

**T.C.  
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ORAL İMPLANTOLOJİ  
ANABİLİM DALI**

**İMPLANT OSTEOTOMİSİNDE KEMİK FİLTRESİYLE TOPLANAN  
OTOJEN KEMİK GREFTLERİNİN KLİNDAMİSİN VE  
KLORHEKSİDİN İLE DEKONTAMİNASYONUNUN  
BELİRLENMESİ**

**MASTER TEZİ**

**DİŞ HEKİMİ  
EMRE TEZULAŞ**

**TEZ DANIŞMANI  
Yard. Doç. Dr. ÖZKAN DİLEK**

**İSTANBUL – 2007**



## ÖZET

**Tezulaş E. İmplant Osteotomisinde Kemik Filtresiyle Toplanan Otojen Kemik Greftlerinin Klindamisin ve Klorheksidin ile Dekontaminasyonunun Belirlenmesi. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Oral İmplantoloji Anabilim Dalı Master Tezi, İstanbul 2007.**

İmplant osteotomisi sırasında ortaya çıkan otojen kemik partikülleri kemik toplayıcı apareylerle toplanarak otojen kemik greft materyali olarak hem implant çevresinde hemde ağız içerisindeki diğer defektlerin ogmentasyonunda kullanılabilir. Fakat kemik toplayıcı apareylerle toplanan otojen kemik partikülleri aspirasyon sırasında ağız sıvılarındaki mikroorganizmalarla kontamine olabilir. Kontamine olan otojen kemik partiküllerinin ogmentasyon materyali olarak kullanılabilmesi için bu kontaminasyonun en aza indirilmesi gereklidir, çünkü kontaminasyona bağlı olarak ortaya çıkabilecek olası bir enfeksiyon hem ogmentasyonun hem de implant uygulamasının başarısız olmasına neden olabilir.

Bu çalışmanın amacı, kontaminasyonu önlemek için uygulanan tüm yöntemlere rağmen implant osteotomisi sırasında kemik toplayıcı apareylerle elde ettiğimiz otojen kemik greft materyalindeki olası kontaminasyonun miktarını belirlemek ve bu kemik parçalarına lokal klindamisin ve klorheksidin uygulayarak karşılaştırmalı olarak kontaminasyonun ne derecede ortadan kaldırılabildiğini kantitatif olarak belirlemektir.

Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi Oral İmplantoloji Anabilim Dalı'na protetik nedenlerle implant yaptırmak üzere başvuran, yaş ortalaması 35,5 olan 8 adet gönüllü üzerinde uygulanan 19 implanttan osteotomi sırasında toplanan toplam 14 adet kemik materyali üzerinde yapılmıştır. Çalışmada toplanan kemik partiküllerindeki kontaminasyonu azaltmak için; hastalara pre-operatif klorheksidin gargara yaptırılmıştır. Kemik partiküllerini ve tükürüğü aspire etmek için iki farklı aspiratör kullanılmıştır (Sınırlı Aspirasyon Tekniği). Toplanan bu materyallerden eşit miktarda iki örnek alınmıştır. Birinci kemik örneği, hiçbir dekontaminasyon işlemi uygulanmadan alınmış ve kontrol grubunu oluşturmuştur. Diğer kemik örneği ise karışık bir sırayla klindamisin veya klorheksidin ile dekontamine edilmiştir. Toplanan kemik örneklerine uygulanan

mikrobiyolojik analiz sonucunda total, fakültatif anaerop ve zorunlu anaerop mikroorganizma miktarları belirlenmiştir.

Sonuç olarak implant osteotomisi sırasında kemik toplayıcı apareylerle toplanan kemik partiküllerinin, pre-operatif gargara uygulamasına ve uygulanan sınırlı aspirasyon tekniğine rağmen tükürükteki ve ağızdaki mikroorganizmalarla kontamine olduğu tespit edilmiştir.

Toplanan kemik partiküllerinin kemik greft materyali olarak ağızdaki ve implant çevresindeki defektlerin ogmentasyonunda kullanılması kontaminasyona bağlı olarak ortaya çıkabilecek olası enfeksiyon nedeniyle risklidir. Bu nedenle toplanan kemik partikülleri dekontamine edilmiştir. Dekontaminasyon amacıyla kullanılan antimikrobiyal maddeler klorheksidin ve klindamisin'dir. Araştırma sonucunda dekontaminasyon amacıyla kullanılan her iki maddenin de etkili bir dekontaminasyon sağladığı görülmüştür. Bu nedenle dekontaminasyon amacıyla yara iyileşmesini yavaşlatan ve kemiğin osteojenik potansiyeline etkileri bilinmeyen klorheksidin yerine klindamisinin kullanılması tavsiye edilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Mikrobiyolojik Analiz, İmplant Osteotomisi, Otojen Kemik, Dekontaminasyon, Klindamisin, Klorheksidin

## **ABSTRACT**

**Tezulas E. Comparison of clindamycin and chlorhexidine for decontamination of the autogenous bone collected by bone filter during implant osteotomy: a clinical and microbiological study. Yeditepe University Health Sciences Institute MSc Thesis in Oral Implantology, İstanbul, 2007.**

Intraoral bony defects can be filled with bony particles that are collected in a bone filter during implant osteotomy. However, the collected bone particles are contaminated with oral bacteria. Therefore, the bacterial contamination of the bony particles must be reduced because the implantation of contaminated bone particles may cause possibly augmentation failure and might even compromise the dental implants augmented with this material.

The aim of this study is to determine quantitatively, the degree of the bacterial contamination and the effect of clindamycin and chlorhexidine for decontamination of the bony particles that is collected with stringent aspiration protocol and pre-operative chlorhexidine oral rinse.

This study was designed to obtain 14 bone material from implant osteotomies of 19 implants placed in 8 healthy patients (mean age of 35,5 years). The implants were placed to the patients who were admitted to the Yeditepe University, Department of Oral Implantology for prosthetical reasons. Bone collection and tissue fluid control is achieved using separate suction tips and the bone collector is restricted within the surgical site only (stringent aspiration protocol). Pre-operative rinsing with chlorhexidine mouthrinse and stringent aspiration protocol is used in this study to reduce the bacterial contamination of the collected bony particles.

Two equal amounts of samples are taken from the collected bone material. The first sample is taken without any decontamination process (Control Group). The second sample is decontaminated randomly by clindamycin (CLD Group) or chlorhexidine (CHX Group). The microbial analysis of the collected bone samples were assessed and the bacterial levels between the 3 groups were compared statistically.

In conclusion; although reducing the bacterial contamination level of the collected bone particles by using stringent aspiration protocol and pre-operative chlorhexidine oral rinse, the collected bone particles has found to be contaminated.

If the collected bone debris is to be implanted, the bacteria present in the collected bone particles risks infectious complications. Therefore, decontamination is applied to the collected bone particles. Clindamycin and chlohexidine are the agents that are used for decontamination of the collected bone particles. Both of these agents efficiently decontaminated the collected bone particles.

The effects of chlorhexidine on the osteogenic potential of the autogenous bone is unknown and also, chlorhexidine causes delayed wound healing. When we consider the results of this study with these negtive side effects of chlorhexidine, we recommend using clindamycin for decontamination of the collected bone debris.

**Key Words:** Microbial Analysis, Implant Osteotomy, Autogenous Bone, Decontamination, Clindamycin, Chlorhexidine.

## TEŞEKKÜR

Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral İmplantoloji Anabilim Dalı'nda master eğitimim süresince ve tez çalışmalarım sırasında benden desteğini hiç esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak hem diş hekimliğinde hem de implantolojide kendimi geliştirmeme yardımcı olan tez danışmanım sayın **Yard. Doç. Dr. Özkan Dilek**'e,

Teknolojinin en iyi imkanları ile donatılmış, Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesini Türk Diş Hekimliğine kazandıran ve bizlere master imkanı tanıyan dekanımız ve Oral İmplantoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Türker Sandallı**'ya,

Türkiye'de Periodontoloji ve Oral İmplantoloji gibi iki önemli anabilim dalını kurarak Türk Diş Hekimliğine kazandıran sayın **Prof. Dr. Peker Sandallı**'ya,

Çalışmamın tamamlanması ve yorumlanması için bana kapılarını açan, engin bilgilerini benimle paylaşan İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Mikrobiyolojisi Bilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Güven Külekçi**'ye ve çalışmamın mikrobiyolojik incelemelerini gerçekleştiren, öğretim üyesi sayın **Dr. Nursen Topçuoğlu**'na,

Çalışmama maddi ve manevi olarak her türlü desteği hiçbir karşılık beklemeden sağlayan başta sayın **Fatih Uysal** ve sayın **Ersin Kurt** olmak üzere tüm **UMG UYSAL Medikal** çalışanlarına,

Yaşamımın her döneminde yanımda olup gösterdikleri sevgi, anlayış ve güvenle, iyi bir eğitim almam için gereken tüm maddi ve manevi desteği benden bir an olsun esirgemeyen ve bu günlere gelmemde büyük emekler sarf eden annem **Simin Mert**'e, babam **Selâmi Tezulaş**'a ve kardeşim **Erman Tezulaş**'a

En içten teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR ve SİMGELER	xi
RESİMLER	xiii
TABLolar	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kemik Rejenerasyonu ve Ogmenasyon Mekanizmaları	4
2.2. Kemik Greft Materyallerinin Türleri ve Endikasyonları	5
2.2.1. Allogreftler	6
2.2.1.1. Allogreftlerin Avantajları	6
2.2.1.2. Allogreftlerin Dezavantajları	6
2.2.1.3. Allogreftlerin Türleri ve Hazırlanma Aşamaları	6
2.2.2. Alloplastlar, Xenogreftler ve Doku Mühendisliği Materyalleri	9
2.2.2.1. Alloplastik Materyallerin Türleri	9
2.2.2.2. Alloplastik Materyallerin Endikasyonları	10



	Sayfa
<b>2.2.3. Otojen Kemik</b>	13
<b>2.2.3.1. Otojen Kemik Greftlerinin Elde Edildiği Donör Sahalar</b>	14
<b>2.2.3.2. Otojen Kemik Greftlerinin Avantajları</b>	15
<b>2.2.3.3. Otojen Kemik Greftlerinin Dezavantajları</b>	15
<b>2.3. Kemik Toplayıcı Apareylerin Yapısı</b>	16
<b>2.4. Kemik Toplayıcı Apareylerin Endikasyonları</b>	17
<b>2.5. Kemik Toplayıcı Apareylerin Karşılaştırılması</b>	18
<b>2.6. Kemik Toplayıcı Apareylerle Toplanan Otojen Kemik Partiküllerinin Miktarı</b>	26
<b>2.7. Kemik Toplayıcı Apareylerle Toplanan Otojen Kemik Partiküllerinin Mikrobiyolojisi</b>	27
<b>2.8. Kemik Toplayıcı Apareylerle Toplanan Otojen Kemik Partiküllerinin Dekontaminasyonu</b>	35
<b>2.9 Klindamisin Antibiakteriyel Etkisi ve Diş Hekimliğinde Kullanılması</b>	40
<b>2.10. Klorheksidin Antibiakteriyel Etkisi ve Diş Hekimliğinde Kullanılması</b>	41
<b>3. HASTALAR VE METOD</b>	43
<b>3.1. Klinik Metod</b>	43
<b>3.2. Materyal</b>	46
<b>3.3. Grupların Oluşturulması</b>	48
<b>3.4. Mikrobiyolojik Analiz</b>	51
<b>3.5. İstatistiksel Analiz</b>	51

	<b>Sayfa</b>
<b>4. BULGULAR</b>	<b>52</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>58</b>
<b>6. SONUÇLAR</b>	<b>64</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>66</b>
<b>Ek-1: Etik Kurul Onay Belgesi</b>	
<b>Ek-2: Aydınlatılmış Onam Formu</b>	
<b>Ek-3: İmplant Operasyonu Aydınlatılmış Onam Formu</b>	
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	

## KISALTMALAR VE SİMGELER

**$\beta$ TCP; Beta-trikalsiyum Fosfat**

**$\mu$ m; mikronmetre**

**BMP; Kemik Morfojenetik Proteinler**

**C°; Derece Celcius**

**CFU; Koloni Oluşturabilen Ünite**

**CHX; Klorheksidin ile Dekontaminasyon Grubu**

**CLD; Klindamisin ile Dekontaminasyon Grubu**

**cm; santimetre**

**DFDBA; Demineralize Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Allogrefti**

**EO; Etilen Oksit**

**e-PTFE; Expanded Polytetrafluoroethylene**

**FDBA; Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Allogrefti**

**FA; Fakültatif anaerop mikroorganizma sayısı**

**g; gram**

**HA; Hidroksiapatit**

**HIV; Human Immunodeficiency Virus**

**KW; Kruskal Wallis Anlamlılık Testi**

**mg; miligram**

**mL; mililitre**

**mm; milimetre**

**mm<sup>2</sup>; milimetre kare**

**mRNA; Mesajcı Ribonükleik Asit**

**MW; Mann-Whitney-U Anlamlılık Testi**

**rpm; rotation per minute**

**TCP; Trikalsiyum Fosfat**

**Total; Total mikroorganizma sayısı**

**tRNA; Transfer Ribonükleik Asit**

**ZA; Zorunlu anaerop mikroorganizma sayısı**

## RESİMLER

	Sayfa
<b>Resim 2.5.1. Osseous Coagulum Trap® ve Frios Bone Trap® Kemik toplayıcı apareyleri</b>	<b>20</b>
<b>Resim 2.5.2. Osseous Coagulum Trap® ve Frios Bone Trap® Kemik toplayıcı apareylerinin fitreleri ve diğer parçaları</b>	<b>20</b>
<b>Resim 3.1.1. AstraTech Bone Trap® Apareyinin parçalarının birleştirilerek aspirasyona hazır hale getirilmesi</b>	<b>44</b>
<b>Resim 3.1.2. Yumuşak doku cerrahisi sırasında çift aspiratör uç yardımıyla sağlanan sınırlı aspirasyon tekniği</b>	<b>44</b>
<b>Resim 3.1.3. Sert doku cerrahisi sırasında Astra Tech Bone Trap® apareyi ile sınırlı aspirasyon tekniğine uygun olarak kemik toplanması</b>	<b>45</b>
<b>Resim 3.2.1. AstraTech Bone Trap® Apareyinin parçaları</b>	<b>46</b>
<b>Resim 3.2.2. Cleocin 300mg Ampul</b>	<b>47</b>
<b>Resim 3.2.3. Klorhex Ağız Gargarası (%0,2 Klorheksidin Glukonat)</b>	<b>47</b>
<b>Resim 3.3.1. Astra Tech Bone Trap® apareyi ile toplanan kemik partikülleri</b>	<b>49</b>

	<b>Sayfa</b>
<b>Resim 3.3.2. Toplanan kemik partiküllerinin steril periost elevatörü yardımıyla taşınması</b>	<b>49</b>
<b>Resim 3.3.3. Toplanan kemik partiküllerinin steril cam gode içerisinde klorheksidin glukonat veya klindamisin ile dekontaminasyonu</b>	<b>50</b>
<b>Resim 3.3.4. Toplanan kemik partiküllerinin, burgu kapaklı steril plastik tüp içerisindeki görüntüsü</b>	<b>50</b>

## TABLolar

	Sayfa
<b>Tablo 4.1. Kontrol, CLD, CHX gruplarında bulunan total, fakültatif anaerop, zorunlu anaerop mikroorganizma miktarları ortalamalarının CFU/ml olarak gösterilmesi</b>	<b>52</b>
<b>Tablo 4.2. Kontrol, CLD, CHX gruplarında bulunan total, fakültatif anaerop, zorunlu anaerop mikroorganizma miktarlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi</b>	<b>54</b>
<b>Tablo 4.3. Kontrol grubunda bulunan total, fakültatif anaerop, zorunlu anaerop mikroorganizma miktarlarının alt çenede ve üst çenede yerleştirilen implantlara göre dağılımı</b>	<b>55</b>
<b>Tablo 4.4. Kontrol grubunda bulunan total, fakültatif anaerop, zorunlu anaerop mikroorganizma miktarlarının hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı</b>	<b>56</b>

## Aydınlatılmış Onam Formu

İmplant uygulanması sırasında ortaya çıkan kemik parçalarının kemik grefti olarak kullanılmasını amaçlayan bir çalışma yapmaktayız. Bu çalışmanın ismi "İMLANT OSTEOTOMİSİNDE KEMİK FİLTRESİYLE TOPLANAN OTOJEN KEMİK GREFTLERİNİN KLİNDAMİSİN VE KLORHEXİDİN İLE DEKONTAMİNASYONUNUN KARŞILAŞTIRMALI OLARAK MİKROBİYOLOJİK ANALİZİ" dir.

Sizde bu çalışmaya katılmanızı öneriyoruz. Bu çalışmaya katılıp katılmamakta tamamen serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz lütfen formu imzalayınız.

Araştırmaya davet edilmenizin nedeni implant operasyonu yaptırma isteğinizdir. İmplant operasyonu sırasında rutin işlemlerde implant yapılan bölgeden çıkan kemik parçaları vücuttan uzaklaştırılmaktadır. Bu araştırmada ise implant operasyonu sırasında implant bölgesinden çıkan kemik parçaları toplanacaktır ve daha sonra mikrobiyolojik olarak incelenecektir.

Bu araştırmada rutin implant operasyonu komplikasyonları dışında herhangi bir komplikasyon mevcut değildir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden rutin implant tedavisi ücreti dışında herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Araştırma ekibinde Yard.Doç.Dr. Özkan DİLEK ve Dt.Emre Tezulaş bulunmaktadır. Operasyon rutin işlemlerde olduğu gibi Yard.Doç.Dr. Özkan DİLEK tarafından yapılacaktır ve Dt.Emre Tezulaş tarafından asiste edilecektir.

Bu araştırma hemen size bir fayda olarak geri dönmeyecektir. Fakat çalışma sonlandığında elde edilen veriler ışığında daha sonra implant yaptıracak kişilerde toplanan bu kemik materyalinin kemik grefti olarak kullanılıp kullanılmayacağı hakkında önemli bilgiler elde edeceğimize inanıyoruz.

Bu araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekme hakkına da sahipsiniz.

**Yukarıda bana verilen bilgileri okuyup anladım ve bu çalışmaya katılmayı kabul ediyorum.**

**Hastanın Adı ve Soyadı:**

**Telefon:**

**Adres:**

**İmza:**

**Açıklamayı Yapan Araştırmacı**

**Dt. Emre Tezulaş  
Yeditepe Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Oral İmplantoloji Anabilim Dalı**

**Rıza Alma İşleminde Baştan Sona Tanıklık**

**Eden Kuruluş Görevlisi**

**Yard.Doç.Dr.Özkan Dilek  
Yeditepe Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi  
Oral İmplantoloji Anabilim Dalı**



**Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral İmplantoloji Anabilim Dalı**

**İmplant Operasyonu  
Aydınlatılmış Onam Formu**

**Operasyon Sırasında Oluşabilecek Komplikasyonlar**

- 1) Alt çene sinirinin zedelenmesi
- 2) Üst çenede sinüslerin açılması
- 3) İmplant'a komşu dişlerin zedelenmesi
- 4) İmplantın veya implant yerleştirilmesinde kullanılan enstürmanların kırılması
- 5) Dokuların içinde hava kalması (amfizem)

**Operasyon Sonrasında Oluşabilecek Komplikasyonlar**

- 1) Yara bölgesinin şişmesi (ödem) ve ağrı
- 2) Kanamanın uzun sürmesi veya dokuların içinde kan toplanması (hematom)
- 3) İmplantın gevşemesi
- 4) Erken dönemde enfeksiyon gelişmesi
- 5) İmplant bölgesine komşu olan sinirlerin zedelenmesi

İmplant yerleştirilmesi cerrahi bir işlemdir. Bu nedenle yukarıda belirtilen komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Rutin implant operasyonlarında yukarıda belirtilen komplikasyonlardan en çok ortaya çıkan yara bölgesinin şişmesi (ödem) ve ağrıdır. Bu komplikasyonlarında ortadan kaldırılması için en az 48 saat buz uygulaması ve diş doktoru tarafından önerilen ilaçların kullanılması gereklidir. Diğer komplikasyonlar ise oldukça nadirdir.

**İmplant operasyonuna ait yukarıda belirtilen komplikasyonları okudum ve anladım.  
Cerrahi işleme onay veriyorum.**

**Hastanın Adı ve Soyadı:**

**Telefon:**

**Adres:**

**İmza:**

**Açıklamayı Yapan Araştırmacı**

Dt.Emre Tezulaş

**Rıza Alma İşlemine Baştan Sona  
Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisi**

Yard.Doç.Dr.Özkan Dilek

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Oral cerrahide, kemik içi defektlerin ogmentasyonu için kemik greft materyalleri kullanılmaktadır. Kemik greft materyalleri otojen kemik, allogreftler ve alloplastlar olarak sınıflandırılmaktadır. Bu greft materyalleri içerisinde, otojen kemik osteokondüktif, osteoindüktif ve osteojenik özellikleriyle ideal bir kemik greft materyalidir ve bu nedenle kemik greft materyalleri içerisinde “altın standart” olarak tanımlanmaktadır. Bununla birlikte otojen kemik, diğer greft materyallerinde ortaya çıkabilecek immünolojik reaksiyon veya çapraz enfeksiyon gibi risklere sahip değildir.

