing anorganic bovine bone (Bio-oss) with absorbable and nonabsorbable membranes placed over the lateral window: Histomorphometric and clinical analyses. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 25(6): 551-559, 2005.
178. Tawil G, Mawla M. Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of a bilayered collagen barrier (Bio-Gide): A clinical report of immediate and delayed implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 16(5): 713-721, 2001.
179. Tarnow DP, Wallace SS, Froum SJ, Rohrer MD, Cho SC. Histologic and clinical comparison of bilateral sinus floor elevations with and without barrier membrane placement in 12 patients. Part 3 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 20(2): 117-125, 2000.
180. Avera SP, Stampley WA, McAllister SB. Histologic and clinical observations of resorbable and nonresorbable barrier membranes used in maxillary sinus graft containment. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 12(1): 88-94, 1997.
181. Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: A review. *J Periodontol*, 72(2): 215-229, 2001.
182. Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: A meta-analysis. *J Periodontol*, 72(4): 512-516, 2001. (183 no'lu literatürden alındı.)
183. Jung RE, Fenner N, Hämmerle CHF, Zitzmann NU. Long-term outcome of implants placed with guided bone regeneration (GBR) using resorbable and non-resorbable membranes after 12-14 years. *Clin Oral Implants Res*, 0: 1-9, 2012.
184. Klijn RJ, Meijer GJ, Bronkhorst EM, Jansen JA. A meta-analysis of histomorphometric results and graft healing time of various biomaterials compared to autologous bone used as sinus floor augmentation material in humans. *Tissue Eng Part B Rev*, 16(5): 493-507, 2010.
185. Perry DA, Schmid MO. Plaque control. In: Carranza FA Jr, Newman MG, *Clinical Periodontology*, 8 th Edition. WB Saunders, Philadelphia, pp 496-498, 1996.

186. Klaus H, Rateitschak EM, Hassell TM. Initial therapy. In: Rateitschak K. H. Collor Atlas of Dental Medicine 1. Periodontology. (2nd ed.) Thieme Medical Publishers, Inc., New York, pp 145-206, 1989.
187. Sillness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal conditioning. *Acta Odontol Scand*, 22: 121-135, 1964.
188. Mühlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding: A leading symptom in initial gingivitis. *Helv Odontol Aca*, 15: 107-112, 1971.
189. Schwartz Z, Golstein M, Raviv E, Hirsch A, Ranly DM, Boyan BD. Clinical evaluation of demineralized bone allograft in a hyaluronic acid carrier for sinus lift augmentation in humans: A computed tomography and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res*, 18(2): 204-211, 2007.
190. Garg AK. Augmentation grafting of the maxillary sinus for placement of dental implants. In: Garg AK. *Bone: Biology, Harvesting, Grafting for Dental Implants*. Quintessence publishing Co, Inc., China, pp 171-211, 2004.
191. Del Fabbro M, Rosano G, Taschieri S. Implant survival rates after maxillary sinus augmentation. *Eur J Oral Sci*, 116(6): 497-506, 2008.
192. Herzberg R, Dolev E, Schwartz-Arad D. Implant marginal bone loss in maxillary sinus grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 21(1): 103-110, 2006.
193. Barone A, Santini S, Marconcini S, Giacomelli L, Gherlone E, Covani U. Osteotomy and membrane elevation during the maxillary sinus augmentation procedure. A comparative study: Piezoelectric device vs. conventional rotative instruments. *Clin Oral Implant Res*, 19(5): 511-515, 2008.
194. Jensen T, Schou S, Stavropoulos A, Terheyden H, Holmstrup P. Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone as graft in animals: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 41(1): 114-120, 2012.
195. Froum SJ, Tarnow DP, Wallace SS, Rohrer MD, Cho SC. Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (Osteograft/N) with and without autogenous bone: A clinical, histologic, radiographic and histomorphometric analysis- Part 2 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Res Dent*, 18: 529-543, 1998.
196. Tadjoeidin ES, de Lange GL, Bronckers AL, Lyaruu DM, Burger EH. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss®) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. *J Clin Periodontol*, 30(3): 261-270, 2003.
197. Vervaeke S, Collaert B, Vandeweghe S, Cosyn J, Deschepper E, de Bruyn H. The effect of smoking on survival and bone loss of implants with a fluoride-modified

