

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GREFT MATERYALİ KULLANMADAN YAPILAN MAKSİLLER SİNÜS
TABANI YÜKSELTİLMESİNDE, OTOJEN KAN ENJEKSİYONU VE
YENİ NESİL TROMBOSİT KONSANTRASYONUNUN (G-TZF)
KULLANIMININ SİNÜS TABANINDA YENİ KEMİK
OLUŞUMUNA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Arş. Gör. İBRAHİM MACİT
AĞIZ DIŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
(UZMANLIK TEZİ)

DANIŞMAN
Prof. Dr. UMUT TEKİN

2017 – KIRIKKALE

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Ağız Diş Ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Diş Hekimliği Uzmanlık Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Uzmanlık Tezi
olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 11 / 04 /2017

Prof. Dr. Sibel Elif Gültekin
Gazi Üni. Diş Hekimliği Fakültesi
Jüri Başkanı

Prof. Dr. M. Ercüment Önder
K.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Üye

Prof. Dr. Umut Tekin
K.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi
Üye

Doç. Dr. İ. Doruk Koçyiğit
K.Ü Diş Hekimliği Fakültesi
Üye

Doç. Dr. Fethi Atıl
K.Ü Diş Hekimliği Fakültesi
Üye

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin gerçekleşmesinde sonsuz desteğini ve engin hoş görüsünü esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Umut TEKİN' e,

Cerrahi eğitimim boyunca üzerimde çok emeği bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. M. Ercüment ÖNDER, Doç. Dr. Fethi ATIL, Doç. Dr. İ. Doruk KOÇYİĞİT, Yrd. Doç. Dr. Özkan ÖZGÜL' e,

Tez çalışmamda yardımcı olan değerli hocam Doç. Dr. Burcu SENGÜVEN, Yrd. Doç. Dr. M. Zahit ADIŞEN ve değerli arkadaşım Dr. Dt. Neşet AKAY' a,

Beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan değerli eşim Dt. Nur Eğin MACİT' e ve aileme

SONSUZ TEŞEKKÜRLERİMİ SUNARIM...

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----|
| KABUL VE ONAY | I |
| ÖNSÖZ | II |
| İÇİNDEKİLER | III |
| KISALTMALAR | VII |
| ŞEKİLLER | IX |
| TABLO VE ÇİZELGELER..... | XI |
| ÖZET..... | 1 |
| SUMMARY | 2 |
| 1. GİRİŞ | 3 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 5 |
| 2.1 Kemik | 5 |
| 2.1.1 Kemiğin Yapısı | 5 |
| 2.1.1.1 Kompakt (Kortikal) Kemik | 6 |
| 2.1.1.2 Süngerimsi Kemik | 7 |
| 2.1.2 Kemik Hücreleri | 7 |
| 2.1.2.1 Osteoprogenitör Hücreler | 7 |
| 2.1.2.2 Osteoblastlar | 7 |
| 2.1.2.3 Osteositler | 8 |
| 2.1.2.4 Osteoklastlar | 9 |
| 2.1.3 Kemik Matriksi | 9 |
| 2.1.4 Periosteum ve Endosteum | 10 |
| 2.1.5 Kemik Fizyolojisi | 10 |

| | |
|--|----|
| 2.1.6 Kemik Histogenezi | 11 |
| 2.1.6.1 İntramembranöz Kemikleşme | 11 |
| 2.1.6.2 Endokondral Kemikleşme | 13 |
| 2.2 Maksiller Sinüs | 15 |
| 2.2.1 Maksiller Sinüs Embriyolojisi | 15 |
| 2.2.2 Maksiller Sinüs Anatomisi | 16 |
| 2.2.2.1 Yeni Zelanda Tavşanlarında Maksiller Sinüs Anatomisi | 17 |
| 2.2.3 Maksiller Sinüsün Kanlanması ve İnnervasyonu | 18 |
| 2.2.3.1 Nazal Mukozal Kanlanma | 18 |
| 2.2.3.2 Osseoz Kanlanma | 18 |
| 2.2.3.3 Venöz Drenaj | 19 |
| 2.2.3.4 Lenfatik Drenaj | 19 |
| 2.2.3.5 İnnervasyon | 19 |
| 2.2.4 Maksiller Sinüs Membranı | 19 |
| 2.2.5 Maksiller Sinüsün Fonksiyonu | 20 |
| 2.3 Maksiller Sinüs Tabanı Yükseltilmesi | 20 |
| 2.3.1 Maksiller Sinüs Tabanı Yükseltilmesinde Uygulanan Cerrahi Teknikler | 24 |
| 2.3.1.1 Onlay Greftleme | 24 |
| 2.3.1.2 Krestal Yaklaşım | 25 |
| 2.3.1.3 Lateral Antrostomi | 25 |
| 2.3.2 Greft Materyalinin Seçimi | 26 |
| 2.3.3 Greft İyileşmesi | 27 |
| 2.3.4 Kemik Greftleri | 29 |

| | |
|--|----|
| 2.3.4.1 Otojen Kemik Greftleri | 30 |
| 2.3.4.2 Allojen Kemik Greftleri | 32 |
| 2.3.4.3 Ksenojen Kemik Greftleri | 33 |
| 2.3.4.4 Alloplastik Materyaller | 34 |
| 2.4 Trombositten Zengin Fibrin | 35 |
| 2.4.1 Trombositten Zengin Fibrinin Hazırlanması | 37 |
| 2.4.2 Trombositten Zengin Fibrinin Kullanım Alanları | 38 |
| 2.4.3 Trombositten Zengin Fibrinin Greft Materyali ile Kombine Olarak Kullanımı | 39 |
| 2.4.4 Trombositten Zengin Fibrinin Membran Olarak Kullanımı | 39 |
| 2.4.5 Trombositten Zengin Fibrinin Sinüs Cerrahisinde Kullanımı | 39 |
| 2.4.6 Titanyum Tüplerle Hazırlanmış Trombositten Zengin Fibrin | 40 |
| 2.4.7 Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin | 41 |
| 2.4.8 Enjekte Edilebilen Trombositten Zengin Fibrin | 43 |
| 2.5 Rezorbe Olabilen Biomateryaller | 43 |
| 2.5.1 Rezorbe Olabilen Materyallerin Özellikleri | 44 |
| 2.5.2 Maksillofasiyal Cerrahide Kullanımı | 45 |
| 2.5.3 Rezorbe Olabilen Ultrasonik Materyaller (SonicWeld Sistemi)..... | 46 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER | 49 |
| 3.1 Cerrahi Yöntem | 50 |
| 3.2 Post-operatif Dönem | 57 |
| 3.3 Radyografik Yöntem | 57 |
| 3.3.1 Pax Uni3D ile DICOM Görüntülerin Elde Edilmesi | 57 |
| 3.4 Histolojik Yöntem | 58 |

| | |
|---|------------|
| 3.5 İstatistiksel Analiz | 60 |
| 4. BULGULAR | 61 |
| 4.1 Radyolojik Bulgular | 61 |
| 4.2 Histolojik Bulgular | 66 |
| 4.3 İstatistiksel Analiz Sonuçları | 73 |
| 4.3.1 Radyolojik Değerlendirme Sonuçları | 73 |
| 4.3.2 Histolojik Değerlendirme Sonuçları | 75 |
| 4.3.2.1 Yeni Oluşan Kemiğin Yüzdesel Olarak Histomorfometrik Değerlendirme Sonuçları | 75 |
| 4.3.2.2 Yeni Oluşan Kemik Doku Skoru Değerlendirme Sonuçları | 76 |
| 4.3.2.3 Fibröz Doku Oluşumu Skoru Değerlendirme Sonuçları | 77 |
| 4.3.2.4 Enflamasyon Skoru Değerlendirme Sonuçları | 78 |
| 4.3.2.5 Radyolojik ve Histomorfometrik Değerlendirme Sonuçlarının Korelasyonu | 79 |
| 5. TARTIŞMA | 81 |
| KAYNAKLAR | 95 |
| ÖZGEÇMİŞ | 108 |