Otojen kemiğin en büyük dezavantajı, hastada bir donör sahaya ihtiyaç duyulması ve bu donör sahada oluşan morbiditedir. Otojen kemiğin elde edildiği donör sahalar ağız içi ve ağız dışı olarak ikiye ayrılır. Özellikle ağız dışı bölgelerden otojen greft elde edilmesi için genel anesteziye ihtiyaç vardır. Bu nedenle hem operasyon süresi uzamakta hem de hasta morbiditesi daha fazla olmaktadır.

Özellikle implant operasyonlarında otojen kemiğin dezavantajlarını ortadan kaldırmak için osteotomi sırasında özel kemik toplayıcı apareylerin aspiratöre bağlanması sonucunda otojen kemik partikülleri toplanabilir. Bu otojen kemik partikülleri implant çevresindeki veya alveol kemiğindeki defektlerin ogmentasyonu için kullanılabilir. Fakat otojen kemik partikülleri aspirasyon sırasında ağız sıvılarındaki mikroorganizmalarla kontamine olabilir. Kontamine olan otojen kemik partiküllerinin ogmentasyon materyali olarak kullanılabilmesi için bu kontaminasyonun en aza indirilmesi gereklidir. Bu amaçla, kemiğin toplanması sırasında tükürüğün ve operasyon sahasının aspirasyonu farklı aspiratörlerle yapılabilir. Operasyona başlamadan önce ağız içi mikroorganizma sayısının azaltılması için iki dakika süreyle hastaya klorheksidin gargara yaptırılabilir. Yumuşak doku cerrahisi süresince kullanılan ve operasyon bölgesinin aspirasyonunu sağlayan aspiratör ucu, implant osteotomilerine geçilirken değiştirilerek özel filtrelerle sahip kemik toplayıcı aparey aspiratöre bağlanarak kemik toplama işlemine başlanmalıdır. Kemik toplayıcı aparey operasyon bölgesi dışındaki diğer bölgelere kesinlikle

yaklaştırılmamalıdır. Böylece aspiratörde bulunan kemik partiküllerinin kontaminasyon riski en aza düşürülebilir.

Bu çalışmanın amacı, kontaminasyonu önlemek için uyguladığımız bütün bu yöntemlere rağmen implant osteotomisi sırasında kemik toplayıcı apareylerle elde ettiğimiz otojen greft materyalindeki olası kontaminasyonun miktarını belirlemek ve bu kemik parçalarına lokal klindamisin ve klorheksidin uygulaması yapılarak karşılaştırmalı olarak kontaminasyonun ne derecede ortadan kaldırılabildiğini kantitatif olarak belirlemektir. Böylece toplanan otojen kemik partiküllerinin, otojen kemik greft materyali olarak yönlendirilmiş kemik rejenerasyonunda implantlarla birlikte kullanılması sonucunda implantlarda veya membranlarda olası bir kontaminasyona bağlı olarak enfeksiyon oluşması ihtimalini en aza indirmek amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

Günümüzde oral implantolojide ideal estetik ve fonksiyonu sağlayabilmek için sert ve yumuşak dokuların yeterli hacim ve kalitede olması gereklidir. Kemik kret bölgesindeki stresi azaltmak ve metal yorgunluğuna bağlı kırılmalara karşı direnci arttırmak için daha büyük çaplı implantlar kullanılması önemlidir. Özellikle uzun dönem protez kullanımı için gerekli biyomekanik ihtiyaçların daha iyi anlaşılması ve estetik implant uygulamalarının artmasıyla birlikte birçok dişsiz hasta için implant yerleştirilmesinden önce yapılacak alveol kemik ogmentasyonunun önemi ortaya çıkmıştır.

Diş kaybından sonra alveol kemiğinde rezorpsiyon gözlenmektedir, bu nedenle başarılı sonuçlar elde edebilmek için ogmentasyon çoğunlukla endikedir. Üst çenede ön bölgede yerleştirilen implantlar estetik, fonetik ve fonksiyon için çok daha önemlidir. Bu nedenle oral implantolojide daha başarılı sonuçlar elde edebilmek için özellikle premaksillada çekim sonrası kalan kemik boyutlarının artırılması gereklidir (1).

Ağızda anterior bölgelerde doğal dişlerin labial kortikal kemiği lingual kemiğe göre çok daha incedir. Periodontal hastalıklar dişi destekleyen kemiğin lingual bölümünde kemik içi cepler oluştururken labialde kalan ince kemiği ise tamamen yok eder. Kemiğin labial bölümünde bulunan dehissensler; dişlerin sürmesi, ortodontik tedavi, parafonksiyon, travma, vertikal kök kırıklarında, apikal rezeksiyon, uyumsuz kron marjinleri, subgingival diş kesimi, diş çekimleri gibi sebeplere bağlı olarak oluşabilir. Aynı zamanda diş çekimi, travma veya periodontal hastalıklardan sonra ilk önce kemiğin labial bölümünde remodelling veya rezorpsiyon gözlenir ve bu durum kemiğin lingual bölümüne göre çok daha hızlı ilerler.

Anterior maksillada doğal dişlerin kaybından sonra alveol kemiği çok hızlı şekil değiştirmektedir. Diş kaybından sonraki ilk sene içinde alveol kemiğinin hacminde %25 azalma meydana gelir ve ilk üç yıl içerisinde ise genişlik %40 ile %60 arasında değişen oranlarda azalma gösterir daha sonra ise bu kayıp azalarak yıllık %0,25-%0,5 olarak devam eder. Alveol kemiğindeki rezorpsiyonun sebebi; fonksiyonsuzluk nedeniyle oluşan

atrofi, dokudaki kanlanmanın azalması, dokuda lokalize inflamasyon oluşması veya protez basıncı olarak düşünülebilir (1,2). Bu rezorpsiyon primer olarak fasiyal boyutta gözenirken lingual bölüm çok ilerlemiş bir atrofi olduğu zaman rezorbe olmaktadır. Sonuç olarak 8mm genişliğindeki bir anterior kret, çekimden sonraki beş sene içerisinde remodelling sonucunda 3 mm'den daha az bir genişliğe sahip olabilir. Posterior bölgede ise ilk oluşan kemik kaybının hızı anterior bölgeden çok daha fazladır. Buna rağmen başlangıçtaki posterior kret genişliğinin anterior bölgedekinin iki katı olması nedeniyle %50 daha fazla rezorpsiyon olmasına rağmen; geriye 4mm çapında implantlar yerleştirilebilecek kadar hacimde kemik kalmaktadır. Diş çekimi sonrasında çekilen diş sayısından bağımsız olarak, çenelerin tüm bölgelerinde bukkalde yer alan kortikal kemiğe rağmen, kalan kemik kreti dişin pozisyonuna göre maksillada palatinalde, mandibulada linguale doğru yer değiştirir. Boyutsal değişimlerin miktarından bağımsız olarak kemiğin labial bölümü, her zaman orijinal pozisyonuna göre daha fazla medialde kalmaktadır (1). Bu nedenle dişsiz boşluklara gerekli fonksiyonel ve estetik pozisyonda implant yerleştirilmesi gerektiğinde alveol kemiğinin labial bölümünün yetersiz olması nedeniyle implantın labialinde fenestrasyonlar veya dehissensler şeklinde açıkta yivler kalabilmektedir. Bu yivlerin kapatılması için yönlendirilmiş kemik rejenerasyonuna ve ogmentasyon materyallerine ihtiyaç duyulmaktadır (3).

## **2.1. Kemik Rejenerasyonu ve Ogmentasyon Mekanizmaları**

Kemiğin patolojik, travmatik veya fizyolojik nedenlere bağlı olarak kaybolduğu yerlerde kemik büyümesini sağlayan materyallere kemik ogmentasyon materyalleri denir. Etki mekanizmalarına göre bu materyaller sınıflandırılmıştır; Osteokondüksiyon, osteoindüksiyon, osteogenez (1).

Osteogenez kemiğin oluşumu ve gelişmesidir. Osteojenik greft materyali ise kemikteki doğal büyüme veya tamir durumundaki dokuları içeren greft materyalleridir. Osteojenik hücreler yumuşak dokuların içinde kemik oluşumunu cesaretlendirir veya kemik bölgelerinde daha hızlı kemik büyümesini aktive eder.

Osteoindüksiyon ise osteogenez mekanizmasını uyarma işlemidir. Osteoindüktif greftler kemik rejenerasyonunu hızlandırmak için kullanılabilir ve kemiğin normalde bulunmadığı alanlara doğru büyümesini sağlayabilir.

Osteokondüksiyon ise yeni kemiğin oluşabilmesi için fiziksel bir matriks veya iskelet oluşturulmasıdır. Osteokondüktif greftler, varolan kemikten büyüme olmasını sağlarken; yumuşak dokuların içersine yerleştirildiğinde ise kemik oluşturamazlar. Osteokondüktif greft yüzeyinde kemik oluşmasını sağlamak için varolan kemik dokusuna veya farklılaşmamış mezokimal hücrelere ihtiyaç duymaktadır. Bütün kemik greft materyalleri bu mekanizmaların en az birini kullanarak yeni kemik oluşturmaktadır (4).

## **2.2. Kemik Greft Materyallerinin Türleri ve Endikasyonları**

Üç adet primer kemik greft materyali olarak otojen kemik, allogreftler ve alloplastlar değerlendirilirken, ticari olarak elde edilebilen xenogreftler ise alt grup olarak değerlendirilir. Bu greft materyallerindeki çalışma mekanizması materyalin orijinine ve kompozisyonuna bağlıdır. Otojen kemik hastadan elde edilen organik bir materyal olduğu için yeni kemik oluşumunu osteogenez, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyonu birlikte kullanarak sağlar. Kadavralardan elde edilen, kortikal veya trabeküler olabilen allogreftler, osteokondüktif ve büyük olasılıkla osteoindüktif özelliklere sahiptir fakat osteojenik değildirler. Alloplastlar ise doğada bulunan veya sentetik materyallerden oluştuğu için sadece osteokondüktif özellik gösterirler.

Kullanılacak kemik greft materyalinin türüne karar verilirken restore edilecek kemik defektinin karakteristiklerinin düşünülmesi gereklidir. Genelde büyük defektlerde büyük miktarlarda otojen kemiğe ihtiyaç duyulur. Küçük defektler için ve özellikle üç ile beş duvarlı defektler için alloplastlar tek başlarına veya allogreftlerle birlikte kullanılabilir. Büyükçe defektler için ve özellikle bir ile üç duvarlı defektler için otojen kemiğin diğer kemik greftlerine karıştırılması düşünülmelidir. Herhangi bir greft materyali ile ogmentasyon yapılırken komplikasyon olarak yumuşak dokunun greftlenen bölgeye doğru büyümesi ortaya çıkabilir bu nedenle yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu, rezorbe olan veya rezorbe olmayan membranlar kullanılarak uygulanmalıdır (4).

### **2.2.1. Allogreftler**

Kemik allogreftleri kadavralardan veya hastanın yaşıyan veya ölü yakınlarından elde edilebilmektedir. Kadavralardan elde edilen allogreftler, tamamen steril ortamlarda allogreftleri işleyen ve depolayan doku bankalarından elde edilebilirler.

#### **2.2.1.1. Allogreftlerin Avantajları**

- 1) Her zaman kullanıma hazır bulunmaları,
- 2) Hastada donör sahaya ihtiyaç duyulmaması,
- 3) Anestezi ve cerrahi operasyon süresinin kısalması,
- 4) Kan kaybının azalması ve daha az komplikasyon oluşmasıdır.

#### **2.2.1.2. Allogreftlerin Dezavantajları**

- 1) Primer olarak diğeri bireyden alınan dokuların oluşturduğu antijenite sebebiyle transplante edilen kemik immünolojik reaksiyon başlatabilir.
- 2) Kadavradan alınan kemik aynı transplante doku veya organlarda olduğu gibi vücut tarafından reddedilebilir.
- 3) Allogreftler osteojenik olmadığı için kemik oluşumu daha uzun sürer ve otojen kemikle elde edilebilen kemik hacminden daha az kemik elde edilebilir.
- 4) Elde edildiği donörde bulunan olası enfeksiyonların alıcıya geçme riski çok düşük olmasına rağmen mevcuttur.

#### **2.2.1.3. Allogreftlerin Türleri ve Hazırlanma Aşamaları**

Allogreftlerin en sık kullanılan şekli dondurulmuş, dondurulmuş kurutulmuş (FDBA) (lipofilize), demineralize dondurulmuş kurutulmuş (DFDBA) ve radyasyona maruz

bırakılmış allogreftlerdir. Taze allogreftler ise en fazla antijenik özellik gösteren allogreftlerdir (4).

Dondurulmuş kemik genellikle aynı hastada daha sonra kullanılmak üzere alınıp direkt olarak donduruluktan sonra saklanan kemiktir. Eğer bu kemik farklı bir alıcıda kullanılması düşünülürse immünolojik reaksiyonu azaltmak için radyasyona maruz bırakılabilir. Allogreft olarak dondurulmuş kemik; greftin reddedilme riski ve hastalık bulaştırma riski nedeniyle implantolojide çok nadir olarak kullanılmaktadır. Bu kemik genelde çenelerde bulunan kemiğin fiziksel özelliklerini belirlemek için yapılan biyomekanik analizlerde kullanılmaktadır.

FDBA ve DFDBA'nın hazırlanması için belirli aşamaların uygulanması gereklidir. Kortikal veya trabeküler kemik steril bir ortamda hastaliksız bir donörden elde edilmelidir. Daha sonra bu kemik distile suda yıkanır ve 500 µm - 5 mm boyutlarında partiküllere parçalanır. Yağı uzaklaştırmak için %100 etanol ile immersiyon işlemi uygulanır, nitrojenle dondurulur ve daha sonra kurutulup tekrar daha küçük partiküllere (250–750 µm) osteogenezi arttırmak amacıyla parçalanır. Kurutma işlemi greftin uzun dönem depolanmasını ve antijenitenin düşürülmesini sağlamaktadır. Böylece kalan kalsiyum ve fosfat tuzları nedeniyle hem organik hemde inorganik matriks elde edilmiştir. Kemik morfojenetik proteinlerinin de içinde bulunduğu kemiğin organik materyali hidroksiapatitin (HA) yapısında bulunmuştur. Kemikte büyüme faktörlerinin ortaya çıkabilmesi için osteoklastların kemiği rezorbe etmeleri gerekmektedir. Kemiğin inorganik bölümü hem mineral kaynağı olarak hemde yeni kemik oluşumu için iskelet görevini sağlamaktadır. FDBA primer olarak osteokondüktif etki göstermekle birlikte genellikle az miktarda bulunan indüktif proteinler mineral rezorpsiyonundan sonra yavaş yavaş salınırlar.

DFDBA'nın üretilmesinde ise fazladan bir aşama daha uygulanmaktadır. Kemik tozunun 0,6 N hidroklorik veya nitrik asitte 6-16 saat süreyle bekletilmesi sonucunda demineralizasyon sağlanır. Asit-indirgeme işleminde kalsiyum ve fosfat tuzları kemikten ayrılır ve böylece kemik morfojenetik proteinler (BMP) kemik demineralizasyonu sonucunda ortaya çıkar. Yıkama ve dehidratasyon sonrasında gerek radyasyonla gerekse



etilen oksit (EO) kullanılarak sterilizasyon sağlanır ve böylece antijenitesinin de daha fazla azaltılması sağlanmış olur. Radyasyona maruz bırakma konusu tartışmalıdır çünkü 2,5 megarad üzerindeki radyasyon dozlarının kemik oluşumunda yıkıcı etkilere sahip olduğu konusunda görüş birliğine varılmıştır. Aynı şekilde EO ile sterilizasyon da tartışmalıdır çünkü kemiğin osteoindüktif özelliklerini korumak için 29°C de EO ile sterilizasyonun en fazla 5 saat olarak uygulanması önerilmiştir. Buna rağmen diğer raporlar sporları öldürmek için yeterli dozun allogreftlerin kemik oluşumunu indüklemesine engel olabileceğini bildirmiştir.

Birçok test greftin güvenilirliğini değerlendirmek ve asit demineralizasyonunun bütün patojenleri öldürdüğünden emin olmak için uygulanmıştır. Belirli bir markanın DFDBA'sının HIV içermesi olasılığının 2,8 milyarda bir olarak hesaplanmıştır ve meydana gelen herhangi bir vakadan literatürde bahsedilmemiştir (1). Garg (4) ise kemik allogreftleriyle HIV bulaşma riski olduğu belirtilmiştir, fakat gerekli önlemler alındığında ve yeterli laboratuvar çalışmaları yapıldığında teşhis edilememiş erken HIV enfeksiyonuna sahip şahıstan allogreft alınması veya kullanılması riski yaklaşık olarak 1:1,600,000 tespit edildiğini bildirmiştir.

Uygulanan bu işlemlerden sonra geride kalan doku, kemik oluşumu için gerekli olan organik osteoindüktif büyüme faktörlerini ve asidik ortamda çözünmeyen BMP'yi içermektedir. Tamamen demineralize greftlerin, parsiyel demineralize greftlere göre daha iyi kemik oluşturdukları saptanmıştır. Çünkü mineral tuzlarının kemikten uzaklaştırılması sonucunda lokal olarak BMP'ler, BMP'lerin salınımı için osteoklastik aktiviteye ihtiyaç duyan dondurulmuş kurutulmuş kemiğe göre daha erken ortamda bulunmaktadır. Sonuçta daha çok farklılaşmamış hücre osteoblastlara daha erken dönüşebilir.

DFDBA'nın osteoindüktif özellikleri bir kadavradan diğerine değişiklik gösterebilmektedir. Genel bir kural olarak kadavra ne kadar gençse, bulunan BMP miktarı da o kadar yüksektir. Demineralize mineral korteks, kansellöz kemikten daha yüksek konsantrasyonda BMP içermektedir ve diş hekimliğinde kullanılmak üzere tavsiye edilmiştir. Buna ilaveten membranöz kemik, endokondral kemiğe göre daha yüksek miktarlarda BMP içermektedir ve kafatası indüktif protein kaynağı olarak iskelet

sisteminin geri kalanından çok daha iyidir. Kemik rejenerasyonu için DFDBA kullanan çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bir kısım çalışma DFDBA'nın osteopromotif özelliklerinden bahsederken diğerleri ise bu yararları sorgulamaktadır. Sonuçta birçok çalışma, ticari olarak elde edilebilen allogreftlerdeki BMP konsantrasyonunun ve aktivitesinin değişkenliğini ön plana çıkarmaktadır ve böylece az miktarda BMP içerenlerin beklenen osteopromotif cevabı oluşturması olasılığının da düşük olduğu belirtilmiştir (1).

### **2.2.2. Alloplastlar, Xenogreftler ve Doku Mühendisliği Materyalleri**

Alloplastik malzemeler özellikle sentetik olup, biyolojik olarak uyumlu materyallerdir ve pek çok farklı endikasyonda kullanılmak üzere tasarlanmışlardır. Çok çeşitli özelliklere, partikül büyüklüklerine ve şekillerine sahiptirler. Seramikler, polimerler ve kompozitler olarak sınıflandırılabilirler. En yaygın kullanılanları biyoinert veya biyoaktif olarak karakterize edilen seramiklerdir.

#### **2.2.2.1. Alloplastik Materyallerin Türleri**

Biyoinert seramikler konak kemikle direkt olarak bağ kurmamakla birlikte mekanik olarak kemikle temas halinde bulunurlar. Biyoinert osteointegre olan implant'ın çevresindeki kemiğin iyileşmesi osteokondüktif bir süreç olup bu süreci kemik ile implant arayüzündeki tipik remodelling safhaları izler.

Biyoaktif seramikler en geniş alloplast ailesi olup kemik ogmentasyonu için kullanılırlar ve sentetik HA'lar gibi kalsiyum fosfat içerirler. Kalsiyum fosfat materyaller kesinlikle toksisite göstermezler. Kemikle bağ kurma yetenekleri ve kemik büyümesi için substrat oluşturmaları nedeniyle tercih edilen osteokondüktif ve osteofilik karakterde materyallerdir fakat osteojenik değillerdir.

Xenogreftlar insanlar yerine hayvanlardan alınan kemiklerin inorganik bölümünden elde edilmişlerdir ve aynı zamanda osteokondüktif özelliktedirler. Xenogreft kemik, iyi bir kemik bankası materyali olup tamamen proteinlerinden arındırılmıştır ve kanamalı kansellöz kemik yatağına yerleştirilir veya otojen kırmızı kemik iliği ile birlikte kullanılır. Xenogreftlerin artı yönleri, kalan organik olmayan kemik matriksinin orijinal formunun değişmeden kalması ve doğal insan kemik mineraliyle en iyi benzerliği göstermesidir.

### **2.2.2.2. Alloplastik Materyallerin Endikasyonları**

Sert dokuların korunması veya ogmentasyonu için kullanılan osteokondüktif materyaller; rezorbe olan veya olmayan, yoğun veya poröz, kristal veya amorf materyaller olarak karakterize edilebilir. Ogmentasyon için canlı kemiğe ihtiyaç duyulmuyorsa, yoğun HA popüler bir kemik greft materyalidir. Bu rezorbe olmayan ve çok yoğun kristal yapıda olan bir materyaldir. Kemik varlığında direkt kemik-HA arayüzü gözlenebilir. Bu bulgu iyileşme bölgesinde fibröz doku yoksa daha sık gözlenmektedir. Fibröz doku günde 0,5 mm hızla büyür ki bu kemik dokusuna göre çok daha hızlı bir büyümedir. (Kemik dokusu günde yaklaşık 50 µm büyüme göstermektedir.) Bu nedenle, HA kortikal kemiğin üzerine yerleştirildiğinde fibröz doku HA'ya ilk olarak yetiştirme kapasitesine sahiptir. HA'nın temas halindeki tabakası arayüzde kemik oluşturabilir fakat materyalin büyük kısmı fibröz doku tarafından enkapsüle edilir. Bu materyal; kemik dokunun içine, diş soketine veya maksiller sinüs gibi benzer bir kaviteye yerleştirildiğinde veya bariyer bir membran ile kaplandığında yani fibröz dokunun HA'ya ulaşmasına engel olduğunda arayüzde gelişen dokunun kemik olması daha olasıdır.