- surface: A 2-year retrospective analysis of 1106 implants placed in daily practice. *Clin Oral Implants Res*, 23(6): 758-766, 2012.
198. Levin L, Schwartz-Arad D. The effect of cigarette smoking on dental implants and related research. *Implant Dent*, 14(4): 357-363, 2005.
199. Chipasco M, Rosenlicht JL, Ruggiero SL, Schneider RE. Contraindications for sinus graft procedures. In: Jensen OT. *Sinus Bone Graft*. (2nd ed.) Quintessence Publishing Co, Inc., China, PP.87-101, 2006.
200. Sánchez-Pérez A, Moya-Villaescusa MJ, Caffesse RG. Tobacco as a risk factor for survival of dental implants. *J Periodontol*, 78(2): 351-359, 2007.
201. Hallman M, Sennerby L, Zetterqvist L, Lundgren S. A 3-year prospective follow-up study of implant-supported fixed prosthesis in patients subjected to maxillary sinus floor augmentation with a 80:20 mixture of deproteinized bovine bone and autogenous bone: Clinical, radiographic and resonance frequency analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 34(3): 273-280, 2005.
202. Kan JY, Rungcharassaeng K, Lozada JL, Goodacre CJ. Effects of smoking on implant success in grafted maxillary sinuses. *J Prosthet Dent*, 82(3): 307-311, 1999.
203. Shibli JA, Piattelli A, Lezzi G, Cardoso LA, Onuma T, de Carvalho PSP, d'Avila S, Ferrari DS, Mangano C, Zenobio EG. Effect of smoking on early bone healing around oxidized surfaces: A prospective, controlled study in human jaws. *J Periodontol*, 81(4): 575-583, 2010.
204. Rosano G, Taschieri S, Gaudy JF, Weinstein T, Del Fabbro M. Maxillary sinus vascular anatomy and its relation to sinus lift surgery. *Clin Oral Implants Res*, 22(7): 711-715, 2011.
205. Katranji A, Fotek P, Wang HL. Sinus augmentation complications: Etiology and treatment. *Implant Dent*, 17(3): 339-349, 2008.
206. Picos MA. Complications of maxillary sinus augmentation. In: Jensen OT. *The Sinus Bone Graft*. (2nd ed) Quintessence Books, Chicago, pp 103-113, 2006.
207. Caminiti MF, Sándor GK, Carmichael RP. Quantification of bone harvested from iliac crest using a power-driven trephine. *J Oral Maxillofac Surg*, 57(7): 801-805, 1999.
208. Merckx MA, Malta JC, Stoelinga PJ. Assessment of the value of anorganic bone additives in sinus floor augmentation: A review of clinical reports. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 32(1): 1-6, 2003.

209. Wallace SS, Froum SJ, Tarnow DP. Histologic evaluation of a sinus elevation procedure: A clinical report. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 16(1): 46-51, 1996.
210. Torres J, Tamimi F, Martinez PP, Alkhraisat MH, Linares R, Hernández G, Torres-Macho J, López-Cabarcos E. Effect of platelet-rich plasma on sinus lifting: A randomized-controlled trial. *J Clin Periodontol*, 36(8): 677-687, 2009.
211. Schaaf H, Streckbein P, Lendeckel S, Heidinger KS, Rehmann P, Boedeker RH, Howaldt HP. Sinus lift augmentation using autogenous bone grafts and platelet-rich plasma: Radiographic results. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 106(5): 673-8, 2008.
212. Nyström E, Ahlqvist J, Legrell E, Kahnberg KE. Bone graft remodeling and implant success rate in the treatment of the severely resorbed maxilla: A 5-year longitudinal study. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 31(2): 158-164, 2002.
213. Çelik İ, Toraman M, Mihçioğlu T, Ceritlioğlu D. Evaluation of radiographic methods for dental implant planning: A review. *J Dental Sci*, 13: 21-28, 2007.
214. Bouquet A, Coudert JL, Bourgeois D, Mazoyer JF, Bossard D. Contributions of reformatted computed tomography and panoramic radiography in the localization of third molars relative to the maxillary sinus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod*, 98(3): 342-347, 2004.
215. Ozyuvacı H, Aktaş I, Yerit K, Aydın K, Fıratlı E. Radiological evaluation of sinus lift operation: What the general radiologist need to know. *Dentomaxillofac Radiol*, 34(4): 199-204, 2005.
216. Ozyuvacı H, Bilgiç B, Fıratlı E. Radiologic and histomorphometric evaluation of maxillary sinus grafting with alloplastic graft materials. *J Periodontol*, 74(6): 909-915, 2003.
217. Fornell J, Johansson LA, Bolin A, Isaksson S, Sennerby L. Flapless, CBCT-guided osteotome sinus floor elevation with simultaneous implant installation. I: Radiographic examination and surgical technique. A prospective 1-year follow-up. *Clin Oral Implants Res*, 23(1): 28-34, 2012.
218. De Vos W, Casselman J, Swennen GRJ. Cone-beam computerized tomography (CBCT) imaging of the oral and maxillofacial region: A systematic review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 38(6): 609-625, 2009.

9. ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Almanya'da doğdum. İlköğrenimimi Antakya/Hatay Özel Kültür İlkokulu'nda, orta ve lise öğrenimimi Özel Ata Koleji'nde tamamladım. 2001 yılında Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden mezun oldum. 2009 yılı şubat ayında Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalı'nda doktora eğitimime başladım. Halen doktora eğitimimi sürdürmekteyim.