KISALTMALAR

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DDKKA: Demineralize Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Allogrefti

DEBF: Damarsal Endotelyal Büyüme Faktör

Dk: Dakika

DKKA: Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Allogrefti

EBF: Epidermal Büyüme Faktörü

E-TZF: Enjektabl Trombositten Zengin Fibrin

FBF: Fibroblast Büyüme Faktörü

GS : Gri Skala

G-TZF: Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin

HA: Hidroksi Apatit

HDM: Hücre Dışı Matriks

HE: Hemotoksilen Eozin

IBBF-1: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1

İMF: İntermaksiller Fiksasyon

KMP: Kemik Morfogenetik Protein

MT: Masson Trikrome

MMP9: Matrix Metalloproteinase 9

MSTY: Maksiller Sinüs Tabanı Yükseltilmesi

OK: Otolog Kan

PDLA: Poli D-laktid asit

PDLLA: Poli L/D laktid asit

PAS: Periodik asit shift

PGA: Poliglikolid asit

PLA: Polilaktik asit

PLLA: Poli L-laktid asit

rhBMP-2: Rekombinant İnsan Kemik Morfogenetik Protein-2

SKK: Sığır Kaynaklı Ksenogreft

SR-PDLLA: Self reinforced poli L/D laktid asit

SR-PLLA: Self reinforced poli L-laktid asit

TEBF- β : Transforme Edici Büyüme Faktör-Beta

TFP: Trombositten Fakir Plazma

TKABF: Trombositten Köken Alan Büyüme Faktörü

TKF: Trikalsiyum Fosfat

TZF: Trombositten Zengin Fibrin

T-TZF: Titanyum Tüplerle Hazırlanmış Trombositten Zengin Fibrin

TZP: Trombositten Zengin Plazma

vWF: Von Willebrand Factor

YDR: Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonları

YKR: Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonları

ŞEKİLLER

Şekil 1: İntramembranöz kemikleşmenin başlangıcı

Şekil 2: Endokondral kemikleşme aşamaları

Şekil 3: Tavşan maksiller kemiği üzerinde sinüs augmentasyon giriş kavitesinin axial planda lokalizasyonu

Şekil 4: Koronal planda sinüs augmentasyon kavitesinin şematik görüntüsü

Şekil 5: Kemik kalitesinin değerlendirilmesi

Şekil 6: Santrifüj sonunda tüp içerisinde gözlenen 3 ayrı tabaka

Şekil 7: Ultrasonik dalga üreten jeneratör ve bu dalgaları ileten kolu SonicWeld Rx

Şekil 8: Deneklerin cerrahi müdahaleye hazırlanması

Şekil 9: Kemik penceresi açıldıktan sonra sinüs membralarının görüntüsü

Şekil 10: Rezorbe olabilen ultrasonik meshin sinüs membranına uyamlandırılması

Şekil 11: Nazal kemikte ve rezorbe olabilen ultrasonik mesh üzerinde drilleme işleminin yapılması

Şekil 12: Drillenmiş alana rezorbe olabilen ultrasonik pinlerin uygulanması

Şekil 13: Rezorbe olabilen ultrasonik mesh fiksasyonunun sağlanması

Şekil 14: Otolog venöz kan

Şekil 15: G-TZF elde edilmesi

Şekil 16: Sağ maksiler sinüse OK, sol maksiler sinüse G-TZF uygulanması

Şekil 17: Greft materyali kullanılmadan rezorbe olabilen ultrasonik mesh ve pin uygulanması

Şekil 18: BT görüntülerinde yeni kemik oluşumu

Şekil 19: Histopatolojik değerlendirme için örneklerin alınması

Şekil 20: Koronal planda GS değerlerinin ölçümü

Şekil 21: Sagittal planda GS değerlerinin ölçümü

Şekil 22: Aksiyal planda GS değerlerinin ölçümü

Şekil 23: Grup 1’de (OK) 8 hafta sonunda oluşan yeni kemik dokusu (HE x 100)

Şekil 24: Grup 1’de (OK) 8 hafta sonunda olgun ve genç kemik dokusu (PAS x 200)

Şekil 25: Grup 1’de (OK) 8 hafta sonunda sinüs mukozası ve glandları (PAS x 100)

Şekil 26: Grup 1’de (OK) 8 hafta sonunda oluşan genç kemik dokusu (MT x 200)

Şekil 27: Grup 2’de (G-TZF) 8 hafta sonunda osteoblastik dizelenme (HE x 400)

Şekil 28: Grup 2’de (G-TZF) 8 hafta sonunda oluşan yeni kemik dokusu (HE x 100)

Şekil 29: Grup 2’de (G-TZF) 8 hafta sonunda sinüs membranı ve glandı (PAS x 200)

Şekil 30: Grup 2’de (G-TZF) 8 hafta sonunda osteoblastik dizelenme (MT x 200)

Şekil 31: Grup 3’de (Kontrol) 8 hafta sonunda osteoblastik dizelenme (HE x 200)

Şekil 32: Grup 3’de (Kontrol) 8 hafta sonunda osteoblastik dizelenme (PAS x 200)

Şekil 33: Grup 3’de (Kontrol) 8 hafta sonunda oluşan yeni kemik dokusu (MT x 200)

TABLO VE ÇİZELGELER

Tablo 1: Maksiller sinüs tabanı elevasyonu metodlarının endikasyon kriterleri

Tablo 2: Histolojik skorlama

Tablo 3: Koronal, sagittal, aksiyal düzlemlerde densite farklarının karşılaştırılması

Tablo 4: Yeni oluşan kemik yüzdesi değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 5: Yeni oluşan kemik doku skoru değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 6: Fibröz doku oluşumu skoru değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 7: Enflamasyon skoru değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 8: Radyolojik ve Histomorfometrik Değerlerinin Korelasyonu

Çizelge 1: Her üç grubun koronal plandaki maksimum ve minimum GS değerleri

Çizelge 2: Her üç grubun sagittal plandaki maksimum ve minimum GS değerleri

Çizelge 3: Her üç grubun aksiyal plandaki maksimum ve minimum GS değerleri

ÖZET

Dental implantların başarısının kemik miktarıyla direkt ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu projede kemik seviyesini artırmak amacıyla maksiller sinüs tabanı yükseltildikten sonra kemik grefti kullanılmaksızın bölgeye; herhangi bir ek maliyet getirmeksizin kemik remodelasyonu ve yeni kemik oluşumu değerlendirilmiştir. Deneklerin maksillar sinüsüne (MS), denek hayvanının kendi kanından elde edilen Ototog Kan (OK) enjekte edilerek ve Geliştirilmiş-Trombositten Zengin Fibrin (G-TZF) uygulanarak 2 ay kemik remodelasyonu beklenilmiş ve sinüs tabanında yeni kemik oluşumu histolojik ve radyografik analizlerle değerlendirilmiştir.

Deneyel hayvan çalışmasında 11 adet Yeni Zelanda tavşanı Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 (Kontrol) olarak 3 gruba ayrılarak sinüs tabanı yükseltme cerrahisi yapıldı. Tüm gruplarda da yükseltile sinüs tabanının desteklenmesinde rezorbe olabilen ultrasonik mesh ve pin (SonicWeld Rx®, KLS Martin) kullanıldı. Grup 1’de yükseltile 7 sinüs tabanı boşluğuna OK enjekte edildi. Grup 2’ de yükseltile 7 sinüs tabanı boşluğuna G-TZF uygulandı. Grup 3’ de ise yükseltile 7 sinüs tabanına ek herhangi bir materyal yerleştirilmeden kontrol grubu olarak belirlendi. Cerrahi saha primer kapatıldı. Operasyondan 2 ay sonra kemik iyileşmesini değerlendirmek için tavşanlar sakrifiye edildi. Elde edilen örnekler histolojik ve radyografik olarak değerlendirildi.