Yoğun HA inorganik olup, büyüyemez veya bir implant yüzeyine entegre olamaz. Yoğun HA aynı zamanda kortikal kemikten 3 kat daha serttir ve frezle kesilmesi zordur. Bu nedenle yoğun HA bir kemiğin içine yerleştirildiğinde, esas amaç belirli bir yer kaplayarak kemiğin şeklini ve hacmini korumaktır. Eğer bir endosteal implant kemiğin içindeki yoğun HA bölgesinde kullanılacaksa HA'yı kesmek için yüksek hızlı ve elmas uçlu frezler kullanılması gereklidir. Bu nedenle bu materyalin ileride içine implant konulacak soketlerin içine yerleştirilmesi tavsiye edilmez. Yoğun HA, kret veya

implantların bukkal bölgelerine yumuşak doku kontürünü düzenlemek amacıyla yerleştirilmesi veya hareketli protezlere destek olması amacıyla kreterlerin ogmente edilmesi için kullanılan en yaygın materyaldir.

Yumuşak dokuya veya kemiğe yerleştirildiğinde rezorbe olabilen osteokondüktif materyaller doğal kemiğin remodelling sürecinde gözlenen “creeping substitution” sürecine benzer bir şekilde yenilenirler. Bu materyaller genellikle poröz yapıdadır ve/veya kalsiyum fosfat seramiklerin amorf formundadırlar. Genellikle HA’dan veya beta-trikalsiyum fosfat ( $\beta$ TCP)’tan; veya ikisinin değişik kombinasyonlarından oluşurlar.

Rezorpsiyon esasen iki şekilde meydana gelir, bunlar; hücre kaynaklı ve kimyasal kaynaklı çözünmedir. Kimyasal çözünme yoluyla rezorpsiyon çevreleyen sıvı ortamın pH’ının sonucudur. pH değeri düştükçe HA gibi mineralize olmuş materyaller çözünür. Örneğin, %96 HA’dan oluşan mine’nin çözünmesi asit üreten bakteriler tarafından pH değerinin 5,5’un altına düşmesiyle gerçekleşir. %60-%70 mikroporöz HA’dan oluşan kemik de aynı zamanda enfeksiyon ve düşük pH değerleri altında demineralize olur. Bu nedenle; doğal veya sentetik, yoğun veya rezorbe olabilen tüm HA ürünleri, enfeksiyon varlığında ve düşük pH değerlerinde kolaylıkla rezorbe olabilirler. Bu düşük pH değerlerinde kalsiyum fosfat, poröz HA veya yoğun HA formülasyonlarında olduğu gibi HA’nın da aynı yüksek hızda rezorbe olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Hücre kaynaklı rezorpsiyonda greft materyalini saran hücreler önce fagositozla sonra hücre içi degradasyonla etki ederler. Osteoblastların da bu aktiviteye katıldığı belirlenmiştir. Hücre kaynaklı rezorpsiyon, kinaz C protein aktivasyonu, endositoz ve kalsiyum fosfat materyallerinin hücre içinde çözünmesiyle devam eder ve böylece hücre içi kalsiyum konsantrasyonu artar ve öncelikle kalsiyuma bağlı hücre içi yolu aktive ederek mitojenik cevap oluşmasını sağlar.

Hücresel aktivite sonucu meydana gelen kalsiyum fosfatın rezorpsiyon hızı partikül boyutuyla, poröziteyle ve materyalin kompozisyonuyla ilgilidir. Partikül büyüklüğü arttıkça rezorpsiyon için gerekli zaman da artar. Örneğin, kemik greftlerinde yaygın olarak kullanılan partikül büyüklüğü olan 250  $\mu$ m’lik partiküller, 750  $\mu$ m büyüklüğündeki

partiküllerden daha hızlı rezorbe olur. Rezorpsiyon aynı zamanda yerleştirilen materyalin büyüklüğü ile de ilgilidir. HA ile doldurulmuş büyük defektlerin bütün diğer faktörler eşit tutulduğunda küçük defektlere göre daha uzun sürmektedir.

Materyalin porözitesi öncelikle rezorpsiyon zamanına etki eder. Yoğun HA partikülleri hiç porözite göstermezler. Makroporöz HA, yapısında oldukça büyük, gözle görülebilen hacimce %15 veya daha fazla delikleri olan poröz bir mimariye sahiptir. Bu tip topografi, CaCO<sub>3</sub> ile hidrotermal yer değiştirme reaksiyonuyla üretilebilir veya mercan resiflerinin doğal partiküllerinde de bulunabilir. Genellikle xenogreft kemiklerinin inorganik bölümünden elde edilen mikroporöz HA hacimce %30 fazla deliklere ve en fazla %70 porlara sahiptir ve böylece rejenere olan kemiğe greftlenen bölgede daha fazla hacim bırakılmış olur. Mikroporöz HA hücrel aktivite ile makroporöz HA'dan daha hızlı rezorbe olur ve yoğun HA en yavaş rezorbe olandır.

Yüksek kristalli HA, amorf formuna göre kırılmaya çok daha fazla dirençlidir. Elde edilebilen greft materyallerinin kristal yapısı ürünün kökenine göre farklılıklar göstermektedir. Arzu edilen normal kemikte de görülen küçük kristallerdir. Kimyasal veya ısıl gibi farklı işlemler farklı kristal büyüklükleriyle sonuçlanmaktadır. 1000°C'nin üzerindeki ısıl işlemin kristal büyümesiyle sonuçlanacağı tartışmalıdır fakat ana yapıyı değiştirmeden sadece yüzey karakteristiklerini değiştirebilir. Hayvanlarda yapılmış in vivo implantasyon çalışmaları materyalin içindeki TCP miktarı ile rezorpsiyon hızının doğru orantılı olduğunu göstermiştir. Bu nedenle bütün HA çevredeki pH'ya, poröziteye, partikül büyüklüğüne, greftin hacmine ve kristal yapısına bağlı olarak rezorbe olabilir. Yoğun ve kristalli HA partikülleri boyut veya hacim olarak büyük olduklarında ve stabil pH altında ömür boyu varlıklarını koruyabilirler. HA'nın amorf formları küçük hacim ve boyutta oldukları zaman birkaç ay içinde rezorbe olabilirler. Mikroporöz materyaller rezorpsiyon süresinde ortalama değerlere yakın olmasına rağmen, sinus greftlerinde olduğu gibi büyük hacimlerde olduğu zaman rezorbe olması için bir yıldan daha fazla süreye ihtiyaç duyulabilir (1).

### 2.2.3. Otojen Kemik

Otojen kemik, greft materyalleri içinde “altın standart” olarak uzun süredir kabul görmektedir ve şu anda klinikte kullanılabilen tek osteojenik greft materyalidir. Otojen kemik materyalinin en etkili formu kemik hücrelerini içinde çok yoğun olarak bulunduran kansellöz kemiktir. Yeni kemik greftle birlikte transfer edilen endosteal osteoblastlar ve kemik iliği kök hücreleri tarafından oluşturulmaktadır. Otojen kemiğin hücre canlılığını kaybetmemesi için ya alındığı anda kullanılması gerekir yada steril salin veya laktat ringer solüsyonunda bekletilmesi gereklidir. Distile suyun veya hasta kanının bekletme ortamı olarak kullanılması kontraendikedir. Distile su ortamında hücre içi konsantrasyon hücre dışı ortama göre fazla olduğu için hücre zarının ortamdaki suyu geçirmesi nedeniyle hücreler ölecektir. Kan ortamında ise kırmızı kan hücrelerinin ortaya çıkardığı birçok sitotoksik ürünler yine hücrelerin ölmesine yol açacaktır (1).

Otojen kemik greftlerinde kemik oluşum mekanizması üç safhada gerçekleşmektedir ve bu oluşum safhaları birbirlerinden kesin sınırlarla ayırlanamamakla birlikte birbirleriyle iç içe geçmiş bir şekilde kemik oluşturmaktadır. Özellikle greftin kansellöz bölümünde bulunan transplante edilmiş canlı hücreler ilk 3-4 gün içinde çevredeki vasküler dokulardan sağlanan beslenmeyle yaşamlarını devam ettirirler. Trasplantasyon işleminden sonra kemik trabekülünde canlı olarak kalan osteositler yeni osteoid dokunun oluşmasını ve proliferasyonunu sağlarlar. Faz 1 olarak nitelendirilen bu osteojenik safhada transplante edilen hücre sayısı çok önemlidir çünkü orijinal boyuttan farklı olarak oluşacak yeni kemik miktarının belirlenmesinde hücre sayısı belirleyici bir rol üstlenmektedir. Hücre sayısı ise transplante edilen hücrelerin yoğunluğuyla doğru orantılıdır. Bu nedenle elde edilen greft materyalinin tamamı bir şırıngaya aktarılarak sıkıştırılırsa bölge başına düşen hücre miktarının da artırılması mümkün olur. Taze otojen kansellöz kemik, maksimum miktarda transplante edilmiş kemik hücresinin ve farklılaşmamış hücrelerin canlılığını korumasını sağlar. Buna rağmen sadece kanlanmanın 300µm yakınında bulunan osteositler ilk 1-2 haftada canlı olarak kalır ve diğer hücrelerin hepsi difüzyon yoluyla yeterli derecede beslenemeyerek ölürlür. Kan damarları fibröz dokuyla ortalama aynı hızda greft materyalinin içine doğru büyümektedir ve bu hızda ortalama günde 1mm'ye denk gelmektedir. Bu nedenle greftin başarısı erken

vaskularizasyona bağılıdır. Sonuçta bu tek taraflı safha 4 hafta içinde tamamlanır. Transplante edilen hücrelerin ölmesini takiben, konak dokudaki kemik hücreleri grefti resorbe ederek remodelling işlemini tamamlarlar. İndüktif proteinlerin ve büyüme faktörlerinin transplante kemikten salgılanmasıyla Faz 2 olarak adlandırılan osteoindüktif safha başlamış olur. Böylece Faz 2' de, Faz 1'de oluşan kemik resorbe olduktan sonra 1:1 oranında yeni kemik oluşacaktır. Bu faz yaklaşık 6 hafta sonra başlar ve 6 ay kadar sürer. Bu morfojenik proteinlerin primer kaynağı kortikal kemiktir. Yeni kemik oluşumu sırasında otojen greftin iskeletini oluşturan hidroksiapatitin inorganik matriksi, osteokondüktif etkiye sahiptir. Bu olay ise yeni kemik oluşumunun 3. fazı olarak değerlendirilir. Ayrıca greft üzerindeki kalın kortikal tabaka yönlendirilmiş kemik rejenerasyonunda kullanılan bariyer membranlara benzer özellik göstermektedir çünkü epitel ve bağ dokusunun greft bölgesine infiltrasyonunu engellemektedir (1).

### **2.2.3.1. Otojen Kemik Greftlerinin Elde Edildiği Donör Sahalar**

Otojen kemiğin elde edilebileceği ağız dışı kaynaklar; iliak kret (anterior ve posterior), tibia, fibula, scapula, kaburga ve kalvariumdur. Ağız içi kaynaklar ise mandibular simfiz, ramus, maksiller tüber bölgesi, zigomatik kemik veya ekzositozlar'dır (4,5,6).

Ağız içi bölgelerden elde edilen kemik greftlerinde genel olarak daha az morbidite gözlenmektedir buna rağmen ağız içi bölgelerden elde edilen greft materyallerinin miktarı tibia veya iliak kret'ten elde edilen greft materyalinden çok daha azdır.

Buna rağmen otojen kemik grefti olarak membranöz kemik, hacmini endokondral kemiğe göre anlamlı derecede daha fazla korumaktadır. Otojen kemik greft materyali olarak endokondral kemikte görülen rezorpsiyon membranöz kemiğe göre daha fazladır. Bu nedenle kraniyofasiyal bölgede ogmentasyon uygulanması için kraniyal donör sahaların kullanılması tavsiye edilmiştir (7,8). Aynı şekilde mandibular kemik greftlerinde gözlenen rezorpsiyon iliak kret'ten elde edilen greftlerde gözlenen rezorpsiyona göre daha az olarak tespit edilmiştir. Rezorpsiyonun azaltılması için iyileşme sırasında expanded

polytetrafluoroethylene (e-PTFE) membranların veya yavaş rezorbe olan kollojen membranların kullanılması önerilebilir.

Optimal donör saha seçimi rejenere olacak kemiğin tipine ve hacmine bağlı olarak vakaya göre değişebilmektedir. Posterior iliak kret en yüksek miktarda maksimum 140 mL kemik elde edilen bölgedir. Anterior iliak kret'ten ise maksimum 70 mL, tibiadan 20-40 mL, ramustan 5-10 mL, anterior mandibuladan maksimum 5 mL, tüber bölgesinden ise maksimum 2 mL kemik elde edilebilmektedir. Kemiğin kazınarak toplanması, eksositozlardan kemik toplanması veya kemik osteotomileri sırasında aspiratörlere takılan filtrelerle kemiğin toplanması sonucunda çok değişken miktarlarda otojen kemik toplanabilmektedir (4).

### **2.2.3.2. Otojen Kemik Greftlerinin Avantajları**

- (1) Otojen kemik, yüksek osteojenik özelliğe sahiptir.
- (2) Kişinin kendi kemiği olduğu için herhangi bir immünolojik reaksiyon oluşturmaz ve çapraz enfeksiyon riski taşımaz.
- (3) Maliyet açısından otojen kemik, diğer kemik greftlerinin maliyetleri düşünüldüğünde çok avantajlıdır.

### **2.2.3.3. Otojen Kemik Greftlerinin Dezavantajları**

- (1) İkinci bir operasyon sahasına ihtiyaç duyulması ve bu bölgede oluşan hasta morbiditesi.
- (2) Ağız dışı bölgelerden alınan otojen greftler için genel anesteziye ihtiyaç duyulması ve hastanın hospitalize edilmesi.
- (3) Donör sahalardan elde edilen greft materyali miktarının yetersiz veya sınırlı olabilmesi.
- (4) Cerrahi işlem süresinin greftin alınabilmesi için arttırılması olarak sayılabilir.



Bu sınırlamalar ve dezavantajlar bir taraftan allogreftlerin ve alloplastik materyallerin geliştirilmesini sağlarken diğer taraftan da bu dezavantajları içermeyen bir otojen kemik toplama yöntemi olarak kemik toplayıcı apareylerin kullanılması düşünülmüştür. Kemik toplayıcı apareyler, kemik cerrahisi sırasında yapılan osteotomiler sonucunda ortaya çıkan kemik partiküllerini toplamak için kullanılmaktadır. İlk defa kemik defektlerinin tamiri için kemik toplayıcı apareylerden elde edilen kemik partiküllerinin kullanılması 1988 – 1989 yıllarında Solomons ve ark. (9,10) tarafından otolaringioloji alanında ve 1994 yılında Lauer ve ark. (11) tarafından oral implantoloji alanında rapor edilmiştir.

### **2.3. Kemik Toplayıcı Apareylerin Yapısı**

Kemik toplayıcı apareyler cerrahi işlem sırasında cerrahi aspiratöre bağlanarak, gövdesinde bulunan odacık içerisindeki filtre yardımıyla kemik partiküllerini toplayan apareylerdir.

Fitre üzerinde bulunan deliklerin büyüklükleri toplanan kemik partiküllerinin büyüklüklerini ve miktarını etkilemektedir. Genel olarak ince delikleri bulunan filtrelerde kemik partiküllerinin ve tozlarının hızla bu ince delikleri tıkadığı ve böylece aspirasyonun imkansız hale geldiği belirtilmiştir. En az kemik partikülü ise en büyük deliklere sahip olan filtrelerde toplanmaktadır. En iyi kemik toplama işlemi ise orta büyüklükteki filtrelerle elde edilmiştir (12).

Özellikle çok ince deliklere sahip filtrelerin, az miktarda ince kemik tozuna ihtiyaç duyulduğunda örnek olarak membran altındaki kemik defektlerini doldurmak için kullanılması önerilmiştir. Aynı zamanda, sınırlı miktarda kemiğe ihtiyaç duyulduğunda, örnek olarak tek implant yerleştirildiğinde, implant yatağının hazırlanması sırasında kemik toplamak için ince deliklere sahip filtreler kullanılabilir. Elde edilen kemik partiküllerine kolaylıkla şekil verilebilir ve klinikte kanla karıştırılarak kullanılabilir (12).

Optimal bir kemik toplayıcı apareyin dizaynında tıkanma ihtimali göz önüne alınarak ortaya koyduğu klinik performans, topladığı doku miktarı, toplanan bu dokunun içeriği ve apareyin hangi dokuyu (kan pıhtısı veya kemik partikülleri) toplamaya daha çok meyilli olduğu dikkate alınmalıdır. Sonuçta başarılı bir ogmentasyon işlemi için toplanan materyalin içerisindeki optimal kemik, kan pıhtısı oranı henüz belirlenememiştir. Sonuçta bu oran belirlendiği zaman tasarlanacak yeni kemik toplayıcı apareylerin ogmentasyon amacıyla en iyi histolojik yapıya sahip materyali toplaması sağlanacaktır (13).

## **2.4. Kemik Toplayıcı Apareylerin Endikasyonları**

İmplant yatağının hazırlanması ve alveoloplasti işlemleri sırasında ortaya çıkan kemik partikülleri, implant çevresindeki kemiği restore etmek ve özellikle açıkta kalan yivlerin kapatılması için kullanılabilir. Bu kemik partikülleri, irrigasyon altında keskin frezlerle, düşük hızlı frezleme tekniğiyle ideal koşullar altında elde edilmektedir (14). Eğer greftleme için daha fazla kemiğe ihtiyaç duyulursa özellikle sinüs elevasyonu için; aspiratöre bağlı kemik toplayıcı apareylerle intraoral donör sahalardan kemik toplamak oldukça kolaydır (12,14).

Sinüs tabanı ogmentasyonunda kullanılmak üzere mandibuler simfiz bölgesinden kemik toplanması sonucunda elde edilen greft materyalinin birçok avantajı vardır. Membranöz kemikten elde edilen greft materyali endokondral kemikte olduğu gibi çabuk rezorpsiyona uğramamaktadır. Operasyon lokal anestezi altında yapılabilmektedir ve uzak bölgelerden örnek olarak iliak kret'ten alınan greftlerden sonra oluşan komplikasyonlar ve post-operatif rahatsızlık oluşmamaktadır (12).

Buna rağmen bu kemik toplama sistemi iliak kret'ten kemik toplanması sırasında da kullanılabilir. İliak kret'ten blok parça kesmek yerine frezleme yapılabilir. Böylece post-operatif morbidite azalabilir (12,14). Bir dakika süreyle frezleme sonucunda elde edilen kemik miktarı tek taraflı sinüs elevasyonu için yeterli görülmüştür. Eğer daha fazla kemiğe ihtiyaç duyulursa frezleme farklı bölgelerde çok defa tekrarlanmalıdır (12).

Bu kemik toplayıcı apearelerle hem kortikal hemde spongioz kemiğin toplanması mümkündür. Spongioz kemik, transplantasyon işleminin olabilmesi için gerekli endosteal osteoblastları içermektedir. Spongioz kemik grefti, transplate osteoblastların oluşturduğu yeni kemiği takiben periferdeki hücrelerin oluşturduğu ve şekillendirdiği yeni kemiğin kombinasyonu şeklinde iyileşmektedir. Mezenkimal hücrelerin greft bölgesinde toplanmaları ve greftlenen kemiğin revaskülarizasyonu yeni kemik oluşumunda çok önemlidir. Kortikokansellöz blok greftler osteoblastları ve büyüme faktörleriyle birlikte gelirken greftin kortikal bölümünün revaskülarizasyonu yavaş olacağından enfeksiyona daha yatkın olabilirler (15). Kortikal kemik parçaları greftlenen bölgede spongioz kemikten daha iyi stabilize olur ve kortikokansellöz blok kemikle karşılaştırıldığında, kortikal kemik parçalarının yapısı kan damarlarının greftin içerisine doğru büyümesine çok daha kolay izin verir (14).

## **2.5. Kemik Toplayıcı Apearelerin Karşılaştırılması**

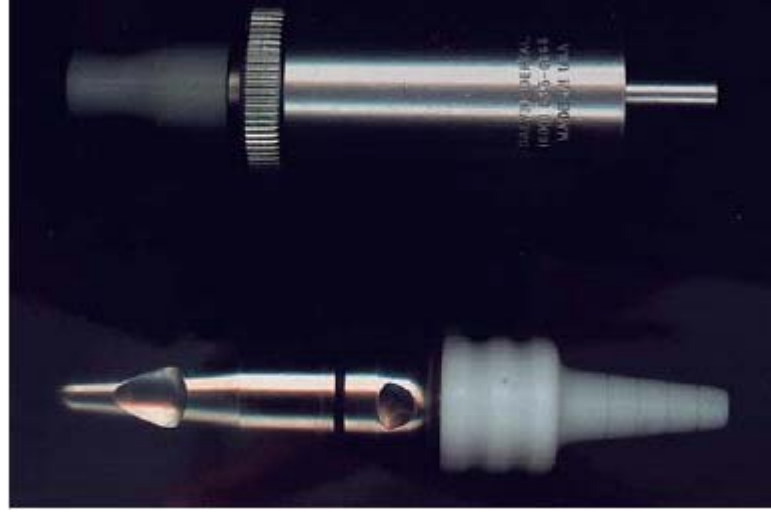
Kainulainen ve ark. (14) 1998 yılında yaptıkları yeni bir çalışmada dört adet kemik toplayıcı apeareyi in vitro olarak karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın amacı iki adet ticari olarak elde edilebilen kemik toplayıcı apeareyle, iki adet yazarlar tarafından geliştirilmiş farklı filtrelere sahip kemik toplayıcı apeareleri birbirleriyle karşılaştırmaktır. Çalışmada kullanılan, Osseus Coagulum Trap® (Quality Aspirators; Duncanville, Texas, ABD) isimli apeare metalden yapılmış olup içindeki filtresi plastiktir. Bu filtrenin deliklerinin genişliği ise 0,17×0,17 mm'dir. Çalışmada kullanılan diğer bir apeare olan Frios Bone Collector® (Friatec, Mannheim, Almanya) apeareyi ise paslanmaz çelikten bir odacığa ve titanyum bir filtreye sahiptir. Bu filtrenin delikleri dikdörtgensel olup boyutları 0,44×2,40 mm'dir. (Resim 2.5.1 ve Resim 2.5.2) Yazarların dizayn ettikleri apeareler ise plastikten yapılmıştır. Model I standart paslanmaz çelik filtreye (Tammet Oy, Finlandiya) sahiptir. Bu testte 0,355×0,355 ve 0,50×0,50 mm delik boyutlarına sahip filtreler kullanılmıştır. Bu filtrelerdeki tellerin kalınlıkları sırasıyla 0,22 ve 0,20 mm'dir. Model II ise koni şeklinde

standart plastik bir filtreye (Siemens, Almanya) sahiptir. Bu filtre ise 0,80 mm delik büyüklüğüne sahiptir.

Bu in vitro çalışma göstermiştir ki bu çalışmada kullanılan bütün apareyler klinikte kullanışlı olmalarına rağmen etkinlikleri farklıdır. Osseus Coagulum Trap® kemik parçalarını ve tozlarını çok etkin bir biçimde toplamıştır çünkü filtresinin delikleri çok incedir. Fakat bu toplayıcı apareyin en problemlisi yanı kolayca tıkanmasıdır. Bu nedenle bu apareyin az miktarda kemik greftine ihtiyaç duyulan vakalarda özellikle implant yatağının hazırlanması sırasında kullanılması endikedir. Elde edilen greft materyali hem açıkta kalan implant yivlerinin kapatılmasında hem de diğer amaçlara yönelik olarak kullanılabilir.

Frios ise etkin bir şekilde kemik partiküllerini toplamasına rağmen onda da çok çabuk bir tıkanma görülmüştür. Bu apareyin avantajı ise toplanan kemiğin kolayca filtreden ayrılması ve aparey hızla tekrar bağlanarak işleme devam edilebilmesidir. Frios kullanışlı bir aparey olmasına rağmen titanyum filtresinin tek kullanımlık olması nedeniyle fiyatının çok yüksek olması önemli bir dezavantajdır.

İki farklı filtre seçeneğine sahip Model I, bu çalışmada en etkili kemik toplayıcı aparey olarak bulunmuştur. Bu aparey daha büyük bir iç hacme sahip olduğu için bütün test periyodunda irrigasyon sıvısını ve kemik partiküllerini sabit bir hızla emdiği için diğer ticari modellere göre daha etkin bulunmuştur. Model II'de ise filtre delik büyüklükleri biraz daha büyük olduğu için sadece kemiğin en büyük parçaları toplanmaktadır. Bu büyüklükteki kemik parçaları ise büyük olasılıkla vital kemik hücrelerini en fazla içeren parçalardır. Bu nedenle bu filtreler minör bir cerrahi girişimle iliak kret'ten kemik toplanması için kullanılabilir.



Resim 2.5.1. Osseous Coagulum Trap® (Üstte) ve Frios Bone Trap® (Altta) Kemik toplayıcı apareyleri



Resim 2.5.2. Osseous Coagulum Trap® (Üstte) ve Frios Bone Trap® (Altta) Kemik toplayıcı apareyelerinin filtreleri ve diğer parçaları

Young ve ark. (13) 2002 yılında yaptıkları çalışmada Frios Bone Collector® ve Osseous Coagulum Trap® apareylerini karşılaştırmışlardır (Resim 2.5.1 ve Resim 2.5.2). Her iki kemik toplayıcı aparey de vakaların birçoğunda yeterli derecede performans göstermişlerdir ve 38 implant cerrahisi içinde sadece 5 tanesinde tıkanma gözlenmiştir. Tıkanma durumu sadece maksillaya dört adet implant yerleştirilen vakalarda gözlenmiştir. Frios Bone Collector® apareyi sadece bir kez tıkanmıştır ve yeni bir titanyum filtre takılarak prosedür tamamlanmıştır. Osseous Coagulum Trap® ise dört farklı implant cerrahisi sırasında toplam 11 defa tıkanmıştır. Bir cerrahide iki defa, iki cerrahide bir defa, bir cerrahide yedi defa tıkanma görülmüştür. Cerrahilerin üçünde Osseous Coagulum Trap® apareyinin tıkanıklığı filtredeki kemik partiküllerinin steril bir ekskavator yardımıyla uzaklaştırılması sonucunda giderilmiştir. Yedi defa tıkanıklık oluşan cerrahi sırasında kemik partiküllerinin uzaklaştırılması tıkanıklığı tamamen giderememiştir ve cerrahiye tamamlayabilmek için yeni bir Osseous Coagulum Trap® apareyinin kullanılması gerekmiştir. Tıkanmanın gözleendiği cerrahilerde toplanan örneklerde makroskopik olarak fazlaca pıhtı bulunduğu açıkça görülmüştür. Daha sonra yapılan mikroskopik incelemeler ve histolojik analizler sonucunda bu örneklerde çok az kemik bulunduğu fakat çok fazla pıhtının varlığı doğrulanmıştır.

Sonuç olarak; kemik toplayıcı apareyler genel olarak kemik ve kan pıhtısı toplamaktadır fakat Osseous Coagulum Trap® apareyi daha fazla materyal toplamasına rağmen topladığı materyalin içeriğinde çok fazla kan pıhtısı bulunmaktadır. Frios Bone Trap® apareyi ise daha az materyal toplamasına rağmen toplanan materyalin içerisinde daha yüksek miktarda kemik bulunmaktadır. Kemik toplayıcı apareylerin filtresindeki deliklerin büyüklüğü toplanan materyalin histolojik içeriğini belirlemektedir ve böylece ogmentasyon materyali olarak toplanan bu materyalin başarısına etki etmektedir.

Kainulainen ve ark. (16) 2006 yılında yaptıkları en son çalışmada otojen kemik partiküllerini toplamak için kullanılan altı adet farklı apareyin in vitro olarak karşılaştırması amaçlanmıştır. Dört adet ticari olarak elde edilebilen apareyler; Frios Bone Collector® (Friatec, Mannheim, Germany), Osseous Coagulum Trap® (Quality Aspirators; Duncanville, Texas, USA), ACE Autograft® (ACE surgical supply, Brockton, MA, USA) ve Bone Trap® (AstraTech, Mölndal, Sweden) ve iki adet el yapımı aparey in vitro

testler uygulanarak karşılaştırılmıştır. Frios Bone Collector<sup>®</sup>, içerisinde tek kullanımlık titanyum toplayıcı bir filtreye sahip iki bölümlü titanyum (grade 2) bir odacıktan oluşmaktadır. Filtre 246 adet delikten oluşmuştur ve bu deliklerin eni 0,3 mm olmakla birlikte boyları 0,5 , 3,6 ve 5,3 mm'dir. Osseus Coagulum Trap<sup>®</sup> ise yine iki bölümlü alüminyum bir odacığa sahiptir. Odacığın içerisinde delik çapları 0,17×0,17 mm olan naylon bir filtre bulunmaktadır. ACE Autografter<sup>®</sup> ise aynı şekilde iki bölümlü plastik bir odacığa sahiptir. Silindir şeklinde paslanmaz çelikten yapılmış bir filtreye sahiptir. AstraTech Bone Trap<sup>®</sup> ise tek kullanımlık bir apacey olup içerisindeki plastik odacıkta silindir şeklinde 0,3 mm'lik delik çapına sahip bir filtre bulunmaktadır. El yapımı kemik toplayıcı apaceyler ise (Model I ve II) paslanmaz çelikten yapılmıştır. Her iki modelde de filtrelerindeki delik büyüklüğü 0,355 mm'dir fakat içerilerindeki odacıkların dizaynı farklıdır. Ayrıca Model II'de parmak ucuyla vakum ayarlayıcı bir delik bulunmakta ve aynı zamanda gövdesinde de bir kapatma valfi bulunmaktadır.

Üç farklı in vitro test kemik toplayıcı apaceylerin kemik partiküllerini toplama kapasitelerini belirlemek için uygulanmıştır.

Test I; dört adet taze sığır mandibulası kullanılmıştır. Molar ve retromolar bölgede bulunan bukkal vestibüler mukozada düz bir ensizyon yapılmıştır ve mandibulanın alt sınırı periost elevatörleri yardımıyla açığa çıkarılmıştır. Mandibulanın alt yarım bölgesindeki 15 mm'lik dairesel bir alanda bol irrigasyon altında 4 mm'lik frez (HM 141 040, Meisinger, Neuss, Germany) kullanılarak frezleme yapılmıştır. Bu frez klinik vakalarda da kullanışlı olduğu için ve daha önce yapılan iki çalışma ile karşılaştırılabildiği için seçilmiştir (12,14). Frezleme hızı 15000 rpm'dir ve frezleme 45 saniye süreyle yapılmıştır. Frezleme süresinin 45 saniye olarak seçilmesinin sebebi bazı kemik toplayıcı apaceylerin bu süre içerisinde tıkanabilmeleridir. Her kemik toplayıcı apacey, gelişigüzel bir sırayla donör sahadan kemik toplamak için kullanılmıştır. Her kemik toplama işleminden sonra ortamda herhangi bir artık kemik partikülü kalmaması için donör bölge dikkatlice suyla tamamen yıkanmıştır. Kemik toplama işlemi bittikten sonra elde edilen kemik partikülleri birleştirilmiş ve sıkıştırılmıştır. Daha sonra 1 mL'lik enjektör içine yerleştirilerek toplanan kemiğin hacmi ölçülmüştür. Daha sonra bir bistüri yardımıyla sıringanın ucu kesilerek kemik grefti bir filtre kağıdına enjekte edilmiştir. Ağırlıkları

ölçülmeden önce kemik örnekleri 24 saat süreyle kurumaya bırakılmıştır. Bu test her altı kemik toplayıcı aparey için her mandibulada dört defa tekrarlanmıştır.

Test II; iki adet sığır mandibulasında 4,1 mm – 12 mm’lik Straumann® implantlarına uyumlu üç adet implant osteotomisi yapılmıştır. (Straumann AG, Waldenburg, Switzerland) Mandibuler corpus bölgesinin alt kenarı ve angulus bölgesi implant osteotomisi için kullanılmıştır. İmplant uygulanacak bölgeler sabit bir kalemle işaretlenmiştir ve frezleme işlemi karışık sırayla uygulanmıştır. İmplant osteotomisi implant üreticisinin protokollerine uygun olarak hazırlanmıştır. Dental cerrahi frezleme ünitesi kullanılarak 800 rpm hızda frezleme yapılmıştır. İmplant osteotomisi sırasında external irrigasyon kullanılmıştır. Her üç implant bölgesinden kemik partikülleri toplanmıştır ve Test I’deki gibi hacimleri ve kurutulduktan sonra ağırlıkları ölçülmüştür. Her kemik toplayıcı aparey için Test II iki defa tekrarlanmıştır.

Test III; bu test her kemik toplayıcı apareyin etkinliğini gözlemlemek için yapılmıştır. Bu deneyde bir sığır mandibulası büyük bir dental teknisyen freziyle (HM 77SX 060, Meisinger) irrigasyon altında büyük bir kâse içinde frezlenmiştir. Kemik partikülleri bu kâse içerisinden toplanmıştır. Bir mililitre kemik partikülü 50 mL su ile karıştırılmıştır. Karıştırıldıktan sonra bu karışım her kemik toplayıcı aparey tarafından aspire edilmiştir ve toplanan kemik miktarı ölçülmüştür. Bütün kemik toplayıcı apareyler için bu test iki defa yapılmıştır.

4 mm sert metal rond frezle (Meisinger) elde edilen kemik partikülleri ve implant osteotomileri sırasında elde edilen kemik partikülleri toplanarak mikroskopik analiz yapılmıştır. Farklı frezlerle ortaya çıkan kemik partiküllerinin şekli ve büyüklükleri karşılaştırılmıştır.

Test I’de iki adet el yapımı aparey ile Osseous Coagulum Trap® en etkin enstürmanlar olarak bulunmuştur çünkü bu üç kemik toplayıcı apareyle toplanan kemik greftlerinin ortalama hacim ve ağırlık değerleri diğerlerinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,002).



Test II'de ise kemik toplayıcı apareylerden elde edilen sonuçlar arasındaki fark çok az olarak bulunmuştur.

Test III'de ise AstraTech Bone Trap® haricindeki diğer bütün kemik toplayıcı apareylerden elde edilen kemik partiküllerinin ortalama hacimleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. 1 mL'lik kemik partiküllerinden toplanan kemik hacmi 0,375 ile 0,75 mL arasında değişmektedir. Sadece AstraTech Bone Trap® apareyi 0,375 mL toplamıştır çünkü bütün aspire edilecek örnek toplanmadan önce tıkanmıştır. Altı adet kemik toplayıcı apareyin etkinliği %37,5 ile %75 arasında değişmektedir.

Dental implant frezleriyle ve büyük rond frezlerle elde edilen kemik partiküllerinin mikroskopik incelemesinde çok değişken ve düzensiz şekle sahip kemik partiküllerine rastlanmıştır. Rond frezle elde edilen kemik partiküllerinin yüzey alanlarının ortalaması 3,9 mm<sup>2</sup> iken implant frezleriyle elde edilen kemik partiküllerinin yüzey alanları ortalaması ise 2,9 mm<sup>2</sup>'dir (p=0,046).

Bu çalışmanın sonuçları göstermiştir ki test edilen altı adet kemik toplayıcı apareyin hepsi klinikte özellikle implant osteotomisi sırasında kemik partiküllerini toplamak amacıyla kullanılabilir. Buna rağmen Test I göstermiştir ki rond frezlerle elde edilen kemik partiküllerinin toplanmasında el yapımı kemik toplayıcı apareyler olan Model I ve II ve Osseous Coagulum Trap® apareyi diğer üç modelden çok daha başarılıdır. Frios® ve AstraTech Bone Trap® kemik partiküllerini çok etkili bir şekilde toplamasına rağmen kolaylıkla tıkanmaktadır. Frios apareyindeki filtrenin düz bir plaka şeklinde olması tıkanmanın sebebi olabilir. ACE Autograft® apareyi büyük silindirik bir filtreye sahip olmasına rağmen Test I'deki kemik toplama performansı orta düzeyde kalmıştır.

Altı kemik toplayıcı apareyde de implant yatağının hazırlanması sırasında toplanan kemik partiküllerinin ağırlıklarında ve hacimlerinde çok az bir farklılık görülmüştür. Test II'de bütün kemik toplayıcı apareyler çok iyi bir şekilde çalışmış olup osteotomiler sırasında hiçbirinde tıkanma gözlenmemiştir.

Histomorfometrik çalışma göstermiştir ki implant frezleriyle elde edilen kemik partiküllerinin çapları büyük rond frezlerle elde edilen kemik partiküllerinin çaplarından anlamlı derecede daha küçüktür.

Test III'te AstraTech Bone Trap® apareyi diğerleriyle karşılaştırıldığında en erken tıkanan apareydir. Bunun sebebi bu apareyin silindiri oldukça küçüktür bu nedenle de toplanabilecek kemik miktarı sınırlıdır. Bone Trap apareyi için en iyi endikasyon implant yatağının hazırlanması sırasında ve az miktarda kemiğe ihtiyaç duyulduğunda özellikle açıkta kalan implant yivlerinin kapatılmasında veya lokal alveolar kret ogmentasyonunda kullanılmasıdır.

El yapımı kemik toplayıcı apareylerin geliştirilmesindeki amaç verimliliği yüksek, kolayca tıkanmayan ve iliak kret'ten minimal bir cerrahi girişim ile otojen kemik grefti elde edilebilmesini sağlayacak bir aparey geliştirmektir. Model II'de bulunan kapatma valfi nedeniyle kullanımı Model I'e göre daha karmaşıktır. Buna rağmen hem Model I hemde Model II çok etkin kemik toplayıcı apareylerdir. Diğer bütün ticari apareylerin kullanıldıktan sonra atılabilir filtreleri vardır veya bütün aparey kullanıldıktan sonra atılabilir yapıdadır. Bu yapının faydası muhtemel enfeksiyon riskinin ortadan kalkmasıdır. Fakat ekonomik maliyetleri ve kullanılan apareye uygun filtrelerin piyasada bulunamaması olası dezavantajlardır. Model I ve II temizlenip sterilize edilebilen paslanmaz çelik toplayıcı filtrelere sahiptir ve eğer istenirse bu filtreler her operasyon için yenisiyle değiştirilebilir.

Sonuç olarak bu çalışmada kullanılan bütün apareylerin klinikte implant yatağının osteotomisi sırasında ortaya çıkan kemik partiküllerinin toplanmasında kullanılabileceğini göstermiştir. Kullanılan Model I ve II ve Osseous Coagulum Trap® apareyleri en iyi sonuçları verirken AstraTech Bone Trap® küçük filtresi nedeniyle daha hızlı dolmuştur ve daha sınırlı miktarda kemik toplamıştır (16).

## **2.6. Kemik Toplayıcı Aparentlerle Toplanan Otojen Kemik Partiküllerinin Miktarı**

Genellikle implant çevresindeki kemik defektlerinin ogmentasyonunda partikül kemik greftleri, allogreftlerle kombine edilmektedir. Tecrübeli bir cerrah mevcut kemik defektinin doldurulması için gereken kemik hacmini kolaylıkla tahmin edebilmektedir. Bu durum genellikle donör bölgeden kemik alınmasını gerektirmektedir ki bu da hem cerrahi işlemin süresini hem de mobiditeyi artırmaktadır. Ayrıca alloplastik maddelerin tek başlarına kullanıldığı düşünülüğünde maliyetin çok artacağı da göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle cerrahlara kemik toplayıcı aparentlerle implant osteotomisi sırasında ne kadar kemik toplanabileceği hakkında bir fikir verebilmek amacıyla; 2001 yılında Savant TD ve ark. (17) kemik toplayıcı aparentlerin dental implant osteotomileri sırasında kullanılmasıyla elde edilen kemik hacminin ölçülmesini amaçlayan bir araştırma yapmışlardır.

Bu araştırmada kemik kurutularak tartılmıştır. Bu ağırlıklar daha sonra hacimsel ölçüme dönüştürülmüştür. Hacimsel ölçü, genellikle ağırlığından ziyade hacmine göre alınan alloplastik materyallere daha yakındır. Aspiratöre bağlanan kemik toplayıcı aparentlerle toplanan kemik grefti kullanıldığında bu çalışmada belirtilen kemik hacminden daha büyük hacimde kemik grefti elde edilecektir çünkü ıslak kemikte bir hacim artışı gözlenmektedir. Bu durum 0,5 mL'lik alloplastik kemik greft materyalinin hidratasyonu sonucunda gözlenen hacim artışıyla karşılaştırılabilir.

Sonuçta, cerrahi aspiratörlere takılan kemik toplayıcı aparentlerle implant osteotomisi sırasında toplanan kemik miktarı yaklaşık  $4,0 \times 13$  mm'lik bir implant için  $0,195 \pm 0,099$  mL olarak belirlenmiştir ve bu veri klinik olarak 5 adet implant bölgesinden 1 mL kurutulmuş kemik elde edilebildiğini göstermiştir. Böylece cerrahların kemik defektlerini doldurabilmek için ekstra bir greft materyalinin gerekliliğini önceden öngörmeleri sağlanmıştır (17).

Wang ve ark. (18) 2006 yılında yaptıkları çalışmada dental implant osteotomilerinden Aspeo® 12000 (Anthogyr, Fransa) kemik toplayıcı apareyle toplanan kemik partiküllerinin miktarının belirlenmesini, toplanan partiküllerin yapısının histolojik olarak değerlendirilmesini ve toplanan kemik partiküllerinin peri-implant bölgenin ogmentasyonunda kullanılması sonucunda elde edilen klinik etkinin araştırılmasını amaçlamışlardır. Bu araştırmada bir dental implant osteotomisinden hacimce yaklaşık %93 ıslak kemik elde edildiği belirlenmiştir. Histolojik inceleme bütün örneklerde kemik ve pıhtı bulunduğunu ve ortalama kemik miktarının %94,2 olduğunu göstermiştir. Cerrahiden 3-6 ay sonra defektler başarıyla ogmente edilmiştir ve ikinci cerrahi sırasında kemik büyümesinin defektlerin üzerinde olduğu gösterilmiştir. Sonuçta, implantların çevresindeki küçük kemik defektlerinin doldurulması için kullanılan materyalin kemik toplayıcı apareylerle elde edilmesinin iyi bir metod olduğu belirtilmiştir.