Sekiz hafta sonunda yükseltile sinüs membranı tabanında yeni kemik oluşumu histolojik ve radyografik olarak belirlendi. Yeni kemik oluşumu Grup 1 (OK) ve Grup 2 (G-TZF)’ de benzerlik göstermektedir. Bu iki grup arasında anlamlı bir fark ($P > .05$) saptanmamıştır. Sinüs tabanı yükseltildikten sonra ek herhangi bir materyal yerleştirilmeyen grup 3’ de (kontrol) ise, yeni kemik oluşumu diğer iki gruptan daha fazla olarak belirlenmiştir.

Çalışma sonuçlarına göre; yeni kemik oluşumu 3 grupta da gözlenirken Grup 1 (OK) ve Grup 2 (G-TZF)’ de düşük olması, ek herhangi bir materyal kullanılmadan yalnızca sinüs membranının yükseltilemesi yeni kemik oluşumu için yeterli olduğunu göstermektedir.

SUMMARY

It is known that the success of dental implants directly related to the degree of bone level. In this project, in order to increase bone volume, after elevation of the maxillary sinus floor, without the use of bone graft and without any additional costs, bone remodeling and new bone formation in the sinus floor will be assessed. The objective of the present study was to evaluate the outcomes of autologous blood which is obtained from the patient's own blood injecting, and using advanced-platelet rich fibrin (A-PRF) in the rabbit maxillary sinus for 2 months by histomorphometric and radiographic analysis.

Eleven rabbits divided into 3 groups; Group 1, Group 2 and Group 3 (Control) were submitted to sinus lift surgery. All surgery were done with resorbable mesh and pin by SonicWeld Rx®, KLS Martin. In Group 1, after elevation of the 7 maxillary sinus were grafted with autologous blood. In Group 2, after elevation of the 7 maxillary sinus were grafted with A-PRF. In Control Group, elevation of the 7 maxillary sinus were done without graft material. After 60 days, the animals were sacrificed and specimens were obtained, and submitted to histomorphometric, radiographic bone density.

Histologically, new bone was revealed along the elevated sinus membrane after 8 week. New bone formation was determined in both groups using radiography. The bone architecture was very similar in both the Group 1 and Group 2. So no statistically significant differences ($P > .05$) were detected between two groups. However, the density of bone in the nongrafted group was higher than other two grafted groups 8 weeks after surgery.

The three space fillers allowed bone formation to occur. Nevertheless, new bone formation density is low in the Group 1 and Group 2. These results suggest that the simple elevation of the sinus membrane without bone grafting material is enough to lead the bone formation in the sinus floor.

1. GİRİŞ

Üst çene arka bölgede dişsiz hastalarda dental implantların yerleştirilmesi birçok nedenden dolayı zor olabilmektedir. Bu nedenler arasında üst çene alveol kemiğindeki yetersizlikler ve maksiller sinüsün sarkmasından dolayı alveol kemikte meydana gelen rezorpsiyonlar sayılabilir. Artan sinüs pnömatizasyonu ve buna eşlik eden alveol kemik rezorpsiyonu başarılı dental implant yapılma şansını azaltmaktadır. Günümüzde bu sorun maksiller sinüs tabanının greft maddeleriyle yükseltilmesiyle çözülebilmektedir. Sinüs tabanı yükseltilmesi olarak bilinen bu teknik ile osseointegre implantların yerleştirilmesi ve daha sonra üzerinde protetik restorasyonların yapımı için yeterli miktar ve kalitede kemik sağlanabilmektedir (Smiler 1992).

İlk olarak Boyne ve James (1980) maksiller sinüsün kemik oluşumu için uygun bir bölge olduğunu gösteren klinik bir çalışma yayınlamışlardır. Tatum tarafından 1986 yılında tarif edilen maksiller sinüs tabanının greft maddeleri kullanılarak yükseltilmesi işlemi başlangıçta alveol kretten maksiller sinüse girilerek yükseltme şeklinde tarif edilmiştir. Daha sonra maksiller sinüs yan duvarının osteotomize edilerek sinüs içerisine doğru itilmesini öngören modifiye Caldwell-Luc tekniği geliştirilmiştir (Lazzara 1996).

Günümüze kadar maksiller sinüs tabanı yükseltilmesi (MSTY) işlemiyle dental implantların yerleştirilebilmesi için tek aşamalı veya çift aşamalı olmak üzere birçok teknik tarif edilmiştir. Uygulanan teknikler; başlangıç cerrahi yaklaşım, kullanılan greft materyalinin tipi ve dental implantın şekli açısından farklılıklar gösterebilmektedir. Son 10 yıl içinde implant yerleştirilmesi için greft materyalleriyle MSTY işleminin başarısı önemli ölçüde artmıştır ve bu uygulama şiddetli atrofik maksillaya sahip bireylerin protetik tedavisinde çok önemli bir yer tutmaktadır (Chanavaz 1996). Ancak MSTY işleminde kullanılacak olan ideal greft materyali hakkında henüz bir görüş birliğine varılmamıştır. Oral ve maksillofasiyal cerrahi uygulamalarında kemik grefti kullanımında optimal uyumu sağlayan otojen greftler osteojenik hücreler bulundurması ve immünolojik reaksiyona sebep olmaması gibi avantajları nedeniyle altın standart olarak kabul edilmektedir. Otojen

kaynaklı kemik greftleri verici bölgede ikinci bir operasyona ihtiyaç duyulması, uzun süreli postoperatif ağrı, hareket kısıtlılığı görülebilmesi ve bakım süresinin uzaması gibi dezavantajlar içermektedir. Bu nedenle maksillofasiyal cerrahi uygulamalarında genellikle büyük kemik defektlerinin rekonstrüksiyonunda tercih edilmektedir. Bununla birlikte kemik grefti uygulamalarında allojenik greftler, ksenogreftler ve alloplastik greftlerin kullanımı yaygınlaşmaktadır (Precheur ve ark. 2007).

Bu çalışmada maksiller sinüs tabanı ile alveol kemiği arasında yetersiz kemik yüksekliğinin olduğu vakalarda farklı greft tiplerinin etkinliği tavşan modelinde araştırıldı. MSTY yapılan tavşanlarda greft maddesi olarak kullanılan Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin (G-TZF) ve Otolog Kan (OK) materyallerinin iyileşme periyodu sonunda başlangıçta sağlanan sinüs ogmentasyon yüksekliğini ne kadar koruyabildikleri ve hangi greft materyalinin kemikleşme oranının daha iyi olduğu incelenmiştir. Ayrıca çalışmaya kontrol grubu da eklenerek 3 gruba ayrılan deneklerden kontrol grubunu oluşturan tavşanlara MSTY işleminden sonra herhangi bir greft materyali uygulanmamıştır. Tüm gruplarda eleve edilen sinüs membranını desteklemek için rezorbe olabilen ultrasonik mesh ve pin kullanılmıştır. Sekiz hafta sonunda deney hayvanları sakrifiye edilerek sinüs tabanında yeni kemik oluşumu histolojik ve radyografik analizlerle değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kemik

Yetişkin iskeletinin ana yapısını oluşturan kemik dokusu, yumuşak yapıları destekler, kafatasının üst kısmı ve göğüs kafesi boşluklarında olduğu gibi, hayati önem taşıyan organları korur ve kan hücrelerini yapan kemik iliğini barındırır. Kemik ayrıca kalsiyum, fosfat ve diğer iyonlara ait bir depo olarak iş görür ve bu önemli iyonların vücut sıvılarındaki derişimlerini sabit tutabilmek için kontrollü olarak salıverilmesini ya da tutulmasını sağlar (Junqueira ve ark. 2003).