## **2.7. Kemik Toplayıcı Apareylerle Toplanan Otojen Kemik Partiküllerinin Mikrobiyolojisi**

Kemik toplayıcı apareylerle ağızda toplanan kemiğin mikrobiyal kontaminasyona kolaylıkla maruz kalabilir çünkü tükürükte yaşayan mikroorganizma miktarı mililitre başına  $10^9$  koloni oluşturabilen ünite'ye (CFU) kadar çıkabilmektedir (19). İnsan ağızında yaşayan 350'den fazla türde mikroorganizma bulunduğu bildirilmiştir (24). Bu nedenle oral bölgeden toplanan kemik partiküllerinin implantasyonu, iatrojenik kontaminasyona ve muhtemelen ogmentasyon başarısızlıklarına yol açabilir ve bu materyalle ogmente edilmiş dental implantları da tehlikeye atabilir. Enfeksiyonun, yönlendirilmiş doku rejenerasyonunun ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyonunun etkinliğini azalttığı göz önüne alındığında, kemik toplayıcı apareyde toplanan kemik partiküllerinin yaygın bir şekilde ogmentasyon materyali olarak kullanılmasından önce bu partiküllerdeki mikrobiyolojik kontaminasyonun incelenmesi gereklidir (19).

Young ve ark. (19) 2001 yılında yaptıkları çalışmada dental implant cerrahisi sırasında toplanan kemik partiküllerindeki mikrobiyal kontaminasyonu belirlemek ve iki farklı

aspirasyon protokolünün toplanan kemik partiküllerindeki mikrobiyal kontaminasyona etkilerini araştırmışlardır. Sınırlı aspirasyon protokolünde kemik toplayıcı apareyin bağlı olduğu aspiratör ucu tamamen kemik, kan ve irrigasyon solüsyonu olan steril salin solüsyonunu cerrahi alandan aspire etmekle sınırlandırılmıştır. Tükürük kontrolü ise tamamen ayrı aspiratörlerle veya steril tamponlar yardımıyla sağlanmıştır. Sınırsız aspirasyon protokolü ise kemik toplayıcı aspiratöre bağlanan aspiratör uç hem cerrahi bölgeden hem de ağzın diğer bölgelerinden kemik toplamak amacıyla ve aynı zamanda doku sıvısını ve tükürük kontrolünü sağlamak amacıyla kullanılmıştır. Sonuç olarak toplanan kemik partiküllerinde sınırlı aspirasyon protokolü uygulanan kemik örneklerinde ortalama koloni oluşturabilen mikroorganizma miktarı  $4,071 \times 10^5$  CFU ve kontrol grubu olan sınırlı olmayan aspirasyon protokolü uygulanmış kemik örneklerinde ise ortalama mikroorganizma miktarı  $9,634 \times 10^5$  CFU olarak bulunmuştur. Bu çalışma göstermiştir ki özellikle sınırlı aspirasyon protokolü kullanıldığında toplanan bu kemik partiküllerinde düşük seviyede bakteri bulunmaktadır. Bununla birlikte aynı anda yapılan ogmentasyon ve implant yerleştirilmesi operasyonunda toplanan kemik partiküllerinde bulunan bakteriler implantı ve eğer kullanıldıysa bariyer membranı kontamine edebilirler ve böylece biyofilm oluşturma riski de ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle implante edilen materyaller çevresinde biyofilm oluşması riskini minimize etmek için gerekli tedbirlerin alınması gereklidir. Bu nedenle toplanan kemik partiküllerinin kemik grefti olarak implantasyonu düşünülüyorsa sınırlı aspirasyon protokolünün uygulanması tavsiye edilmektedir. Buna ilaveten pre-operatif ağız gargaraları ve pre-operatif antibiyotik kullanılması gibi tedbirlerin de alınması gerekmektedir. Bu çalışma toplanan kemik partiküllerindeki potansiyel patojenlerin varlığını doğrulamıştır, bu nedenle bu partiküllerin immün yetersizliği olan hastalarda kullanılmasının kontraendike olduğu bildirilmiştir.

Young ve ark. (20) 2002 yılında %0,1 klorheksidin diglukonat ile pre-operatif gargara yapılmasının dental implant cerrahisi sırasında kemik toplayıcı apareylerle toplanan kemik partiküllerindeki bakteriyel kontaminasyona etkilerini araştırmışlardır. Araştırmaya katılan hastalar iki eşit gruba karışık bir sırayla ayrılmıştır. Birinci gruba cerrahiden hemen önce 10 mL'lik klorheksidin (Corsodyl, Smith-kline-Beecham, Middlesex, İngiltere) ile gargara yaptırılmıştır. Diğer gruba ise cerrahiden hemen önce 10 mL'lik

steril suyla gargara yaptırılmıştır. Her iki grupta da kemik toplama işlemi sırasında sınırlı aspirasyon protokolü (sadece cerrahi bölgeyle sınırlandırılarak) kullanılmıştır. Aynı zamanda ayrı bir steril uç yardımıyla tükürük kontrolü her iki grupta da sağlanmıştır. Sonuç olarak toplanan kemik partiküllerinde, klorheksidin ile gargara yaptırılan hastalardan toplanan kemik örneklerinde ortalama koloni oluşturabilen mikroorganizma miktarı  $0,72 \times 10^5$  CFU ve kontrol grubu olan steril su ile gargara yaptırılan hastalardan elde edilen ortalama mikroorganizma miktarı  $3,43 \times 10^5$  CFU olarak bulunmuştur ( $p < 0,01$ ). Bu çalışma göstermiştir ki toplanan kemik partiküllerinin implantasyonu düşünülüyorsa mutlaka sınırlı aspirasyon protokolüyle birlikte pre-operatif klorheksidin ağız gargarası kullanılmalıdır. Buna rağmen, çok yüksek derecede kontamine olan kemik partiküllerinin implant çevresindeki defektlerin oğmete edilmesinde kullanılması kontraendikedir çünkü minör veya çok nadir olmakla birlikte major enfeksiyon riski taşımaktadır. Sonuçta, implante edilen materyallerdeki bakteriyel kontaminasyonun daha fazla azaltılması için gerekli çalışmalar yapılmalıdır.

Kürkçü ve ark. (21) 2005 yılında yaptıkları çalışmada oral cerrahi sırasında kemik toplayıcı apareylerle toplanan kemik partiküllerinin mikrobiyolojik olarak incelemeyi ve hemen cerrahi öncesinde hastaya uygulatılan klorheksidin gargaranın antibakteriyel etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yaptıkları çalışmaya yaş ortalamaları  $21,08 \pm 3,23$  olan 12 erkek 13 bayan olmak üzere toplam 25 gönüllü katılmıştır. Herhangi bir sistemik hastalığa sahip olmayan ve herhangi bir ilaç kullanmayan hastalar bu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bütün hastaların, mandibular gömülü üçüncü molar dişleri profilaktik veya ortodontik nedenlere bağlı olarak çekilmiştir. Bu araştırmaya herhangi bir perikoronitis belirtisi göstermeyen bilateral simetrik Klas II pozisyon B mezioanguler veya vertikal mandibular gömülü üçüncü molar dişlere sahip olan hastalar dahil edilmiştir. Hastalara yara profilaksisi için herhangi bir antibiyotik verilmemiştir.

Hastalar karışık sırayla seçilerek ağzın bir tarafındaki cerrahi işlemde hemen önce 10 mL, %0,2 klorheksidin glukonat ağız gargarası uygulanırken diğer tarafta yapılan cerrahi işlemde hemen önce ise 10 mL steril salin solüsyonuyla gargara yaptırılmıştır. Gargara

her iki grupta da 2 dakika süreyle uygulanmıştır. Cerrahi bölgede steril gazlı bezlerin üst vestibülobukkal sulkusa yerleştirilmesiyle Stensen kanalından gelen tükürük akışının engellenmesi sağlanmıştır ve aynı şekilde alt lingual sulcusa da sublinguale uzanacak şekilde yerleştirilen steril gazlı bezle bu bölgeye gelen tükürük akışı engellenmiştir. Başlangıç yumuşak doku cerrahisinde sınırlı aspirasyon protokolü uygulanmıştır ve steril metal bir aspiratör ucu tükürük ve doku sıvılarının kontrolünde kullanılmıştır. Her hastada değişen ayrı bir steril aspiratör ucu (Surgitip; Roeko, Langenu, Almanya) kemik toplayıcı apacey olan Frios Bone Collector® apaceyine bağlanmıştır. Kemik toplayıcı aspiratör ucu dikkatlice ameliyat bölgesinde konumlandırılarak ramusun anterior bölgesindeki kortikal kemikten frezleme sırasında ortaya çıkan kemik partikülleriyle birlikte irrigasyon sıvısı olarak kullanılan steril salin ve frezleme sırasında ortaya çıkan kan toplanmıştır. Operasyon sırasında tükürüğün kontrolü sürekli olarak başlangıçtaki yumuşak doku cerrahisindeki gibi metal bir aspiratör ucu yardımıyla sağlanmıştır.

Araştırma sonucunda klorheksidin ile gargara yaptırılan hasta grubundan alınan kemik örneklerinden elde edilen total mikroorganizma miktarı örnek başına  $1,5 \times 10^8$  CFU/g olarak bulunurken steril salin ile gargara yaptırılan hasta grubunda bu değer  $1,5 \times 10^9$  CFU/g olarak bulunmuştur ( $p=0,024$ ).

Her iki gruptan elde edilen total mikroorganizma miktarları değerlendirildiğinde cerrahiden hemen önce kullanılan klorheksidin gargaranın antibakteriyel etkisinin sınırlı aspirasyon protokolü ile birlikte örneklerdeki total mikroorganizma miktarını azalttığı gösterilmiştir. Azalan seviyelere rağmen halen yüksek enfeksiyon riski olduğu vurgulanmıştır. Bu nedenle bu çalışmada sınırlı aspirasyon protokolüyle birlikte pre-operatif klorheksidin gargara kullanılmasının oral cerrahi sırasında toplanan kemik partiküllerindeki bakteriyel kontaminasyon seviyesini azaltmak amacıyla kullanılmasını çok fazla savunmamışlardır çünkü bulunan total mikroorganizma değerleri önceki çalışmalardan (19,20) çok daha yüksek olarak bulunmuştur.

Buna rağmen, antisialogog kullanımı ve kemik toplayıcı apaceyin steril salin yerine klorheksidin ile irrigasyonu mikrobiyal kontaminasyon riskini azaltmak amacıyla uygulanabilecek diğer yöntemlerdir. Bu yöntemler içerisinde klorheksidin irrigasyonunun

toplanan kemik partiküllerindeki osteojenik potansiyele ve yara iyileşmesine olan etkileri tartışmalıdır.

Lambrecht ve ark. (22) 2006 yılında yayınladıkları araştırmada kemik toplayıcı apareylerin filtrelerinde toplanan kemik partiküllerinin kontaminasyonunu incelemişlerdir. Yaptıkları çalışmaya yaş ortalaması 34,9 olan, 25 kadın ve 25 erkek olmak üzere toplam 50 hasta gönüllü olarak katılmıştır. Uygulanan cerrahi girişimde kemik uzaklaştırılması gereken hastalar bu çalışmaya dahil edilmiştir. Her hastaya tıbbi geçmişleriyle ilgili sorular yöneltilmiştir ve böylece hastaların genel durumları, geçirdikleri hastalıklar, enfeksiyonlar ve kullandıkları ilaçlar hakkında bilgi edinilmiştir. Geçmişte HIV, Hepatit B ya da Hepatit C enfeksiyonu geçirmiş kişiler araştırmaya dahil edilmemiştir. Toplam 50 operasyonun 38'i yirmi yaş dışlarının çekilmesi, altı adet implant operasyonu, dört tanesi gömülü diş köklerinin cerrahi çekimi ve iki tanesi ise apikal rezeksiyon operasyonudur.

Operasyon öncesi hastaların ağızları 30 saniye boyunca Betadine® (Mundipharma, Limburg, Almanya) ile gargara yaptırılmıştır. Burada iyot alerjisi olmayan hastalarda rutin bir prosedür izlenmiştir. Hastaların dudakları ve ağızlarını çevreleyen bölgeler Codan® (Schülke und Mayr, Nordstedt, Almanya) ile dezenfekte edilmiştir. Yirmi yaş dışı çekimi yapılacak hastalarda perikoronitis mevcut olanlar bu çalışmaya dahil edilmemiştir. Operasyon dokuz farklı operatör ve çoğu öğrenci olan asistanlar tarafından yürütülmüştür. Operasyon sırasında iki farklı aspirasyon sistemi kullanılmıştır. Bunlardan birincisi tükürük, kan ve soğutma sıvısını (Ringer Çözeltisi, B. Braun Medical, Melsungen, Almanya) aspire etmek için kullanılmıştır; ikincisi ise kemik greftlerini toplamak için kullanılmıştır. Kemik greftlerinin toplanması her aşamada KFT2 kemik filtresi (Schlumbohm OHG, Brokstedt, Almanya) ile sağlanmıştır. Ancak bu sistemde bazen soğutma sıvısı ile birlikte, tükürük ve kan aspire edilmiştir fakat klinik olarak kontamine olmayan bölgelerden kemik partikülleri toplanmıştır.



Operasyon sonrasında kemik filtresinden küçük, steril ve keskin bir kaşıkla (AESCULAP DO 656, Aichele Medico AG) yaklaşık 0,15 mg'lık bir örnek alınarak 0,5 mL'lik steril thioglycolate çözeltilisine eklenip, mikrobiyoloji laboratuvarına iletilmiştir. Daha sonra örnekler buzdolabında saklanarak yaklaşık dört saat içerisinde incelenmiştir.

İncelenen 50 örnekte de aerop ve anaerop bakteri inkübasyonuna rastlanmıştır. Anaerop inkübasyondan sonra 44 örnekte mikroorganizma sayısı ya aerop inkübasyon sonucu oluşan mikroorganizma miktarından fazla ya da eşit olarak bulunmuştur. Aerop kültür sayısı en az 330 Koloni/Deney ve en fazla  $1,25 \times 10^6$  olurken, anaerop kültür sayısı en az 635 ve en fazla  $2,05 \times 10^6$  Koloni/Deney'lik bir değere ulaşmıştır. Her örnekte ortalama  $0,435 \times 10^6$  CFU aerop ve  $1,013 \times 10^6$  CFU anaerop bakteriye rastlanmıştır. Ortamdaki koloni çeşitleri birbirlerinden farklı ve makroskopik olarak ayırt edilebilmiştir. Aerop kültürler içerisinde en fazla altı ve anaerop kültürler içerisinde en fazla on bir farklı koloni çeşidi bulunmaktadır. Ortalama olarak 5,8 aerop bakteri çeşidine karşılık 9 farklı anaerop bakteri çeşidi vardır. En sık rastlanılan anaerop bakteri *Veillonella spp.* ve en sık rastlanılan aerop bakteri ise *Streptococcus oralis*'dir. Toplamda ise 19 farklı bakteri türüne rastlanmıştır. Bunların içerisinde *Streptococcus mitis 2*, *Streptococcus salivarius ssp. salivarius*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus constellatus* ve *Streptococcus gordonii* gibi bakteri çeşitleri ise hem aerop hem de anaerop olarak gelişebilen türlerdir. Örneklerin altısında aerop ve anaerop inkübasyon sonucunda aynı bakteriler bulunmuştur.

Anaerobik kültürlerin %86'sı olan 43 kültür içerisinde siyah pigmentli kolonilere rastlanmıştır ve bunların yedisinde en sık bulunan bakteriler oldukları belirlenmiştir. Bu yedi örneğin altısında *Provetella intermedia* ve birinde *Porphyromonas endodontalis* bakterileri tespit edilmiştir.

Bu çalışmadaki cerrahi işlemlerin büyük çoğunluğu gömülü veya parsiyel gömülü üçüncü molar dişlerin cerrahi olarak çekimidir. Perikoronitis bulunan vakaların bu çalışmaya dahil edilmemiş olmasına rağmen parsiyel gömülü üçüncü molar dişlerde bulunan mukozal ceplerde büyük miktarda bakteri bulundurması mümkündür fakat bu çalışmada dişlerin gömüklüğü ile örneklerdeki bakteri miktarları arasında bir ilişki bulunması mümkün olmamıştır.

Toplanan örneklerde belirlenen bakteri türlerinin genellikle ağız ortamında sıkça gözlenen bakteri türleri olduğu belirtilmiştir ve toplanan kemik partiküllerinin greft materyali olarak ogmentasyon işleminde kullanılması düşünülyorsa antibiyotik profilaksisinin mutlaka uygulanması gereklidir.

Blay ve ark. (3) 2003 yılında yaptıkları çalışmada kemik toplayıcı apareylerle topladıkları kemik partiküllerini mikrobiyolojik ve histolojik olarak incelemişlerdir. Bu çalışmada Osseous Coagulum Trap® ve Frios Bone Collector® kemik toplayıcı apareyleri kullanılmıştır.

Bu çalışmaya katılan hastalara yedi gün süreyle antibiyotik profilaksisi uygulanmıştır. (Amoxine, 1 g cerrahiden 2 saat önce ve 500 mg cerrahiden sonraki her sekiz saatte bir uygulanmıştır.) Aynı zamanda hastalara anti-inflamatuvar ilaç (sodyum diklofenak, 50 mg) 4 gün süreyle her 12 saatte bir kullanılmıştır.

Bu çalışmada da sınırlı aspirasyon tekniği kullanılarak tükürükle kontaminasyonun engellenmesi amaçlanmıştır. On dakika aralıklarla kemik toplayıcı apareyin filtresi boşaltılarak toplanan kemik partiküllerinin dehidratasyonu engellenmiştir.

Toplanan kemik partikülleri oda sıcaklığında steril serum fizyolojik içeren ufak bir cam şişeye aktararak, kapağı kontaminasyonu engellemek için kapatılmıştır. İmplant yerleştirilmesinden sonra kemik partiküllerindeki fazla serum fizyolojik uzaklaştırılmıştır ve bu materyal kemik defektlerinin doldurulması için kullanılmıştır.

Bu arada toplanan kemik materyalinden küçük bir parça histolojik ve mikrobiyolojik araştırma için alınmıştır. İmplant uygulamasından sonra hastalara iki hafta süreyle günde iki defa %0,2 klorheksidin diglukonat ile gargara yaptırılmıştır. Cerrahiden 7 gün sonra dikişler alınmıştır ve bu hastalar implantın açılması için gerekli ikinci cerrahi işlem yapılınca kadar her ay kontrol edilmiştir.

İmplantların yerleştirilmesinden 6-8 ay sonra ikinci cerrahi işlem mukoperiostal flap kaldırılarak yapılmıştır. Bu aşamada histolojik analiz için kemik örnekleri alınmıştır. Bütün vakalarda kemiğin implant seviyesinin üstünde büyüme göstermesi nedeniyle implant çevresindeki kemiğe zarar vermeden biyopsiler rahatlıkla alınmıştır.

Sonuçta, implant yerleştirilmesi sırasında elde edilen örnekler incelendiğinde partikül formunda olmasına rağmen kemik yapısında kalsifiye matriks içerisinde büyük miktarlarda osteosite rastlanmıştır ve bu durum bize kemik dokusunun canlılığını sürdürdüğünü göstermiştir. İkinci cerrahi aşamada dehissens defektlerinin tamamında kemik oluştuğu gösterilmiştir. Bu aşamada elde edilen örneklerin histolojik incelemesinde sekonder kemiğe benzer bir kemik yapısı gösterilmiştir. Havers sistemi, tipik osteositler ve olgun kemik sınırını kaplayan osteoblast tabakası histolojik olarak gösterilmiştir. Yeni oluşan kemik matriksinin çevresindeki bazı hücrelerde osteosit olgunlaşmasının erken safhalarına rastlanmıştır. Osteojenik ve osteoprogenitör hücrelerin bulunduğu apozisyonel büyümeyi işaret eden bazofilik çizgi gösterilmiştir.

Bu çalışmada mikrobiyolojik olarak kalitatif olarak inceleme yapılmıştır ve toplanan örneklerde belirlenen türlerin ağız veya farenksin normal mikrobiyolojik yapısında bulunan mikroorganizmalar olduğu belirlenmiştir.

Kemik partiküllerinin kontamine olmasını engellemek amacıyla, tükürük aspirasyonu için farklı, kemik partiküllerini toplamak için farklı aspiratörlerin kullanılması gerektiğini bu araştırmada vurgulamışlardır. Özellikle kemik toplama işlemi biter bitmez kemik partiküllerinin fazla dehidrate olmasını engellemek için aspiratör kapatılarak partiküller apareyden uzaklaştırılarak steril salin solüsyonunda bekletilmiştir. Böylece dehidratasyon nedeniyle kemik partiküllerindeki kemik oluşumunu indükleyen hücrelerin canlılıklarını yitirmesi engellenmiştir.

Sonuçta, klinik ve histolojik olarak toplanan kemik partiküllerinde yeni kemik oluşumunu indükleyen hücrelerin varlığı gösterilmiştir. Tükürük kontaminasyonunun kemik toplama işlemi sırasında engellenmesi gereklidir çünkü olası bir enfeksiyona bağlı olarak greftin ve implantın başarısızlığı ortaya çıkabilir. Bakteriyel kontaminasyonu

önlemek için alınan tüm tedbirlere rağmen değerlendirilen bütün örneklerde bakteriye rastlanmıştır. Bu nedenle bu teknik geliştirilerek kontaminasyon riskinin daha da azaltılması sağlanmalıdır.

## **2.8. Kemik Toplayıcı Apareylerle Toplanan Otojen Kemik Partiküllerinin Dekontaminasyonu**

Kemik toplayıcı apareylerle toplanan otojen kemik partiküllerinde mevcut olan kontaminasyonun asıl kaynağı ağız mukozasındaki ve tükürükteki mikroorganizmalardır. Klorheksidin ile pre-operatif gargara uygulamasının ağızdaki ve tükürükteki mikroorganizma miktarını azalttığı birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (23,24). Bununla birlikte uygulanan sınırlı aspirasyon protokolünün toplanan kemik örneklerindeki kontaminasyonun azaltılmasında önemli bir rolü vardır. Uygulanan bu yöntemlerin hepsi gerekli görülmesine rağmen tam olarak yeterli görülmemiştir ve her zaman olası enfeksiyon riski vurgulanmıştır. Bu nedenle bazı araştırmacılar toplanan kemik partiküllerinin dekontamine edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Kuttenberger ve ark. (25) 2004 yılında yaptıkları araştırmada kemik toplayıcı apareyle elde edilen kemik materyalinin olası bir bakteriyel kontaminasyonunun ve bu ortamdaki aerobik ve anaerobik bakteri çeşitlerinin belirlenmesi ve kemik toplayıcı apareye aspire edilen %0,1'lik klorheksidin çözeltisinin bakterilerin üremeleri üzerindeki etkilerinin yarı nicel olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Operasyon öncesinde rutin olarak %0,1 klorheksidin çözeltisi ile 2 dakika süreyle ağız gargara yaptırılmıştır. İmplant yatağının hazırlanması sırasında oluşan kemik greftleri Osseous Coagulum Trap<sup>®</sup> (Quality Aspirators, Duncanville, Texas, ABD) kemik toplayıcı aparey ile toplanmıştır. Kontaminasyon riskini en aza indirmek için tükürük aspirasyonu ayrı bir aspiratörle sağlanmıştır. Kemik toplama işlemi sona erdikten sonra "Transwab for Aerobes and Anaerobes" (Medical Wire & Equipment Co. Ltd., Corsham Wilts, İngiltere) apareyinin yardımıyla incelenmek üzere filtreden örnek alınmıştır. Son

olarak daha içerisinde ogmentasyon materyallerini barındıran kemik toplayıcı apareyin 200 mL, %0,1'lik klorheksidin çözeltisi aspire edilmiştir ve apareyin filtresi kemik materyallerinin uzaklaştırılmasından sonra mikrobiyolojik araştırmada kullanılmak üzere steril bir şekilde paketlenmiştir.

Topladıkları 39 örnekten 34 tanesinde (%87,2) kemik toplayıcı apareyin klorheksidin solüsyonu ile dezenfeksiyonu öncesinde mikrobiyolojik olarak bir bakteri gelişimi tespit edilmiştir. Sonuçta 37 tür oral mikroorganizma ortaya çıkmıştır, örneklerin hepsinin yarı kantitatif değerlendirilmesinde yalnızca sınırlı bakteri gelişimi görülebilmektedir, bu gelişim kantitatif bir bakteri sayımı belirlemede yaklaşık  $10^3-10^4$  CFU/mL'ye karşılık gelmiştir.

Kemik toplayıcı apareyin 200 mL, %0,1'lik klorheksidin solüsyonu ile yıkanmasından sonra bakteriyel kontaminasyonda belirgin bir azalma gösterilmiştir. 39 örnekten 26 tanesinde (%66,7) bakteri gelişimi görülememiştir, bu istatistiksel olarak önemli bir gerilemeye karşılık gelmektedir ( $p<0,0001$ ). Klorheksidin solüsyonu ile yıkamadan önce kontamine olan 34 örnekten 22 tanesinde (%64,7) kültürler klorheksidin ile yıkamadan sonra negatif olarak bulunmuştur; 34 örnekten 8 tanesi (%23,5) bakteri yerleşiminde en az yarı yarıya varan bir gerileme göstermiştir; 34 örnekten 4 tanesinde (%11,8) bakteri azalması görülmemiştir.

Klorheksidin araştırma boyunca gerçekleşen klinik başarılarına rağmen, apareyin içerisinde toplanan kemik greftlerinin canlılığına herhangi bir etkisi olup olmadığı bilinmemektedir. Yapılan mikrobiyolojik araştırmanın konusu olmayan bu sorunun cevabı yapılacak kültürel, enzimatik ve immüno-sitokimyasal deneylerden sonra verilmeli ve bu sonuca göre klorheksidin bu işlemlerde kullanılması kararlaştırılabilir.

Aynı anda uygulanan implantasyon ve ogmentasyon işlemlerinde gözlenebilen greft kayıpları biyofilmlerin varlığı ile ilişkilendirilebilir. Bu biyofilmler bakterilerin ve mantarların farklı doğal ve yapay yüzeylere yerleşebileceklerini gösteren simbiyotik özel bir yaşam formunu ortaya çıkarmıştır. Bunun üzerinden yola çıkılarak da neredeyse bütün bakteri çeşitlerinin biyofilm olarak gelişebilecekleri anlaşılmıştır. Biyofilmlerdeki

bakterilerin, normalde onların üremesini engelleyen minimum antibiyotik dozlarına 1000 kat daha dirençli oldukları görülmüştür. Bu nedenle düşük bir bakteriyel kontaminasyon bile önemli klinik sorunlar doğurabilir ve enfektif komplikasyonlara ve buna bağlı implant kayıplarına yol açabilir. Bu bilgiler doğrultusunda aynı anda uygulanan ogmentasyon ile endosteal implantasyonda lokal antimikrobiyal önlemler dışında Young ve ark. (19) antibiyotik profilaksisi kullanımı ile ilgili tavsiyeleri dikkate almaya değerdir.

Tükürük ve kemik greftlerinin toplanması için ayrı yapılan aspirasyon işlemine ve pre-operatif klorheksidin kullanımına rağmen intraoral olarak toplanan kemik greftlerinin bakteriyel kontaminasyon durumuna dikkat edilmelidir. Toplanan kemik partiküllerinde fizyolojik ağız florasının yanı sıra implant başarısızlıklarıyla ilgili olan mikroorganizmaların da bulunduğu belirtilmiştir.

Toplayıcı apareyin 200 mL, %0,1'lik klorheksidin çözeltisiyle yıkanması, elde edilen kemik partiküllerinde ciddi bir mikrop azalmasına yol açmaktadır. Ancak bu işlemlerde klorheksidin kullanımını yaygınlaştırmadan önce, çözeltinin transplantasyon materyalinin canlılığı üzerindeki etkileri kesin olarak belirlenmelidir.

Özellikle kemiğin açıkta bulunduğu yaraların iyileşmesinde yüksek dozda klorheksidin gargara (%0,5) kullanılmasının iyileşmeyi bozduğu, düşük dozlarda (%0,1 ve %0,2) ise yara iyileşmesini geciktirdiği bilinmektedir (26). Bu nedenle kemik toplayıcı apareylerle toplanan kemik greftlerinin dekontaminasyonu sonucunda yara iyileşmesinin yavaşlayacağı düşünülmektedir. Daha önce antibiyotik ilave edilmiş allogreftlerin, kontamine kemik kırıklarında ve gömülü üçüncü molar dişlerin çekiminden sonra iyileşmeyi bozmadan başarıyla kullanıldıkları (27,28) düşünüldüğünde dekontaminasyon işleminin bir antibiyotik ile sağlanması düşünülebilir. Kansellöz kemiğin birçok antibiyotiği taşıyabildiği in vivo olarak gösterilmiştir ve özellikle klindamisin, netilmisin, vankomisin ve rifampisin antibiyotiklerini absorbe eden kansellöz kemik greftlerinin bu maddeleri aynı in vivo örnekteki gibi taşıdığı in vitro olarak gösterilmiştir (29). Bu nedenle kemik toplayıcı apareylerle toplanan partiküllere uygulanacak antibiyotik partiküllerle birlikte ogmente edilecek bölgeye de lokal olarak ulaşacaktır ve böylece bu

bölgede lokal olarak herhangi bir enfeksiyon oluşması ihtimalinin oldukça düşük olacağı düşünülebilir.

Sivolella ve ark. (30) 2006 yılında yaptıkları araştırmada, piezo-elektrik cerrahi apleyle yaptıkları osteotomiler sırasında ortaya çıkan kemik partiküllerinin kemik toplayıcı apleyle toplayarak toplanan partiküllerdeki bakteriyel kontaminasyonu, ve bu partiküllerdeki kontaminasyonu azaltmak için kullanılan rifamisin solüsyonunun etkinliğini ve toplanan partiküllerin histomorfometrik tekniklerle boyutlarının belirlenmesini amaçlamışlardır.

Yaptıkları araştırmada mandibuler gömülü üçüncü molar dişlerinin cerrahi işlemle çekilmesi gereken hastalar veya ortodontik nedenle yirmi yaş diş germlerinin cerrahi olarak çekilmesi gereken hastalar bu araştırmaya dahil edilmiştir.

Bu araştırmada delik büyüklüğü 300 µm olan Bone Trap® (Omnia Surg ASP 100; Omnia srl, Fidenza, PR, İtalya) kemik toplayıcı apleyi kullanılmıştır. Kemik toplama işlemi sırasında iki farklı aspirasyon sistemi kullanılmıştır. Birinci sistem sadece tükürük ve kanama kontrolü için osteotomi sahasında 1,5 cm uzakta konumlandırılmıştır. İkinci sistem ise steril olup kullanıldıktan sonra atılabilen bir apleydir. Bu apleyde kemik partiküllerini toplamak için bir filtre ve plastik bir aspiratör ucu bulunmaktadır. Bu apley sadece gömülü dişin etrafındaki kemiğin uzaklaştırılması sırasında kullanılmıştır. Kemik toplama işlemi bitirildikten sonra apleye 500 mL steril serum fizyolojik aspire edilmiştir. Toplanan kemik partikülleri üç parçaya ayrılmıştır. Bu üç parçadan ikisi her biri 0,4 g olmak üzere steril tüplere aktarılmıştır. Miktarı değişken olan üçüncü parça ise formaline koyularak histomorfometrik değerlendirmeler için kullanılmıştır. 16 mL, %0,5 rifamisin solüsyonu (lokal kullanım için rifosin solüsyonu) bir tüpe ilave edilmiştir. İlaç üreticinin açıklamaları doğrultusunda sulandırılmıştır. (90 mg aktif rifamisin 16,20 mL enjekte edilebilir suyla karıştırılmıştır.) Diğer tüpe ise 16 mL steril serum fizyolojik konulmuştur. Mikrobiyolojik incelemeye gönderilmeden önce kemik partikülleri 10 dakika süreyle antibiyotikle temas halinde bekletilmiştir.

Sonuçta, kemik toplayıcı apareyde toplanan materyal miktarı ortalama 0,93 g'dır. Serum fizyolojikte beklenen kemik partiküllerindeki ortalama mikroorganizma miktarı  $1,707 \times 10^5$  CFU/mL olarak bulunmuştur. Rifamisin uygulanan örnekler de ise ortalama  $0,0131 \times 10^5$  CFU/mL mikroorganizmaya rastlanmıştır. Miktarlardaki bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,005$ ). Rifamisin uygulanan örneklerde 10 dakika süre sonucunda hala mevcut bulunan mikroorganizma türleri belirlenmiştir. Bu mikroorganizmaların %84,62'si zorunlu veya fakültatif aerop türler olup ve sadece %15,38'si zorunlu anaerop türlerdir.

Araştırma sonucunda piezo-elektrik cerrahi aparey ve kemik toplayıcı apareylerle ortalama partikül büyüklüğü  $1451,649 \mu\text{m} \times 460,26 \mu\text{m}$  olan kemik partikülleri elde edilmiştir.

Bu çalışmada izole edilen bakteriler ağız florasında sürekli bulunan bakterilerdir. İzole edilen bakteri türlerinin büyük çoğunluğu kommensal olup düşük patojeniteye sahiptirler. Buna rağmen immün yetersizlik gösteren kişilerde enfektif komplikasyonlara sebep olabilir.

Ağızda çok yüksek sayıda farklı mikroorganizma türü mevcut olduğu için tek bir antibiyotiğin bütün mikroorganizmaları yok etmesi mümkün olmayabilir. Bu nedenle bundan sonra yapılacak çalışmalarda antibiyotik kombinasyonlarının gram-pozitif ve gram-negatif mikroorganizmaları kapsayacak şekilde kullanılması düşünülebilir.

Rifamisin etkin bir şekilde toplanan kemik partiküllerindeki mikroorganizma miktarını azaltmıştır ve toplanan kemik partikülleri bu çalışmada tanımlanan metod ile dekontamine edildiğinde oral cerrahide küçük kemik defektlerini kapatmak için kullanılabilir. Ayrıca antibiyotiğin kemikle birlikte alıcı sahaya iletileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durum ilave olarak bakterisid bir etki ortaya çıkartacaktır. Bu etki daha önce bazı araştırmacılar tarafından daha önce in vitro olarak belirtilmesine rağmen (29) daha sonra in vivo olarak da araştırılmalıdır. Böylece rifamisinin greft materyali olarak otojen kemik partiküllerine olan etkisi daha iyi anlaşılabilir.



## 2.9. Klindamisinin Antibakteriyel Etkisi ve Diş Hekimliğinde Kullanılması

Klindamisin antimikrobiyal bir ajan olarak dünyada otuz yıldan fazla süredir kullanılmaktadır ve geniş spektrumdaki, fakültatif ve zorunlu anaerobik bakterilerin oluşturduğu enfeksiyonların tedavisinde etkili olarak kullanılmaktadır (31).

Klindamisin bakterilerin 50S ribozomal alt ünitesindeki protein sentezini engelleyerek etkinliğini gösterir böylece bakterinin peptid zinciri oluşturmasını engeller. Aynı zamanda bakterilerde mRNA'ya ve aminoasit taşıyan tRNA'ya da bağlanarak protein sentezinin inhibisyonuna yardımcı olur (31,32). Klindamisin çeşitli fakültatif ve zorunlu anaerobik bakterilere karşı yüksek derecede in vitro aktiviteye sahiptir. Etki spektrumuna giren gram-pozitif mikroorganizmalar, *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*, *Staphylococcus* türleri ve bu türlerin penisiline dirençli olan suşlarıdır. Klindamisin aynı zamanda  $\beta$ -hemolytic streptococci (A, B, C, ve G grupları), *Streptococcus viridans* grubu ve *S.millieri* grubuna etkilidir. Zorunlu anaeroblar içerisinde gram-negatif türlere karşı *Porphyromonas* türleri, *Prevotella* türleri, *Bacteroides fragilis* grubu, *Veillonella* grubu ve *Fusobacterium* grubu ve  $\beta$ -lactamaz üreten suşlar dahil olmak üzere etkilidir. *Eikenella corrodens*, *Haemophilus* türleri, *Moraxella* türleri, ve *Escherichia coli* gibi gram negatif fakültatif organizmalara karşı bu antibiyotik çok etkili olmamasına rağmen bu organizmalar dental enfeksiyonlarda major patojenler olarak gözlenmemektedir.

Klindamisin'in direkt ribozomal ünitelerdeki antibakteriyel etkisinin yanı sıra kendine özgü çok önemli farmakolojik etkilere sahiptir. Klindamisin mukozal yüzeylerdeki epitelyal hücrelere bakterilerin tutunmasını engellediği ve virulans faktörlerini inhibe ettiği ispatlanmış tek antibiyotiktir. Buna ilaveten A grubu  $\beta$ -hemolytic streptococci'nin ürettiği M proteini inhibe ederek fakültatif gram-pozitif *Streptococcus* türlerinin kapsül oluşturmasını engeller. *Clostridium* türlerinin *S aureus*'un ürettikleri toksinleri inhibe eder. Bununla birlikte bakteri hedef dokunun içinde iken oluşturduğu bakteriyel proteinleri, toksinleri, enzimleri ve sitokinleri inhibe eder. Klindamisin bakterinin

yüzeyinde morfolojik değişikliklere sebep olarak bakteriyi öldürülmeye daha yatkın bir hale getirir. Aynı zamanda kemotaksisi stimule eder ve polimorfonükleer lökositlerin enfeksiyon alanına mobilizasyonu sağlar ve böylece bakterinin öldürülmesi sağlanır (31).

Klindamisin genellikle ağız yoluyla verilir ve kemiğe, konnektif dokuya çok iyi penetre olur. Son yıllarda penisiline alerjik hastalar için seçilen bir ilaç olarak kullanılmaktadır. Günümüzde birçok antibiyotikle ilişkili olarak oluşabileceği anlaşılmış olmasına karşın psödomembranöz kolite neden olan antibiyotik olarak bilinmektedir (33). Ayrıca, dental enfeksiyonlarda sıklıkla kullanılan ko-amoksilav'ın akut psödomembranöz kolit oluşturma riski klindamisinden daha yüksek bulunmuştur. Klindamisinin akut psödomembranöz kolite sebep olan antibiyotik spektrumu içerisinde orta sıralarda yer aldığı bildirilmiştir. Bu nedenle hikayesinde özellikle kolit gibi gastrointestinal hastalıklar bulunan hastalara klindamisin reçetesi verilirken, hastanın dikkatli davranması için klindamisinin etkileri hakkında bilgilendirilmesi gereklidir (32,34). Klindamisin ile ortaya çıkabilecek anafilaksi gibi diğer ciddi problemlerin ortaya çıkma ihtimali çok düşük olarak belirtilmiştir. Ayrıca eritromisin ile klindamisin arasındaki antagonizma in vitro olarak gösterilmiştir. Bu nedenle iki ilacın birlikte hastalara verilmemesi gereklidir (32).

## **2.10. Klorheksidin Antibakteriyel Etkisi ve Diş Hekimliğinde Kullanılması**

Klorheksidin güçlü bir antibakteriyel maddedir fakat bu durum onun anti-plak etkisini tek başına açıklayamamaktadır. Bu antiseptik bakterilerin hücre membranlarına güçlü bir bağlanma göstermektedir. Düşük konsantrasyonda kullanıldığında hücre membranın geçirgenliğini arttırarak potasyum da dahil olmak üzere hücre içi maddelerin sızıntısına sebep olur. Yüksek konsantrasyonda kullanıldığında ise bakteriyel sitoplazmanın çökmesine ve hücre ölümüne sebep olur (35).

Klorheksidin ile pre-operatif gargara uygulamasının ağızdaki ve tükürükteki mikroorganizma miktarını azalttığı birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (23,24).

Özellikle kemiğin açıkta bulunduğu yaraların iyileşmesinde yüksek dozda klorheksidin gargara (%0,5) kullanılmasının iyileşmeyi bozduğu, daha düşük dozlarda (%0,1 ve %0,2) ise yara iyileşmesini geciktirdiği bilinmektedir (26).

Ağızda klorheksidin pelikül kaplı yüzeyler de dahil olmak üzere bütün yüzeylere adsorbe olur. Adsorbe olduktan sonra diğer antiseptiklerden farklı olarak klorheksidin en az 12 saat süren kalıcı bakteriyostatik etki gösterir. Radyo-izotoplarla işaretlenmiş klorheksidin çalışmalarında antiseptiğin yüzeyden yavaş bir salınım gösterdiği belirlenmiştir ve bu durum ağızda oluşan uzun süreli antibakteriyel ortamı açıklamaktadır. Buna rağmen kullanılan metodlar klorheksidinin, tükürükteki proteinlere ve deskuamasyon aşamasındaki epitel hücrelerine tutunmasını ve böylece ortamdan uzaklaşarak ekisinin azalmasını açıklayamamıştır. Daha sonra yapılan çalışmalarda, klorheksidinin plak oluşumunu engellemesinin asıl sebebi diş yüzeyine adsorbe olması olarak gösterilmiştir. Klorheksidin molekülünün pelikül yüzeyine bir katyon ile tutunduğu ve diğer serbest bölgesinin diş yüzeyinde kolonize olmaya çalışan bakterilerle etkileştiği düşünülmektedir. Bu mekanizma dişlerin klorheksidine bağlı olarak renk değiştirmesiyle aynıdır. Bu aynı zamanda sodyum lauryl sülfat içeren diş macunları gibi anyonik maddelerin, klorheksidin gargarasından kısa süre sonra kullanılmasının, klorheksidinin plak önleyici etkisini neden azalttığını da açıklamaktadır. Daha güncel olan birçok araştırma ise klorheksidin gargaranın plak önleyici etkisinin, gargara yapılmadan hemen önce veya hemen sonra kullanılan diş macunları nedeniyle azaldığını belirtmiştir.

Klorheksidin ağız gargaralarının plak önleyici etkisinin doza bağımlı olduğu belirtilmiştir. Genellikle 10 mL, %0,2 solüsyonla elde edilen etkilerin, düşük konsantrasyona sahip daha yüksek hacimdeki solüsyonlarla da elde edilebilmektedir. Ayrıca etki mekanizması düşünüldüğünde topikal olarak %0,2 klorheksidin solüsyonunun sadece dişlere sürülmesi veya spreylelerin kullanılmasıyla oluşan plak önleyici etki, tam doz olan 20 mg ile gargara yapılmasıyla oluşan plak önleyici etkiyle aynıdır (35).