Kemik; hücreler arası kemikleşmiş materyal olan kemik matriksi ve 3 tür hücreden oluşur. Bunlar; matriks içinde laküna adı verilen boşluklarda bulunan osteositler, matriksin organik kısmının sentezini yapan osteoblastlar, kemik eriterek emilmesi ve yeniden modellenmesi ile ilgili, çok çekirdekli dev hücreler olan osteoklastlardan yapıli özel bir bağ dokusudur.

Bütün kemiklerin iç yüzeyleri endosteum ve dış yüzeyleri periosteum tabakaları ile örtülüdür. Bu hücreler kemik yapımı ve tamirini sağlamaktadır (Ovalle 2009).

2.1.1 Kemiğin Yapısı

Kemik; vücudun iskeletini oluşturan, kaslara ve organlara destek görevi gören, organı dış etkenlere karşı koruyan, bazı hormonlar aracılığı ile vücudun iyon dengesini sağlayan, sertliğini içine depolamış olduğu minerallerden alan bir bağ dokusudur (Ovalle 2009).

Mikroskobik olarak 2 tür kemik vardır: Birincil; olgunlaşmamış veya örgü kemik ile ikincil; yetişkin veya lamelli kemik. Birincil kemik, embriyonun gelişiminde ve kırık iyileşmesi ve diğer onarım aşamalarında beliren ilk kemik dokusudur. Genellikle birincil kemik dokusu geçicidir ve yetişkinlerde vücutta birkaç bölge (kafatası kemik eklemlerinin civarı, dış alveollerinde ve bazı tendonların kemiğe girdiği yer) dışında, ikincil kemik dokusu ile değiştirilir. Birincil kemikte;

ikincil kemiğin düzgün lameller halinde düzenlenmiş kollajenin aksine rastgele dağılmış ince kollajen lifleri vardır (Junqueira 2003).

İkincil kemik genellikle yetişkinlerde bulunur. Tipik olarak ikincil kemik dokusu, kanalcıklar içindeki kollajen liflerin (3-7 mikron kalınlığında), birbirine paralel olarak veya bir damar kanalı etrafında dairesel olarak düzenlendiklerini gösterir (Junqueira 2003).

Bu doku, makroskobik olarak incelendiğinde yoğun yapı ve süngerimsi yapı olmak üzere iki farklı yapı gözlenir. Kemiklerin çoğunda hem kompakt, hem de süngerimsi kemik bulunur. Bu kemiklerin miktarının ve dağılımının birbirine oranı, yaşa ve görülen işleve bağlı olarak değişir (Ovalle 2009).

2.1.1.1 Kompakt (Kortikal) Kemik

Yassı kemiklerin iç ve dış tabakalarını, uzun kemiklerin dış yüzünü oluşturur. Kompakt kemik, enine kesitte oval ya da yuvarlak görünen ve genellikle kemiğin uzun eksenine paralel uzanan birbirine komşu havers sistemleri veya osteonlardan meydana gelmiştir. Her bir osteon 250µm çaplı silindirik birimlerdir. Osteonun merkezinde, etrafında 4-20 kadar halkasal lamel bulunan, içinden küçük kan damarları ve sinirlerin geçtiği havers kanalları vardır. Osteositler lakünalar içindedir ve merkezdeki kanalın etrafında sirküferansiyel olarak dizilmişlerdir. Lakünalar, lamellere paralel olarak düzenlenmişlerdir ve osteositlerin silindirik uzantılarını içeren ince kanaliküllerle birbirlerine bağlanırlar. Havers kanalları, diğer kanallar ve medüller veya kemik iliği boşluğuyla bağlantılıdır. Kemiğin uzun eksenine dik yerleşmiş volkmann kanalları, komşu havers kanallarını birleştirirler ve kan damarlarını bir osteondan diğerine taşımak için periosteal yüzeyden kemiğe girerler. Osteonların arasında bulunan düzensiz alanlar halindeki lamellere intersitisyel (ara) lameller adı verilir (Ovalle 2009).

2.1.1.2 Süngerimsi (Trabeküler) Kemik

Kemik trabeküllerinin birbiriyle anastomozlaşarak oluşturduğu süngerimsi bir yapıdır. Spongioz kemiğin trabekülleri arasında birbirleriyle bağlantılı irili ufaklı boşluklar bulunur ki, bunların içi de kemik iliği ile doludur. Spongioz kemik mekanik etkilere karşı zayıftır ve kolaylıkla kırılır. Vücut kemiklerinin hacimsel olarak %20'sini teşkil eder. Kansellöz kemik, kortikal kemik içinde kalan süngerimsi görünümü oluşturan trabeküler yapısı ile taşıma ve sağlamlık konusunda kortikal kemiğe destek olmakta ve zengin hematolojik ve osteoblastik hücresel elemanlara, diğer bir ifade ile kemik iliğine, ev sahipliği yapmaktadır (Junqueira 2003).

2.1.2 Kemik Hücreleri

2.1.2.1 Osteoprogenitör Hücreler

Farklılaşmamış kök hücrelerdir, uyarılara bağlı olarak, osteoblastlara, fibroblastlara veya kondroblastlara dönüşebilirler. Bu fibroblastta benzeyen yassılaştırmış hücreler; periosteum, perivasküler bağ dokusu, kemiğin tüm iç yüzeylerini döşeyen endosteum ve kemik iliğinde yerleşirler (Ovalle 2009). Yetişkinlerde kemiğin yeniden şekillenmesinde veya kırık iyileşmesinde ve diğer yaralanmalardaki tamirde aktive olabilir. Bu durumlardan biri olduğunda sayıca artıp osteoblastlara ya da osteoklastlara dönüşebilen öncü hücrelerdir (Bloom 1975).

2.1.2.2 Osteoblastlar

Osteoblastlar kemik matriksinin organik kısımlarının üretilmesinden (Tip I kollajen, preteoglikanlar ve glikoproteinler) sorumludurlar. Kemik inorganik kısımlarının çökebilmesi, yaşayabilecek durumda olan osteoblastların varlığına bağlıdır. Osteoblastlar özellikle kemik yüzeylerinde, yan yana tek katlı epiteli andıracak şekilde bulunurlar. Aktif olarak matriks sentezi ile uğraşırken osteoblastlar kübik şekilden prizmatığe kadar değişik şekle ve bazofilik sitoplazmaya sahiptirler.

Üretim işlevleri azalmaya başladığında, yassılaşırlar ve sitoplazmadaki bazofilik özellik azalmaya başlar (Junqueira 2003).

Bazı osteoblastlar yeni meydana gelmiş matriks ile kuşatılarak osteosit haline gelirler. Bu işlem sırasında laküna adı verilen boşluklar oluşur. Lakünaların içinde osteosit ve uzantıları, bunlarla birlikte giden az miktarda kireçlenmemiş matriks vardır.

Matriksin sentezi esnasında osteoblastlar, aktif protein sentezi yapıp salgılayan hücrelerin ince yapısına sahiptir. Osteoblastlar kutuplaşmış hücrelerdir. Matriks elemanları daha eski kemik matriksi ile teması olan hücre yüzeylerinden salgılanarak osteoid adı verilen yeni ancak henüz kireçlenmemiş kemik yapıyı oluşturur. Bu işlem, kemik apozisyonu henüz meydana gelmiş matriks üzerine kalsiyum tuzlarının çökmesinin ardından tamamlanır (Ovalle 2009).

2.1.2.3 Osteositler

Osteoblastlardan türeyen osteositler matriksin kanalcıkları arasındaki boşluklarda bulunurlar. Her boşluk (laküna) içinde bir osteosit bulunur. İnce silindirik matriks kanalcıkları, osteosit uzantılarını barındırır. Komşu hücre uzantıları hücreler arası bağlantılarla, birbirleri ile ilişkiyi sağlar ve bu yapım aracılığı ile moleküller hücreden hücreye geçer. Osteositler ile kan damarları arasındaki bazı moleküler değişim, osteositler ile kemik matriksi arasında bulunan az miktardaki hücreler arası madde aracılığı ile de yapılır. Bu değişim yaklaşık 15 hücre zincirini besler.

Osteositler yassı badem şeklinde bir hücre yapısına sahiptir. Hücre içerisinde epeyce azalmış granüllü endoplazmik retikulum, golgi ve daha koyulaşmış kromatin ipliklerini barındırırlar. Bu hücreler aktif olarak kemik matriksinin bakımından sorumludurlar ve ölümlerini takiben matriks erimesi görülür (Ovalle 2009).

2.1.2.4 Osteoklastlar

Osteoklastlar çok büyük, dallanmış, hareket edebilen hücrelerdir. Genişlemiş hücre gövdesinde 5 ila 50 çekirdeği vardır. Osteoklastlar, kemiğin eritilerek emildiği yerlerinde howship lakünası adı verilen, enzimler ile oyulmuş, çukurlara yayılırlar. Osteoklastlar kemik iliğinden elde edilen hücrelerin kaynaşması ile ortaya çıkarlar.

Aktif osteoklastlarda kemik matriksine bakan yüzey, uzantılı kıvrımlar ile düzensiz katlanarak büzgülü kenarı meydana getirir. Büzgülü kenarı, hücre organlarını içermeyen, aktif filamanlardan zengin bir sitoplazma kuşağı (saydam kuşak) çevreler. Bu kuşak osteoklastların kemik matriksine yapıştığı yerdir ve kemik erimesinin meydana geldiği mikro çevreyi oluşturur.

Osteoklastlar bölgesel kollajen sindirimini ve kalsiyum tuz kristallerinin eritilerek emilmesini başlatan kollajenaz ve diğer enzimleri salgılar ve protonu hücre altındaki cebe pompalar. Osteoklast işlevi sitokinler ve hormonlar ile kontrol edilir. Osteoklastların troitten salgılanan bir hormon olan kalsitonin için reseptörleri vardır, ancak paratroid hormonu reseptörlerine sahip değildirler. Bununla birlikte, osteoblastlarda paratroid hormon reseptörü vardır ve uyarıldıklarında osteoklast uyarıcı faktör denenen stokinini üretirler (Ovalle 2009).

2.1.3 Kemik Matriksi

İnorganik madde kemik matriksinin kuru ağırlığının %50 sini oluşturur. Özellikle kalsiyum ve fosfor boldur, ancak bikarbonat, sitrat, magnezyum, potasyum ve sodyum da bulunur.

Matriksin organik maddesi Tip I kollajen ve proteoglikan agregasyonları ile birkaç özel yapısal glikoproteini içeren temel maddedir. Kemik glikoproteinleri, matriks kalsifikasyonundan sorumlu olabilir. Tip I kollajen içeren diğer dokular normal olarak kireçlenmezler ve bu glikoproteinleri de içermezler. Çok miktardaki kollajen içeriği nedeni ile kalsiyumu ortadan kaldırılmış kemik matriksi, kollajen boyalarını yoğun olarak tutarlar.

Minerallerin kollajen liflerle ilişkisi, kemik dokusunun sertliği ve direncinden sorumludur. Kemiğin kalsiyumu ortadan kaldırıldığında, Őekliini korur, ancak tendon kadar esnek bir hale gelir. Çoğu kollajenden oluşan matriksin organik kısımları çıkarıldığında, kemik yine orijinal Őekliini korur, ama kırılğan hale gelir, dokunulduğunda kırılır ve ufalanır (Junqueira 2003).

2.1.4 Periosteum ve Endosteum

Kemiğin i ve dış yüzeyleri, periosteum ve endosteum diye adlandırılan, tabakalar halinde, kemik yapan hücreler ve bağ dokusu ile örtülüdür.

Periosteum kollajen lif ve fibroblastlardan oluşan dış tabakaya sahiptir. Periosteumun kollajen lif demetlerinde oluşan, sharpey lifleri, matriks içine girerek periosteumu kemiğe bağlar. Periosteumun iteki, hücreden daha zengin tabakası, fibroblastlara benzeyen, bölünüp farklılaŐarak osteoblastları meydana getirme potansiyeline sahip, osteoprogenitor hücrelerden oluşmaktadır. Osteoprogenitor hücreler kemik büyümesinde ve onarımında önemli rol oynarlar (Ovalle 2009).

Endosteum kemik içindeki bütün boşlukları astarlar ve tek tabaka halinde yassılaŐmıŐ osteoprogenitor hücreler ile çok az miktardaki bağ dokusundan oluşur.

Periosteum ve endosteumun, kemik dokunun beslenmesi ve devamlı olarak yeni osteoblast üretilip, kemik büyüme onarımı için nlem almasını sağlar (Ovalle 2009).

2.1.5 Kemik Fizyolojisi

Çıplak gözle kemik kesitlerine bakıldığında, boşluk içermeyen yoğun yapılar kompakt kemik ve çok sayıda birbirine açılan boşluklar süngerimsi kemik olarak görülür. Ancak mikroskop altında, gerek kompakt kemik gerekse süngerimsi kemiğin boŐluklarını ayıran kemik bölmelerinin histolojik yapısı temelde aynıdır.

Uzun kemiklerde, epifiz olarak adlandırılan küremsi u kısımlar, ince bir tabaka kompakt kemik ile örtülü süngerimsi kemikten oluşur. Diyafiz silindirik kısımdır, hemen hemen tamamı, kemik boşluğuna bakan i yüzeylerinde az miktarda

süngerimsi kemik içeren, kompakt kemikten oluşur. Kısa kemikler, genellikle etrafı kompakt kemikle çevrelenmiş süngerimsi kemik matriksine sahiptirler (Ovalle 2009).

İkincil kemik genellikle yetişkinlerde bulunur. Tipik olarak ikincil kemik dokusu, kanalcıklar içindeki kollajen liflerin (3-7 mikrom kalınlığında), birbirine paralel olarak veya bir damar kanalı etrafında dairesel olarak düzenlendiklerini gösterir. Kan damarlarını, sınırları ve gevşek bağ dokusunu içeren bir kanalın etrafını saran dairesel kemik kanalcıklarından oluşan tüm komplekse havers sistemi veya osteon adı verilir. Osteosit içeren lakünalar, lamellerin arasında ve nadiren içlerinde bulunur. Her lamelde kollajen lifler birbirine paraleldir. Her havers sistemini çevreleyen, amorf madde çökeltisinden oluşan, içinde az miktarda kollajen lif içeren mineralenmiş matrikse, sement adı verilir (Ovalle 2009).

2.1.6 Kemik Histogenezi

Kemik; osteoblastların salgıladıkları matrikse doğrudan minerallerin çökmesi ile zar içinde kemikleşme (intramembranöz kemikleşme) veya önceden mevcut kemik matriks üzerine birikerek kıkırdak içinde kemikleşme (endokondral kemikleşme) olmak üzere 2 yolla şekillenir.