### 3. HASTALAR VE METOD

#### 3.1. Klinik Metod

Bu araştırma Yeditepe Üniversitesi Oral İmplantoloji Anabilim Dalı'nda Protetik nedenlerle implant yaptırmak üzere başvuran hastalar üzerinde yapılmıştır. Yeditepe Üniversitesi Etik Kurulu bu çalışmayı inceleyerek onaylamıştır. Bu çalışmaya en az bir yada daha fazla dişini kaybetmiş ve bu bölgede orta düzeyde alveolar atrofiye sahip olan hastalar dahil edilmiştir. Dişsiz bölgenin pre-operatif panoramik röntgeninin incelenmesi sonucunda bu kritere uygun hastalar belirlenmiştir. Hastaların detaylı anamnezi alınmıştır ve herhangi bir sistemik rahatsızlığı bulunmayan veya herhangi bir ilaç kullanmayan hastalar bu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalardan aydınlatılmış onam belgeleri alınmıştır. İmplant uygulamalarından önce hastalara oral hijyen eğitimleri verilmiştir ve gerekli görülenlerde detertraj yapılmıştır. Hastalarımızda Biolok (Florida, ABD) implant sistemi kullanılmıştır. Cerrahi işlemler sırasında asepsi ve antisepsi kurallarına tamamen uyulmuştur ve cerrahi ekipte yer alan herkes steril eldiven, maske ve bone kullanmıştır. Hastalarımıza profilaktik amaçlı antibiyotik (Azitromisin, Azro 500 mg Tablet, Eczacıbaşı) operasyon gününden bir gün önce kullanılmaya başlanmıştır. Cerrahi işlemlere başlanmadan hemen önce %0,2 klorheksidin glukonat içeren 10 mL Klorhex (Drogsan, Ankara, Türkiye) gargara iki dakika süreyle hastalara gargara yaptırılmıştır. Hastaların yüz derisi iyot solüsyonu (Batticon, Adeka, Samsun, Türkiye) ile dezenfekte edilmiştir. Lokal anestezi Ultracain DS Ampul (Aventis; Artikain HCl: 40 mg/mL, Epinefrin HCl: 0,006 mg/mL) ile sağlanmıştır. Cerrahi operasyon sırasında tükürüğün aspirasyonu ve operasyon sahasının aspirasyonu farklı aspiratörlerle sağlanmıştır (Sınırlı Aspirasyon Tekniği, Resim 3.1.2). Yumuşak doku cerrahisi sırasında kullanılan cerrahi aspiratör ucu, kemik osteotomileri yapılırken çıkartılarak AstraTech Bone Trap® (Mölnal, İsveç) apareyi cerrahi aspiratöre takılmıştır (Resim 3.1.1). İmplant osteotomileri sırasında kemik toplayıcı aparey osteotomi sahasına yaklaştırılarak kemik toplama işlemi yapılmıştır (Resim 3.1.3). Osteotomiler sırasında irrigasyon steril serum fizyolojik ile sağlanmıştır.



Resim 3.1.1. AstraTech Bone Trap<sup>®</sup> aparatının parçalarının birleştirilerek aspirasyona hazır hale getirilmesi.



Resim 3.1.2. Yumuşak doku cerrahisi sırasında çift aspiratör uç yardımıyla sağlanan sınırlı aspirasyon tekniği



Resim 3.1.3. Sert doku cerrahisi sırasında AstraTech Bone Trap® apareyi ile sınırlı aspirasyon tekniğine uygun olarak kemik toplanması

### 3.2. Materyal

Yaptığımız çalışmada AstraTech Bone Trap<sup>®</sup> (Mölnal, İsveç) kemik toplayıcı apareyi kullanılmıştır. AstraTech Bone Trap<sup>®</sup> apareyi tek kullanımlık bir aparey olup içerisindeki plastik odacıkta silindir şeklinde 0,3 mm'lik delik çapına sahip bir filtre bulunmaktadır (Resim 3.2.1). Ayrıca çalışmamızda enjekte edilebilir formda steril ampul içerisinde Cleocin 300mg Ampul (Klindamisin Fosfat) ve Klorhex Ağız Gargarası (%0,2 Klorheksidin Glukonat) kullanılmıştır (Resim 3.2.2, Resim 3.2.3).



Resim 3.2.1. AstraTech Bone Trap<sup>®</sup> apareyinin parçaları



Resim 3.2.2. Cleocin 300 mg Ampul



Resim 3.2.3. Klorhex Ağız Gargarası  
(%0,2 klorheksidin glukonat)



### 3.3. Grupların Oluşturulması

Kemik toplama işlemi bitirildikten sonra implantlar yerleştirilmiştir. Daha sonra apareyin içerisindeki kemik parçalarında toplanan pıhtının uzaklaştırılması için 100 mL steril serum fizyolojik apareyin içerisine aspire edilmiştir. Kemik toplayıcı apareyin şırınga sistemi kullanılarak kemik partikelleri apareyin ağzına getirilmiştir (Resim 3.3.1). Kemik partikellerinden steril periost elevatörleri yardımıyla eşit miktarda iki örnek alınmıştır (Resim 3.3.2). Alınan birinci örnek 1 mL steril VMGIII transport çözeltisi (36) içeren burgu kapaklı steril plastik bir tüpe aktarılmıştır. Bu rnekler kontrol grubunu oluşturmaktadır. Diğer kemik partikelleri ise dekontaminasyonu sağlamak amacıyla klindamisin grubunda (CLD); 1 mL, %100 klindamisin içeren Cleocin 300 mg ampul solüsyonu ile, klorheksidin grubunda ise (CHX); 1 mL, %0,2 klorheksidin glukonat içeren Klorhex (Drogsan, Ankara, Türkiye) solüsyonu ile 3 dakika süreyle steril cam gode içerisinde bekletilmiştir (Resim 3.3.3). Daha sonra bu örneklerde 1 mL steril VMGIII transport çözeltisi (36) içeren burgu kapaklı steril plastik bir tüpe steril periost elevatörleri kullanılarak aktarılmıştır (Resim 3.3.4). Bu rnekler en geç iki saat içerisinde kantitatif olarak incelenmek üzere mikrobiyoloji laboratuvarına iletilmiştir.



Resim 3.3.1. AstraTech Bone Trap® aпараты ile toplanan kemik partikülleri



Resim 3.3.2. Toplanan kemik partiküllerinin steril periost elevatörü yardımıyla taşınması



Resim 3.3.3. Toplanan kemik partiküllerinin steril cam gode içerisinde klorheksidin glukonat (Grup CHX) veya klindamisin (Grup CLD) ile dekontaminasyonu.



Resim 3.3.4. Toplanan kemik partiküllerinin, burgu kapaklı steril plastik tüp içerisindeki görüntüsü

### **3.4. Mikrobiyolojik Analiz**

Mikrobiyolojik inceleme İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Mikrobiyolojisi Bilim Dalı Laboratuvarında yapılmıştır.

Kontrol, CLD, CHX gruplarındaki kemik örneklerini içeren tüplerin içerisinden 0,1 mL alınarak CDC Anaerop kanlı agar içeren besi yerlerine ekim yapılmıştır. Bu besi yerleri fakültatif anaerop bakterilerin üremesi için %5-7 CO<sub>2</sub> içeren ortamda, zorunlu anaerop bakterilerin üremesi için ise %80 N<sub>2</sub>, %10 H<sub>2</sub>, %10 CO<sub>2</sub>'li anaerop sistemde (Anaerogen) 37<sup>0</sup>C'de 72 saat süreyle inkübe edilmiştir. İnkübasyon tamamlandıktan sonra besi yerlerinde oluşan koloniler sayılarak CFU/mL olarak mikroorganizma miktarları belirlenmiştir. Elde edilen zorunlu anaerop (ZA) ve fakültatif anaerop (FA) mikroorganizma miktarlarının toplanması sonucunda ise total mikroorganizma miktarı hesaplanmıştır (37).

### **3.5. İstatistiksel Analiz**

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis (KW) testi alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann-Whitney-U (MW) testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

## 4. BULGULAR

Bu araştırma, yaş ortalaması 37,25 olan 5 kadın 3 erkek olmak üzere toplam 8 adet gönüllü üzerinde uygulanan 19 implanttan osteotomi sırasında toplanan toplam 14 adet kemik materyali üzerinde yapılmıştır. Bu implantların 14 tanesi alt çenede, 5 tanesi ise üst çenede uygulanmıştır. Ağız içerisinde farklı bölgelere implant uygulaması yapılan hastaların bir tanesinden 3 adet, dört tanesinden 2 adet, üç tanesinden 1 adet kemik materyali alınmıştır. Toplanan bu materyallerden eşit miktarda iki örnek alınmıştır. Birinci kemik örneği, hiçbir dekontaminasyon işlemi uygulanmadan alınmıştır ve kontrol grubunu oluşturmuştur. Diğer kemik örneği ise karışık bir sırayla klindamisin veya klorheksidin glukonat (%0,2) ile dekontamine edilmiştir. Klindamisin ile dekontamine edilen grup CLD olarak, klorheksidin glukonat ile dekontamine edilen grup ise CHX olarak adlandırılmıştır. Toplanan örnekler her grupta 7 adet örnek olacak şekilde yerleştirilmiştir.

Tablo 4.1. Kontrol, CLD, CHX gruplarında bulunan total, fakültatif anaerob (FA), zorunlu anaerob (ZA) mikroorganizma miktarları ortalamalarının ( $\times 10^3$ ) CFU/mL olarak gösterilmesi

<b>Araştırma Sonuçlarının Kruskal Wallis (KW) Anlamlılık Testiyle İncelenmesi</b>						
*Tabloda verilen değerler ( $\times 10^3$ ) CFU/mL olarak ifade edilmiştir.						
		<b>Kontrol</b>	<b>CLD</b>	<b>CHX</b>	<b>KW</b>	<b>P</b>
<b>Total*</b>	<b>Ort±SS</b>	2,963±2,53	0,097±0,17	0,001±0,004	20,56	<b>0,0001</b>
	<b>Ortanca</b>	2,250	0,040	0,000		
<b>FA*</b>	<b>Ort±SS</b>	1,799±1,497	0,087±0,16	0±0	19,36	<b>0,0001</b>
	<b>Ortanca</b>	2,025	0,040	0,000		
<b>ZA*</b>	<b>Ort±SS</b>	1,171±1,747	0,01±0,017	0,001±0,004	14,49	<b>0,0007</b>
	<b>Ortanca</b>	0,520	0,000	0,000		

\***Total**; total mikroorganizma sayısını, **FA**; fakültatif anaerob mikroorganizma sayısını, **ZA**; zorunlu anaerob mikroorganizma sayısını belirtmektedir.

Bu çalışmada herhangi bir dekontaminasyon işlemi uygulanmadan toplanan kemik partiküllerinin incelendiği kontrol grubunda ortalama total mikroorganizma miktarı  $2,963 \times 10^3$  CFU/mL, ortalama fakültatif anaerop mikroorganizma miktarı  $1,799 \times 10^3$  CFU/mL, ortalama zorunlu anaerop mikroorganizma miktarı ise  $1,171 \times 10^3$  CFU/mL olarak bulunmuştur (Tablo 4.1).

Klindamisin ile dekontamine edilen CLD grubunda ise ortalama total mikroorganizma miktarı  $0,097 \times 10^3$  CFU/mL, ortalama fakültatif anaerop mikroorganizma miktarı  $0,087 \times 10^3$  CFU/mL, ortalama zorunlu anaerop mikroorganizma miktarı ise  $0,01 \times 10^3$  CFU/mL olarak bulunmuştur (Tablo 4.1).

Klorheksidin glukonat ile dekontamine edilen CHX grubunda ise ortalama total mikroorganizma miktarı  $0,001 \times 10^3$  CFU/mL, ortalama zorunlu anaerop mikroorganizma miktarı ise  $0,001 \times 10^3$  CFU/mL olarak bulunmuştur ve herhangi bir fakültatif anaerop mikroorganizmaya rastlanmamıştır (Tablo 4.1).

Klindamisin ile dekontamine edilen gruptaki (Grup CLD) 7 adet kemik örneğinden sadece 3 tanesinde kontaminasyon bulunmadığı tespit edilirken klorheksidin glukonat kullanılarak dekontamine edilen gruptaki (Grup CHX) 7 adet kemik örneğinden 6 tanesinde kontaminasyon bulunmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 4.2. Kontrol, CLD, CHX gruplarında bulunan total, fakültatif anaerop (FA), zorunlu anaerop (ZA) mikroorganizma miktarlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi.

<b>Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi</b>	<b>Total*</b>	<b>FA*</b>	<b>ZA*</b>
<b>Kontrol / CLD</b>	<b>p &lt; 0,01</b>	<b>P &lt; 0,05</b>	<b>p &lt; 0,05</b>
<b>Kontrol / CHX</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,001</b>	<b>p &lt; 0,01</b>
<b>CLD / CHX</b>	<b>p &gt; 0,05</b>	<b>P &gt; 0,05</b>	<b>p &gt; 0,05</b>

\***Total**; total mikroorganizma sayısını, **FA**; fakültatif anaerop mikroorganizma sayısını, **ZA**; zorunlu anaerop mikroorganizma sayısını belirtmektedir.

Kontrol, CLD ve CHX gruplarının total mikroorganizma miktarı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p=0,0001$ ). Kontrol grubunun ölçümleri CLD ve CHX gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ( $p<0,01$ ,  $p<0,001$ ), CLD ve CHX grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ), (Tablo 4.2).

Kontrol, CLD ve CHX gruplarının fakültatif anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p=0,0001$ ). Kontrol grubunun ölçümleri CLD ve CHX gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ( $p<0,05$ ,  $p<0,001$ ), CLD ve CHX grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ), (Tablo 4.2).

Kontrol, CLD ve CHX gruplarının zorunlu anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ( $p=0,0007$ ). Kontrol grubunun ölçümleri CLD ve CHX gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş ( $p<0,05$ ,  $p<0,01$ ), CLD ve CHX grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ), (Tablo 4.2).

Tablo 4.3. Kontrol grubunda bulunan total, fakültatif anaerop (FA), zorunlu anaerop (ZA) mikroorganizma miktarlarının alt çenede ve üst çenede yerleştirilen implantlara göre dağılımı

<b>İmplantların yerleştirildiği çenelere göre kontrol grubunun Mann-Whitney-U (MW) anlamlılık testiyle incelenmesi</b>				
<i>*Tabloda verilen değerler (<math>\times 10^3</math>) CFU/mL olarak ifade edilmiştir.</i>				
<b>Kontrol</b>	<b>Üst Çene (n:3)</b>	<b>Alt Çene (n:11)</b>	<b>MW</b>	<b>P</b>
<b>Total*</b>	3,26 $\pm$ 3,822	2,882 $\pm$ 2,317	1	0,317
<b>FA*</b>	1,923 $\pm$ 1,769	1,765 $\pm$ 1,511	0	0,134
<b>ZA*</b>	1,337 $\pm$ 2,263	1,126 $\pm$ 1,713	1	0,317

*\*Total; total mikroorganizma sayısını, FA; fakültatif anaerop mikroorganizma sayısını, ZA; zorunlu anaerop mikroorganizma sayısını belirtmektedir.*

Kontrol grubunun üst çene ve alt çenede yapılan total mikroorganizma miktarı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,317$ ). Kontrol grubunun üst çene ve alt çenede yapılan fakültatif anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,134$ ). Kontrol grubunun üst çene ve alt çenede yapılan zorunlu anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,317$ ), (Tablo 4.3).

CLD grubunun üst çene ve alt çenede yapılan total mikroorganizma miktarı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,793$ ). CLD grubunun üst çene ve alt çenede yapılan fakültatif anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,793$ ). CLD grubunun üst çene ve alt çenede yapılan zorunlu anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,533$ ).



CHX grubunun üst çene ve alt çenede yapılan total mikroorganizma miktarı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p=0,527). CHX grubunun üst çene ve alt çenede yapılan fakültatif anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p=0,998). CHX grubunun üst çene ve alt çenede yapılan zorunlu anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p=0,527).

Tablo 4.4. Kontrol grubunda bulunan total, fakültatif anaerop (FA), zorunlu anaerop (ZA) mikroorganizma miktarlarının hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

<b>Hastaların cinsiyetlerine göre kontrol grubunun Mann-Whitney-U (MW) anlamlılık testiyle incelenmesi</b>				
*Tabloda verilen değerler ( $\times 10^3$ ) CFU/mL olarak ifade edilmiştir.				
<b>Kontrol</b>	<b>Erkek (n:6)</b>	<b>Kadın (n:8)</b>	<b>MW</b>	<b>P</b>
<b>Total*</b>	3,833 $\pm$ 2,538	2,31 $\pm$ 2,48	13	0,156
<b>FA*</b>	2,227 $\pm$ 1,333	1,478 $\pm$ 1,619	16	0,302
<b>ZA*</b>	1,607 $\pm$ 2,209	0,845 $\pm$ 1,379	15,5	0,271

\***Total**; total mikroorganizma sayısını, **FA**; fakültatif anaerop mikroorganizma sayısını, **ZA**; zorunlu anaerop mikroorganizma sayısını belirtmektedir.

Kontrol grubunun kadın ve erkek hastalarda yapılan total mikroorganizma miktarı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p=0,156). Kontrol grubunun kadın ve erkek hastalarda yapılan fakültatif anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p=0,302). Kontrol grubunun kadın ve erkek hastalarda yapılan zorunlu anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (p=0,271), (Tablo 4.4).

CLD grubunun kadın ve erkek hastalarda yapılan total mikroorganizma miktarı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,853$ ). CLD grubunun kadın ve erkek hastalarda yapılan fakültatif anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,853$ ). CLD grubunun kadın ve erkek hastalarda yapılan zorunlu anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,998$ ).

CHX grubunun kadın ve erkek hastalarda yapılan total mikroorganizma miktarı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,114$ ). CHX grubunun kadın ve erkek hastalarda yapılan fakültatif anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,998$ ). CHX grubunun kadın ve erkek hastalarda yapılan zorunlu anaerop ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ( $p=0,114$ ).

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda kullandığımız kemik toplayıcı aparey AstraTech Bone Trap® apareyidir. Bu aparey plastikten yapılmış olup tek kullanımlıktır. Genellikle kemik toplayıcı apareyler üzerinde yapılan çalışmalarda tek kullanımlık apareyler yerine ya filtresi tek kullanımlık olan yada tamamı paslanmaz çelikten olup sterilize edilebilen apareyler kullanılmıştır. Kemik toplayıcı apareylere, kemik partikülleri ve irrigasyon solüsyonu ile birlikte kan aspire edildiği için, filtre gibi ince tellerden oluşmuş bir yapının üzerinde, özellikle tellerin birbirlerine temas ettikleri görünmeyen bölgelerde kan pıhtısı artıklarının kalma ihtimali çok yüksektir. Bu nedenle mikrobiyolojik çalışmalarda apareyin kendisi steril edilirken filtresi her operasyonda değiştirilmelidir veya tamamı tek kullanımlık olan apareyer kullanılmalıdır aksi takdirde çalışmanın sonuçları yanıltıcı olabilir.

Çalışmamızda, bir hastada en fazla dört implant uygulanmıştır. Bu nedenle kullandığımız apareyin filtresindeki deliklerin 0,3 mm olmasına rağmen apareyde herhangi bir tıkanma gözlenmemiştir.

AstraTech Bone Trap® apareyinin sahip olduğu şırınga sistemi onun en önemli avantajıdır. Diğer apareylerde genellikle filtre içerisinden steril küretlerle kemik alınması sırasında filtrenin delikleri içerisine kemik partiküllerinin bir kısmı itilmektedir ve sonuçta toplanan kemiğin tamamı elde edilememektedir. Kullandığımız apareydeki şırınga sistemi sayesinde filtrede toplanan bütün kemik filtreden sıyrılarak kullanıma hazır şekilde apareyin ağzına getirilebilmiştir.

Çalışmamızda kullandığımız AstraTech Bone Trap® apareyinin tek dezavantajı, tek kullanımlık bir aparey için fiyatının oldukça yüksek olmasıdır.

Klinik olarak implant osteotomisi sırasında kemik toplayıcı apareylerle toplanan kemik partiküllerinin miktarı birçok faktöre bağlıdır. İmplant osteotomisi sırasında ortama gelen irrigasyon sıvısının miktarı ve basıncı en önemli faktördür. Burada irrigasyon

sıvısının miktarı, aspiratörün karşılayabileceği miktardan fazla ise kemik partiküllerinin bir kısmı ağız içerisine irrigasyon sıvısının fazlasıyla birlikte gitmektedir ve böylece ağız aspire eden ikinci aspiratör tarafından atılmaktadır. Aynı şekilde ortama gelen irrigasyon sıvısının basıncının fazla olması da ortaya çıkan kemik partiküllerinin aspirasyonuna engel olmaktadır. Bu nedenle hem aspiratörün yeterli aspirasyon kuvvetine sahip olması gereklidir hemde implant osteotomisi sırasında soğutma amaçlı kullanılan irrigasyon sıvısının miktarı ve basıncı, gereğinden fazla olmamalıdır. Diğer bir faktör ise, implant osteotomisi sırasında kemik partiküllerinin bir kısmı osteotomi yapan frezlerin üzerinde kalmaktadır. Frez üzerindeki bu partiküller kemik toplayıcı apareylerle toplanamaz ancak istenirse bu partiküller steril serum fizyolojik içerisinde ayrıca toplanarak, miktarı az olmasına rağmen gerekli bölgelerde otojen kemik grefti olarak değerlendirilebilir.

Young ve ark. (19) implant osteotomisi sırasında topladıkları kemik partiküllerindeki kontaminasyonun azaltılması için sınırlı aspirasyon tekniğinin kullanılması gerektiğini bildirmiştir. Buna rağmen toplanan kemik partiküllerinin ogmentasyon materyali olarak implantların çevresindeki defektlerde kullanılması gerekiyorsa profilaktik amaçlı antibiyotik kullanılması gerektiğini belirtmiştir.