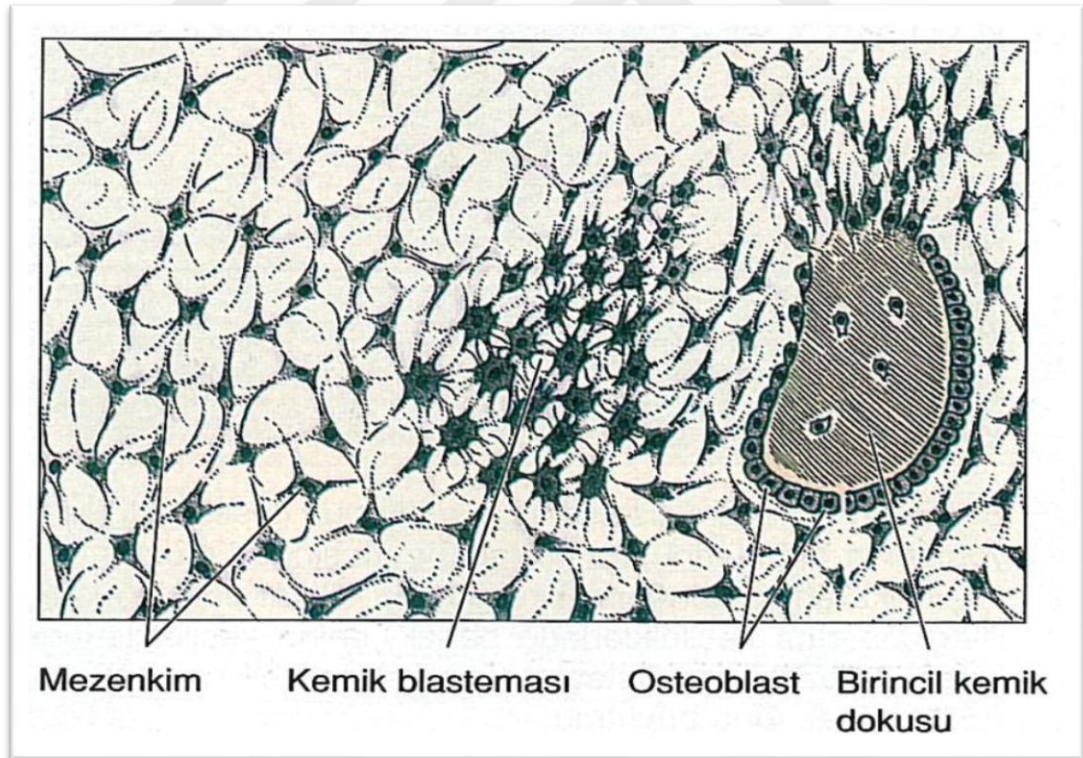
Her iki yolda da, meydana gelen ilk kemik, birincil veya örgü kemiktir. Birincil kemik geçici bir dokudur ve kısa sürede tam lameller veya ikincil kemikle yer değiştirir. Kemik büyümesi esnasında, birincil kemik alanları, rezorbsiyon alanlar ve ikincil kemik sahaları yan yana görülürler. Bu kemik yapımı ve yeniden şekillenme, büyüyen kemiklerin yanı sıra yetişkinlerde de hayat boyu meydana gelir ama yetişkinlerdeki değişim hızı daha yavaştır (Ovalle 2009).

2.1.6.1 İntramembranöz Kemikleşme

İntramembranöz kemikleşme, çoğu yassı kemiğin kaynağıdır, böyle adlandırılmıştır, çünkü mezenkim dokusu yoğunlaşması içinde yer alır. Kafatasının

frontal ve paryetal kemikleri yanı sıra oksipital, temporal, mandibula ve maksilla kemiklerin bazı kısımları zar içinde kemikleşme ile oluşur. Bu yöntemin, kısa kemiklerin büyümesinde ve kemik kalınlaşmasında da katkısı vardır.

Mezenkimal doku yoğunlaşması tabakasında, başlangıç noktasına “birincil kemikleşme merkezi” denir (Şekil 1). Yöntem, bir grup hücrenin osteoblasta dönüşmesi ile başlar. Osteoblastlar kemik matriksini yaparlar ve bunu kireçlenme izler, sonuçta bazı osteoblastlar kireçlenmiş matriks ile kuşatılarak osteositleri oluşturur. Gelişen bu kemik adacıkları kılcak kan damarları, kemik iliği hücreleri ve farklılaşmamış hücreleri içeren uzamış boşlukların duvarlarını oluşturur. Böyle birkaç grup kemikleşme merkezinde hemen hemen aynı zamanda ortaya çıkar, bunların duvarları kaynaştığında kemik süngerimsi yapıya kavuşur. Büyüyen kan damarları ve ek farklılaşmamış mezenkim hücreleri, kemik duvarları arasında kalan bağ dokusu içine girerek kemik iliği hücrelerini ortaya çıkarır (Junqueira 2003).



Şekil 1: İntramembranöz kemikleşmenin başlangıcı (<http://intranet.tdmu.edu.ua>)

Kemikleşme merkezleri ışınsal olarak büyür ve sonunda birbirleri ile kaynaşarak asıl bağ dokusunu yerini alır. Örneğin yeni doğan bebeklerin bingıldakları, henüz kireçlenmemiş bir kısım bağ dokusuna karşılık gelen kafatasının yumuşak bölgeleridir.

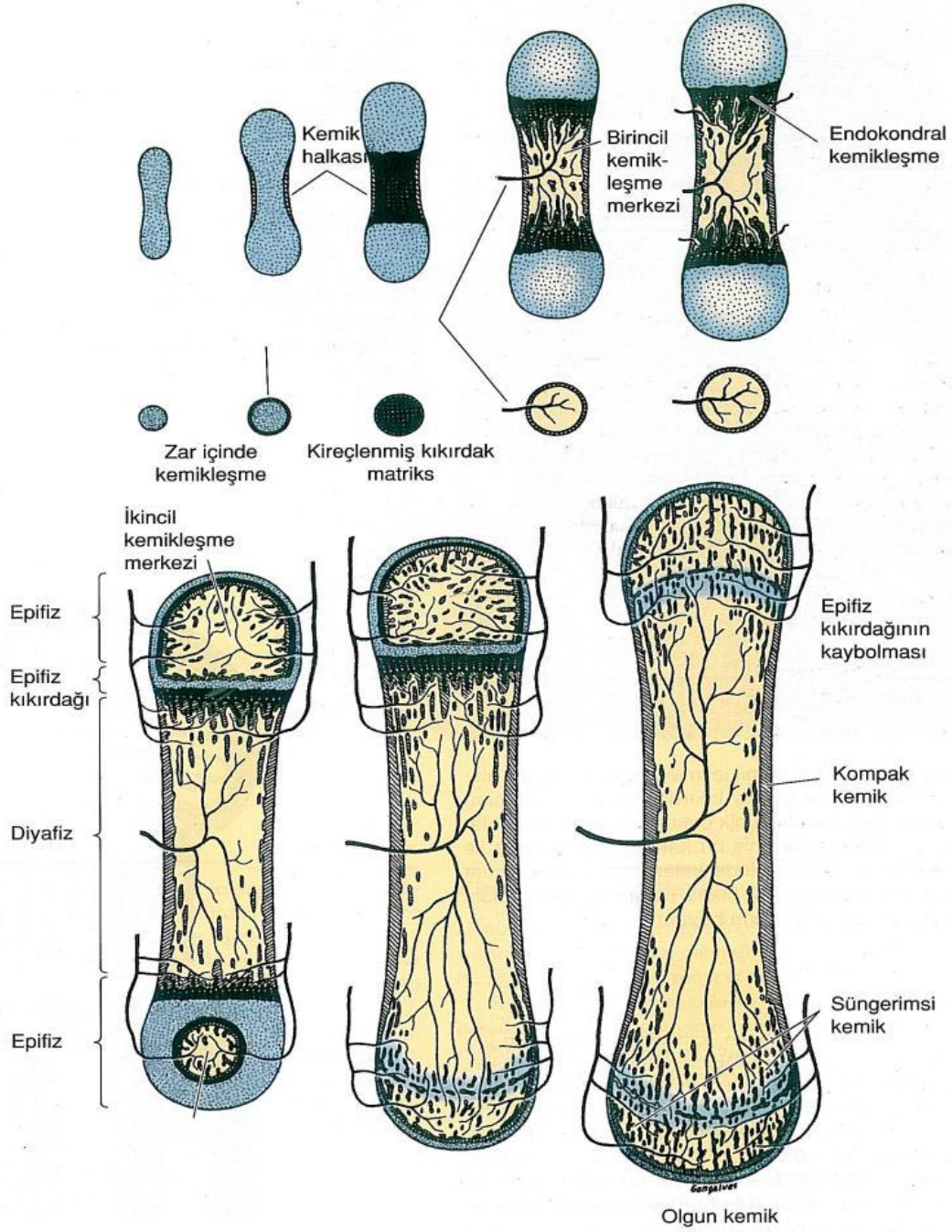
Kafatasının üst kısmını oluşturan düz kemiklerin gerek iç gerekse dış yüzeylerinde kemik eritilip emilen bölgelerinin üzerine kemik yapımının belirgin üstünlüğü vardır. Böylece 2 tabaka kompakt kemik (iç ve dış tabakalar) belirirken merkezdeki kısım süngerimsi özelliğini korur.

Bağ dokusu tabakasının kemikleşmeyen kısımları zar içinde gelişen kemiğin iç ve dış zarlarını (endosteum ve periosteum) oluşturur (Ovalle 2009).

2.1.6.2 Endokondral Kemikleşme

Endokondral kemikleşme meydana getirilecek kemiğin şeklini andıran küçük bir hiyalin kıkırdak model içinde meydana gelir. Bu tür kemikleşme daha çok kısa ve uzun kemiklerin meydana getirilmesinden sorumludur.

Bir uzun kemiğin endokondral kemikleşme ile meydana gelişinde şu olaylar birbirini izler. Başlangıçta ilk beliren kemik dokusu kıkırdak modelin orta kısmını saran içi boş kemik silindiridir. Kemik halkası adı verilen bu yapı, o bölgedeki perikondriumun içinde zar içi kemikleşme ile meydana getirilir. Bir sonraki aşamada, bu bölgedeki kıkırdak, hücre büyümesi (hipertrofi) ve matriks kireçlenmesi gibi programlanmış hücre ölümleri ile yıkım sürecine girer, sonuçta kireçlenmiş kemik matriksinden oluşan 3 boyutlu yapı açığa çıkar. Bu süreç, kıkırdak modelin merkezinde (diyafiz) bir süre önce osteoklastlar tarafından kemik halkasında açılan delikten, kan damarlarının içeri girdiği bölgeden, osteoprogenitor hücrelerine taşıyarak başlar. Daha sonra, osteoblastlar kireçlenmiş kemik matriksine yapışırlar ve devamlı birincil kemik tabakalarını yaparak kıkırdağımsı kireçlenmiş matriksi sararlar. Bu aşamada, kireçlenmiş kıkırdak bazofilik görünür (Şekil 2).



Şekil 2: Endokondral kemikleşme aşamaları (<http://www.iskelet.gen.tr/kemik-gelisimi.html>)

Birincil kemik ise eozinofiliktir. Bu şekilde “birincil kemikleşme merkezi” ortaya çıkar. Sonra ikincil kemikleşme merkezleri kıkırdak modelin uçlarındaki şişliklerde (epifiz) ortaya çıkar. Bunların genişlemesi ve yeniden biçimlenmesi

esnasında, birincil ve ikincil kemikleşme merkezleri giderek kemik iliği ile dolan boşluklar oluşturur (Junqueira 2003).

İkincil kemikleşme merkezinde, kırkırdak 2 bölgede kalır; yaşam boyu kalıcı olan ve uzunlamasına büyümede katkısı olmayan eklem kırkırdak ve her iki epifizi diyafize bağlayan epifiz plağı olarak da adlandırılan epifiz kırkırdak. Epifiz kırkırdak kemiğin uzunlamasına büyümesinden sorumludur ve yetişkinlerde ortadan kalkar. Bu nedenle kemik büyümesi yetişkinde sona erer (Bloom 1975).

2.2 Maksiller Sinüs

Paranasal sinüsler kemik ile çevrili içi hava ile dolu anatomik boşluklardır. Çene yüz bölgesinde her biri değişik boyutta 4 çift paranasal sinüs bulunmaktadır. Paranasal sinüsler içinde buldukları kemiğin adı ile anılırlar. Bu boşluklar maksiller sinüs, frontal sinüs, sphenoidal sinüs ve ethmoidal sinüs boşlukları olarak isimlendirilirler. Bu boşluklar bir mukoza ile örtülüdür ve burada bulunan bezlerin salgıları burun boşluğuna boşalır. Bu paranasal sinüslerden maksiller sinüs oral kavite ile olan yakın ilişkisinden dolayı maksillofasial cerrahi açısından büyük önem taşımaktadır (Evans 1987).

2.2.1 Maksiller Sinüs Embriyolojisi

Maksiller sinüs fetal hayatın yaklaşık 3. ayında lateral nazal duvarın etmoid bölümünde bir tomurcuk şeklinde belirir. Orta konkanın tabanında, etmoidin unsinat proçesi mediale doğru gelişir. Unsinat ve lateral nazal duvar arasında infundibulum adı verilen bir girinti oluşur. Bu bölge orijinal maksiller sinüs hücresinin gelişme yeridir. Bu hücrenin gelişmesi fetal hayat boyunca yavaş ilerler ve doğum sırasında sinüsün hacmi 6-8 ml olarak tahmin edilir. Doğumdan sonraki 4-5. ayda maksiller sinüs, standart ön arka planda çekilen radyolojik filmde infraorbital foramenin medialinde trianguler bir yapı şeklinde görülür. Doğumdan sonra maksiller sinüsün büyümesi 3 yaşına kadar hızlı şekilde sürer ve sonra 7 yaşına kadar bu büyüme

yavaşlar. Sinüsün büyümesinde 7 yaşından 12 yaşına kadar ikinci bir ivmelenme dönemi görülür. İkinci hızlı büyüme evresini maksillanın alveolar çıkıntısının pnömatize olarak gelişmesi takip eder ve maksiller sinüs tabanı doğumda burun tabanından 4 mm daha yukarıda iken 8-9 yaşlarında aynı seviyeye gelir, yetişkinlerde ise genellikle 4-5 mm aşağıya iner. Adolesan dönemde maksiller sinüs, maksiller kemiğin korpusunu ve zigomatik kemiğin maksiller bölümünü doldurur. 15 ve 18 yaşlarından sonra da sinüste sadece küçük şekil değişiklikleri gözlenir (Evans 1987).

2.2.2 Maksiller Sinüsün Anatomisi

Maksilla içinde piramit şeklindeki boşluğa maksiller sinüs adı verilir. ‘Maksiller Sinüs’ terimini ilk olarak 17.yy.’ da ingiliz hekim Nathaneal Highmore “Corporis Humani Disquisitio Anatomica” adlı eserinde tanımlamıştır. 17.yy.’ in ikinci yarısından sonra maksiller sinüse “Highmore Boşluğu” denilmiştir (Tiwana 2006).