Veksler (23) ve Buckner (24) gibi araştırmacılar pre-operatif klorheksidin gargara uygulamasının tükürükteki mikroorganizma miktarında azalmaya yol açtığını belirtmişlerdir. Bununla birlikte Young ve ark. (20) yaptıkları çalışmada implant osteotomisi sırasında toplanan kemik partiküllerindeki kontaminasyonun daha da azaltılması için pre-operatif klorheksidin gargara uygulanmasının gerektiğini belirtmişlerdir.

Yaptığımız çalışmada sınırlı aspirasyon tekniği ve pre-operatif klorheksidin gargara uygulaması, implant osteotomisi sırasında topladığımız kemik partiküllerindeki kontaminasyonu azaltmak için kullanılmıştır.

Fakat Kürkçü ve ark. (21) yaptıkları araştırmada pre-operatif klorheksidin gargara uygulamasının oral cerrahi sırasında etkili olduğunu belirtilmesine rağmen toplanan kemik partiküllerinde buldukları sonuçların daha önce yapılan araştırmalardan

(19,20) çok yüksek olması nedeniyle ogmentasyon amacıyla bu partiküllerin kullanılmaması gerektiğini bildirmişlerdir. Bize göre elde ettikleri bu yüksek sonucun sebebi yaptıkları çalışmada çift taraflı gömülü mandibuler üçüncü molar dişlerin çekimi sırasında kemik örneklerini toplamalarıdır çünkü perikoronitis gözlenen hastaları çalışmaya katmamış olmalarına rağmen ağzın yirmi yaş dişlerinin bulunduğu bölgelerindeki mikroorganizma miktarı diğer bölgelere göre çok daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca yaptıkları çalışmada stensen tükürük kanalının ağzına steril bir tampon yerleştirilmesiyle cerrahi bölgede tükürüğün toplanması engellenmeye çalışılmıştır.

Yaptığımız çalışmada bu yöntem kullanılmamıştır çünkü yanak ekarte edilirken steril tampon yerleştirildiği bölgeden kayarak amaçladığı görevi yerine getirememektedir. Ayrıca Kürkçü ve ark. (21) yaptıkları çalışmada mikrobiyal kontaminasyonun daha da azaltılması için, antisialogog kullanımı ve kemik toplayıcı apareyin klorheksidin ile irrigasyonu tavsiye edilmiştir. Klorheksidinin kemik partiküllerindeki osteojenik potansiyele ve yara iyileşmesine olan etkilerinin araştırılması gerektiğini bildirmişlerdir.

Lambrect ve ark. (22), Kürkçü ve ark. (21) yaptıkları çalışmaya benzer bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada da yapılan cerrahi işlemlerin çoğunluğu yirmi yaş dişlerinin çekilmesidir. Bu çalışmada pre-operatif ağız gargarası olarak Betadine® kullanılmasına rağmen ve perikoronitis bulunan dişlerin araştırmadan çıkarılmasına rağmen toplanan kemik partiküllerinde önemli miktarda kontaminasyona rastlamışlardır ve özellikle parsiyel gömülü üçüncü molar dişlerde bulunan mukozal ceplerde büyük miktarda bakteri bulunmasının mümkün olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle, kemik toplayıcı apareylerle toplanan kemik partiküllerin kemik grefti olarak kullanılması düşünüldüğünde mutlaka antibiyotik profilaksisi uygulanması gerektiğini bildirmişlerdir (22).

Blay ve ark. (3) yaptıkları çalışmada sadece sınırlı aspirasyon tekniği ve antibiyotik profilaksisi uygulayarak implant osteotomileri sırasında topladıkları kemik partiküllerini ogmentasyon amacıyla implant çevresindeki defektlerde kullanmışlardır. Histolojik olarak ogmente edilmeden önce toplanan kemikten ve ogmentasyondan sonra iyileşen kemikten örnekler alarak iyileşmenin başarılı olduğunu tespit etmişlerdir. Buna rağmen aynı

zamanda topladıkları örneklerin hepsinde kontaminasyona rastlamışlardır. Bu nedenle kullandıkları tekniğin geliştirilerek kontaminasyon riskinin daha da azaltılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Kuttenberger ve ark. (25) yaptıkları çalışmada implant osteotomisi sırasında ortaya çıkan kemik partiküllerinin dekontaminasyonunu sağlamak için kemik toplayıcı apanın içerisinde 200 mL, %0,1 klorheksidin solüsyonu aspire etmişlerdir. Sonuçta klorheksidin ile yıkanmış kemik partiküllerinde kontaminasyonun daha da azaldığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda implant osteotomisi sırasında topladığımız kemik partiküllerinin dekontaminasyonu, steril bir gode içerisinde koyduğumuz 1 mL, %0,2'lik klorheksidin solüsyonu içerisinde, topladığımız kemik partikülleri üç dakika bekletilerek sağlanmıştır. Çünkü Kuttenberger ve ark. (25) yaptığı çalışmada, aspiratördeki partiküllerin filtrenin deliklerinin bir kısmını tıkadığı düşünüldüğünde, aspire edilen klorheksidin solüsyonunun toplanan kemik partiküllerinin tümüne eşit miktarda etki göstermeyecektir. Aynı zamanda aspire edilen klorheksidin solüsyonuyla partiküllerin temas süresi çok kısa olacaktır. Bu nedenle kemik partiküllerindeki kontaminasyonun tamamen ortadan kaldırılması beklenemez.

Basetti ve ark. (26) yaptıkları çalışmada özellikle kemiğin açıkta bulunduğu yaraların iyileşmesinde yüksek dozda klorheksidin gargara (%0,5) kullanılmasının iyileşmeyi bozduğu, daha düşük dozlarda (%0,1 ve %0,2) ise yara iyileşmesini geciktirdiğini bildirmişlerdir. Bu nedenle toplanan kemik partiküllerine uygulanan klorheksidin, kemik partiküllerinin osteojenik potansiyelini azaltma ve yara iyileşmesini geciktirme ihtimali oldukça yüksektir.

Petri ve ark. (27,28) yaptıkları çalışmalarda antibiyotik ilave edilmiş allogreftlerin kontamine kemik kırıklarında ve gömülü üçüncü molar dişlerin çekiminden sonra iyileşmeyi bozmadan başarıyla kullanıldıkları düşünüldüğünde dekontaminasyon işleminin bir antibiyotik ile sağlanması düşünülebilir. Ayrıca Witso ve ark. (29) yaptıkları çalışmada kansellöz kemiğin birçok antibiyotiği taşıyabildiği in vivo olarak gösterilmiştir ve özellikle klindamisin, netilmisin, vankomisin ve rifampisin antibiyotiklerini absorbe

eden kansellöz kemik greftlerinin bu maddeleri aynı in vivo örnekteki gibi taşıdığı in vitro olarak gösterilmiştir. Bu nedenle kemik toplayıcı apareylerle toplanan partiküllere uygulanacak antibiyotik, partiküllerle birlikte ogmente edilecek bölgeye de lokal olarak ulaşacaktır. Böylece bu bölgede lokal olarak herhangi bir enfeksiyon oluşması ihtimalinin oldukça düşük olacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda kullanılan antibiyotik klindamisindir. Klindamisin'in diş hekimliğinde fakültatif ve zorunlu anaerobik bakterilerin oluşturduğu enfeksiyonların tedavisinde etkili olarak kullanılmaktadır (31,32). Çalışmamızda kullandığımız klindamisin intramusküler olarak enjekte edilebilir formda olan %100'lük klindamisin fosfat solüsyonudur. Bu solüsyondan alınan 1 mL antibiyotik steril gode içerisine koyulduktan sonra toplanan partiküllerin bu solüsyonda üç dakika süreyle bekletilmiştir. Bu süre zarfında kemik partiküllerine absorbe olan antibiyotikle birlikte kemik partikülleri alınarak transport çözeltisine aktarılmıştır. Bu nedenle normalde ogmente edilecek bölgeye lokal olarak iletilecek antibiyotiğin etkileri bu çalışmada gösterilmiştir.

Sivolella ve ark. (30) yaptıkları çalışmada yirmi yaş dişlerinin çekimleri sırasında topladıkları kemik partiküllerini hazırladıkları rifamisin solüsyonunun içerisinde bekleterek dekontaminasyonu sağlamaya çalışmışlardır. Hazırladıkları rifamisin solüsyonu içindeki rifamisin, lokal kullanım için üretici firmanın tavsiye ettiği miktardadır. (16 mL, %0,5) Topladıkları kemik partiküllerini bu solüsyon içerisinde on dakika süreyle bekletmişlerdir. Daha sonra bu partikülleri rifamisinden ayırarak mikrobiyolojik olarak incelemişlerdir. Bu çalışmada kemik partiküllerinin dekontaminasyonu için kullandıkları rifamisin solüsyonunda kemik partiküllerinin on dakika bekletilmesi klinik açıdan hastanın durumu düşünüldüğünde çok uzun bir süredir. Bu nedenle çalışmamızda oral mikroorganizmalara daha etkili olarak düşündüğümüz diğer bir antibiyotik olan klindamisin ile daha kısa bir süre (3 dakika) beklenerek dekontaminasyon sağlanmıştır.

Çalışmamızda seçtiğimiz klinik metod, implant osteotomisi sırasında topladığımız kemik partiküllerinin hastalarda uygulanan implantların çevresindeki defektlere ogmentasyon materyali olarak uygulanacakmış gibi düşünülerek planlanmıştır. Bu

nedenle literatürde (19,20,21,22) implant osteotomisi sırasında toplanan kemik partiküllerindeki kontaminasyonun azaltılması için kullanılan yöntemlerin hepsi çalışmamızda kullanılmıştır.

Sonuç olarak pre-operatif gargara uygulamasına ve uygulanan sınırlı aspirasyon tekniğine rağmen implant osteotomisi sırasında kemik toplayıcı apareylerle toplanan kemik partiküllerinin tükürükteki ve ağızdaki mikroorganizmalarla kontamine olduğu tespit edilmiştir.

Toplanan kemik partiküllerinin kemik greft materyali olarak ağızdaki ve implant çevresindeki defektlerin ogmentasyonunda kullanılması kontaminasyona bağlı olarak ortaya çıkabilecek olası enfeksiyon nedeniyle risklidir. Bu nedenle toplanan kemik partikülleri dekontamine edilmiştir. Dekontaminasyon amacıyla kullanılan antimikrobiyal maddeler klorheksidin ve klindamisin'dir. Yaptığımız araştırma sonucunda dekontaminasyon amacıyla kullanılan her iki maddenin de etkili bir dekontaminasyon sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle dekontaminasyon amacıyla yara iyileşmesini yavaşlatan ve kemiğin osteojenik potansiyeline etkileri bilinmeyen klorheksidin yerine klindamisinin kullanılması tavsiye edilmektedir.



## 6. SONUÇLAR

1) Bu çalışmada herhangi bir dekontaminasyon işlemi uygulanmadan alınan kemik partiküllerindeki total mikroorganizma miktarı  $2,963 \times 10^3$  CFU/mL, ortalama fakültatif anaerop mikroorganizma miktarı  $1,799 \times 10^3$  CFU/mL, ortalama zorunlu anaerop mikroorganizma miktarı ise  $1,171 \times 10^3$  CFU/mL olarak bulunmuştur.

2) Klindamisin ile dekontamine edilen kemik partiküllerinde ortalama total mikroorganizma miktarı  $0,097 \times 10^3$  CFU/mL, ortalama fakültatif anaerop mikroorganizma miktarı  $0,087 \times 10^3$  CFU/mL, ortalama zorunlu anaerop mikroorganizma miktarı ise  $0,01 \times 10^3$  CFU/mL olarak bulunmuştur.

3) Klorheksidin ile dekontamine edilen kemik partiküllerinde ise ortalama total mikroorganizma miktarı  $0,001 \times 10^3$  CFU/mL, ortalama zorunlu anaerop mikroorganizma miktarı ise  $0,001 \times 10^3$  CFU/mL olarak bulunmuştur ve herhangi bir fakültatif anaerop mikroorganizmaya rastlanmamıştır.

4) Bu çalışma sonucunda, pre-operatif klorheksidin gargara kullanılmasına ve sınırlı aspirasyon tekniği uygulanmasına rağmen implant osteotomisi sırasında kemik toplayıcı apearelerle toplanan kemik partiküllerinde kontaminasyon bulunduğu gösterilmiştir.

5) Toplanan kemik partiküllerinin dekontaminasyonunu sağlamak amacıyla kullanılan antimikrobiyal maddelerin (klorheksidin ve klindamisin) oldukça etkili bir biçimde kontaminasyonu azalttıkları gösterilmiştir.

6) Klorheksidinin implant osteotomileri sırasında toplanan kemik partiküllerinin dekontaminasyonunda gösterdiği başarıya rağmen, toplanan kemik greftlerinin canlılığına herhangi bir etkisi olup olmadığı bilinmemektedir. Yapılan mikrobiyolojik araştırmanın konusu olmayan bu sorunun cevabı yapılacak kültürel, enzimatik ve immüno-sitokimyasal deneylerden sonra verilmeli ve bu sonuca göre klorheksidinin bu işlemlerde kullanılması kararlaştırılmalıdır.

7) Klindamisin'in implant osteotomileri sırasında toplanan kemik partiküllerinin dekontaminasyonunda gösterdiği başarı ise onun fakültatif anaerop ve zorunlu anaerop bakterilere karşı gösterdiği yüksek etkinin sonucudur. Aynı zamanda klindamsinin toplanan kemik partiküllerine absorbe olarak kemik partikülleriyle birlikte taşınması bu başarıya katkıda bulunmuştur.

## 7. KAYNAKLAR

- 1) Misch CE. Contemporary Implant Dentistry. Mosby, St. Louis, Missouri, pp 451-456, 1999.
- 2) Oikarinen KS, Sandor GKB, Kainulainen VT, Salonen-Kemppi M. Augmentation of the narrow traumatized anterior alveolar ridge to facilitate dental implant placement. Dent Traumatol 19: 19-29, 2003.
- 3) Blay A, Tunchel S, Sendyk WR. Viability of autogenous bone grafts obtained by using bone collectors: histological and microbiological study. Pesqui Odontol Bras 17(3): 234-240, 2003.
- 4) Garg KA. Bone Biology, Harvesting, Grafting for Dental Implants: Rationale and Clinical Applications. Quintessence Publishing, China, pp 21-33, 2004.
- 5) Al-Sebaei MO, Papageorge MB, Woo TJ. Technique for in-office cranial bone harvesting. Oral Maxillofac Surg. 62(9 Suppl 2): 120-122, 2004.
- 6) Kainulainen VT, Sandor GKB, Clokie CML, Keller AM, Oikarinen KS. The zygomatic bone as a potential donor site for alveolar reconstruction – a quantitative anatomic cadaver study. Int J Oral Maxillofac Surg 33: 786-791, 2004.
- 7) Zins JE, Whitaker LA. Membranous versus Endochondral Bone: Implications for Craniofacial Reconstruction. Plast Reconst Surg 72: 778-785, 1983.
- 8) Thorwarth M, Srour S, Felszeghy E, Kessler P, Schulze-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: 278-284, 2005.
- 9) Solomons NB, Robinson JM. Obliteration of mastoid cavities using bone pate. J Laryngol Otol. Sep: 102(9): 783-784, 1988.
- 10) Solomons NB, Robinson JM. Bone pate repair of the eroded incus. J Laryngol Otol 103(1): 41-42, 1989.
- 11) Lauer G, Schilli W. Collected, implant cavity borings used as a peri-implant osseous augmentation material. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants 9: 437-443, 1994.
- 12) Oikarinen K, Kainulainen V, Kainulainen T. A method of harvesting corticocancellous bone chips for reconstructive maxillofacial surgery. Int J Oral Maxillofac Surg 26(2):103-105, 1997.
- 13) Young MP, Worthington HV, Lloyd RE, Drucker DB, Sloan P, Carter DH. Bone collected during dental implant surgery: a clinical and histological study. Clin Oral Impl Res 13: 298-303, 2002.
- 14) Kainulainen V, Oikarinen K. Comparison of four bone collectors designed for oral and maxillofacial surgery--an in vitro study. Clin Oral Implants Res 9(5): 327-32, 1998.

- 15) Block MS, Kent JN. Sinus Augmentation for Dental Implants: The Use of Autogenous Bone. *J Oral Maxillofac Surg* 55:1281-1286, 1997.
- 16) Kainulainen V, Kainulainen T, Oikarinen K, Carmichael R, Sandor G. Performance of six bone collectors designed for dental implant surgery. *Clin. Oral Impl. Res* 17: 282-287, 2006.
- 17) Savant TD, Smith KS, Sullivan SM, Owen WL. Bone volume collected from dental implant sites during osteotomy. *J Oral Maxillofac Surg* 59: 905-907, 2001.
- 18) Wang KT, Wang JH, Zhao HQ, Zhang D, Wang L, Wei FC. Evaluation of peri-implant augmentation with collected bone. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue* 15(6): 473-477 (Abstract), 2006.
- 19) Young MP, Carter DH, Worthington H, Korachi M, Drucker DB. Microbial analysis of bone collected during implant surgery: a clinical and laboratory study. *Clin Oral Implants Res* 12(2): 95-103, 2001.
- 20) Young MP, Korachi M, Carter DH, Worthington HV, McCord JF, Drucker DB. The effects of an immediately pre-surgical chlorhexidine oral rinse on the bacterial contaminants of bone debris collected during dental implant surgery. *Clin Oral Impl Res* 13: 20-29, 2002.
- 21) Kürkçü M, Öz İA, Köksal F, Benlidayi ME, Güneşli A. Microbial Analysis of the Autogenous Bone Collected by Bone Filler During Oral Surgery: A Clinical Study. *J Oral Maxillofac Surg* 63: 1593-1598, 2005.
- 22) Lambrecht JT, Glaser B, Meyer J. Bacterial contamination of filtered intraoral bone chips. *Int J Oral Maxillofac Surg* 35: 996-1000, 2006.
- 23) Veksler AE, Kayrouz GA, Newman MG. Reduction of salivary bacteria by pre-procedural rinses with chlorhexidine 0.12%. *J Periodontol* 62(11): 649-51, 1991.
- 24) Buckner RY, Kayrouz GA, Briner W. Reduction of oral microbes by a single chlorhexidine rinse. *Compendium* 15(4): 512-520, 1994.
- 25) Kuttenger JJ, Hardt N, Rutz T, Pyffer GE. Mit Knochenkollektor bei dentaler Implantation gewonnenes Knochenmaterial: Mikrobiologische Analyse. *Mund Kiefer Gesichts Chir* 9: 18–23, 2005.
- 26) Bassetti C, Kallenberger A. Influence of chlorhexidine rinsing on the healing of oral mucosa and osseous lesions. *J Clin Periodontol* 7: 443-456, 1980.
- 27) Petri WH 3rd, Schaberg SJ. The effects of antibiotic-supplemented bone allografts on contaminated, partially avulsive fractures of the canine ulna. *J Oral Maxillofac Surg* 42(11): 699-704, 1984.
- 28) Petri WH 3rd, Wilson TM. Clinical evaluation of antibiotic-supplemented bone allograft. *J Oral Maxillofac Surg*. 51(9): 982-986, 1993.
- 29) Witso E, Persen L, Loseth K, Benum P, Bergh K. Cancellous bone as an antibiotic carrier. *Acta Orthop Scand* 71(1): 80-84, 2000.
- 30) Sivolella S, Berengo M, Scarin M, Mella F, Martinelli F. Autogenous particulate bone collected with a piezo-electrical surgical device and bone trap: a microbiological and histomorphometrical study. *Archives of Oral Biology* 51: 883-891, 2006.

- 31) Brook I, Lewis MAO, Sandor GKB, Jeffcoat M, Samaranayake LP, Rojas JV. Clindamycin in dentistry: More than just effective prophylaxis for endocarditis? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 100(5): 550-558, 2005.
- 32) Addy LD, Martin MV. Clindamycin and dentistry. British Dental Journal 199: 23-26, 2005.
- 33) Kleki G. Diş Hekimliğinde Antibakteriyel, Antifungal ve Antiviral İlalar. 17.ANKEM Diş Hekimliği kursları kitabı; ss 69-74, 2002.
- 34) Walker CB, Karpinia K, Baehni P. Chemotherapeutics: antibiotics and other antimicrobials. Periodontol 2000 36: 146-165, 2004.
- 35) Lindhe J, Karring T, Lang NP. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. (4th ed.) Blackwell Munksgaard, Vejle, Denmark, pp 476-481, 2003.
- 36) Mller AJR. Microbiological examination of root canals and periapical tissues of human teeth: Microbiological studies. Thesis. Odontol Tidskr 74: 1-380, 1966.
- 37) Ermiş E. Dental implantlara sahip total dişsiz hastalarda implant çevresindeki subgingival mikroflorada periodontopatojenlerin varlığının ve kaynağının araştırılması. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Doktora Tezi, İstanbul, 2002.

## ÖZGEÇMİŞ

Emre Tezulaş, 25.10.1980 yılında İstanbul, Şişli’de doğmuştur. İlköğrenimini Nurettin Teksan İlkokulu’nda, orta ve lise öğrenimini Feyziye Mektepleri Vakfı Özel Nişantaşı Işık Lisesi’nde tamamlamıştır. 1998 yılında girmiş olduğu Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nden 2003 yılında mezun olmuştur. 2005 yılına kadar serbest diş hekimi olarak çalışmıştır. 2005 yılında Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral İmplantoloji Anabilim Dalı’nda master eğitimine başlamıştır. 2005 yılında başlamış olduğu aynı anabilim dalında halen master eğitimine devam etmektedir.