Maksiller sinüs paranasal sinüslerin en geniş kısmını oluşturmaktadır. Her bir maksiler sinüs genellikle piramidal şekilli olup yaklaşık 15 cc hacme sahiptir. Tam olarak gelişen maksiller sinüs birinci premolar diştten üçüncü molar dişe kadar uzanır (Harorlı 1980). Genel olarak, ön duvarı maksillanın fossa kanina bölgesi, medialde burun yan duvarı, arka duvarı ise tüber maksilla tarafından oluşturulmaktadır. Çatısını orbita tabanı, tabanını ise maksillanın alveoler kısmı ve sert damak meydana getirir. Normal olarak çatı tabana oranla iki kat daha kalındır (Amedee 1991, Ballenger 1991). Maksiller sinüs ortalama 33 mm yüksekliğine, 23 mm genişliğine ve 34 mm ön arka uzunluğuna sahiptir. Popülasyonun yaklaşık % 30’unda sinüs içerisinde tam olmayan kemik septa bulunur. Nadiren sinüs birden fazla septalarla da bölümlere ayrılmış olabilir (Evans 1987).

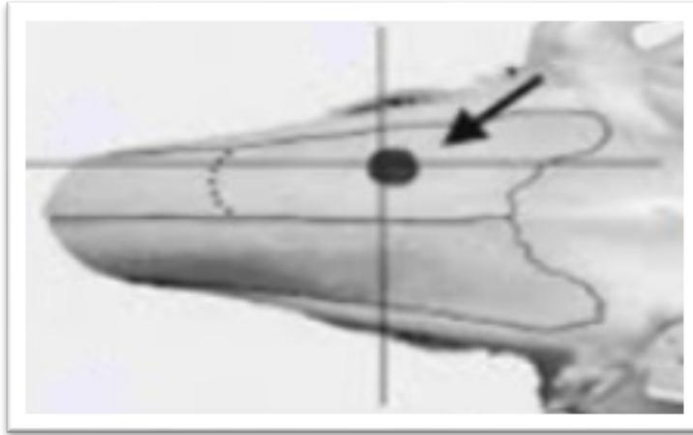
Maksiller sinüsün ostiumu medial duvarın arka-üst bölümünde lokalize, 3-4 mm çapında ve 5 mm² alanındadır. Sıklıkla yerleşimi infundibulum alt arka yarısı ve etmoid bulla ön alt yüzlerinin kesişme bölgesindedir (Koc 2004). Maksiller sinüsün alt konkanın yapışma yerinin 5-10 mm üzerindeki orta meatusun duvarına direkt

olarak ya da nadiren infundibulumuna açılan aksesuar ostiumu bulunur. Popülasyonun % 25-30'unda aksesuar ostiumlara rastlanır (Janfaza 2002).

Maksiller sinüsün ostiumu lateral burun duvarı üzerinde ön-üst noktada yer alır ve orta meatustan burun boşluğuna açılır. Septayla bölünmüş olan sinüslerde ayrılmış bölümlerin drenajını kolaylaştırmak için genellikle aksesuar bir ostium bulunur (Tiwana 2006).

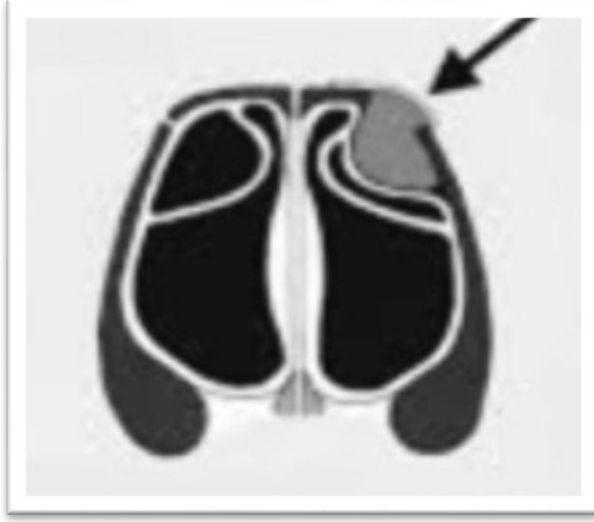
2.2.2.1 Yeni Zelanda Tavşanlarında Maksiler Sinüs Anatomisi

Yeni Zelanda tavşanlarında maksiler sinüs boşluğu nazal kemiğin hemen altında bulunur. Maksiller sinüs antero-posterior yönde yaklaşık olarak 20mm uzunluğunda, 10mm genişliğinde ve 15 mm yüksekliğindedir. Sinüs boşluğu membran ve ince bir kortikal kemik ile çevrilidir. Tavşanların maksiler sinüs ostiumları ve ventilasyonları insanların maksiler sinüsüne çok benzerdir. Bu sebeple tavşan sinüs lift modeli yeni kemik oluşumunu değerlendirmek için uygundur (Şekil 3, 4).



Şekil 3: Tavşan maksiller kemiği üzerinde sinüs ogmentasyon giriş kavitesinin axial planda lokalizasyonu

(<http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/pregastric/rabbitpage>)



Şekil 4: Koronal planda sinüs ogmentasyon kavitesinin şematik görüntüsü (<http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/pregastric/rabbitpage>)

2.2.3 Maksiller Sinüsün Kanlanması ve İnnervasyonu

Maksiller sinüs nazal mukoza yoluyla ve kemik yapı içerisinde gelen maksiller arterlerin infraorbital ve posterior superior alveolar dalları vasıtasıyla beslenir.

2.2.3.1 Nazal Mukozal Kanlanma

Nazal fossaya sfenopalatin forameninden giren sfenopalatin arterin dalları olan orta meatusun arterleri ve nazal fossaya kribriiform palate yoluyla giren oftalmik arterin dalları olan etmoid arterler tarafından maksiller sinüsün mukozal kanlanması sağlanır.

2.2.3.2 Osseöz Kanlanma

İnfraorbital arterin dalları tarafından gerçekleştirilir (Tiwana 2006).

2.2.3.3 Venöz Drenaj

Maksiller sinüsün medial duvarının venöz drenajı sfenopalatin ven sinüsün diğer duvarlarının venöz drenajı pterigomaksiller ven tarafından gerçekleştirilir.

2.2.3.4 Lenfatik Drenaj

Orta meatal mukozada bulunan toplayıcı damarlar yoluyla retrofaringeal ve submandibular lenf bezlerine lenfatik drenaj sağlanır.

2.2.3.5 İnnervasyon

Medial superior alveolar, infraorbital ve posterior superior alveolar damar ve sinirler maksiler sinüsün kanlanmasını ve innervasyonunu sağlamaktadırlar (Janfaza 2002).

2.2.4 Maksiller Sinüs Membranı

Sinüslerin mukozası yalancı çok katlı kolumnar siliyer epitelle örtülüdür ve nazal kavitenin mukozası ile devamlılık gösterir. Histolojik olarak her iki mukoza birbirine benzer. Sinüs mukozasını döşeyen epitel; silyalı hücreler, bazal hücreler ve mukus salgılayan goblet hücreleri içerir. Lökositler ve mast hücrelerine de nadiren rastlanır. Nazal ve sinüs mukozası içindeki silyalı hücrelerin yenilenmesi hızlıdır. Tüm sinüslerde, siliyer hareketler sonucunda düzenlenen akımın yönü sinüs ostiumlarına doğrudur (Ballenger 1991).

2.2.5 Maksiller Sinüsün Fonksiyonu

Paranasal sinüsler solunum kavitesinin içindedirler ve solunum mukazası ile örtülüdürler. Burun ile paranasal sinüsler birbirlerinin devamı olduklarından fizyolojik fonksiyonları da birlikte değerlendirilir. Paranasal sinüslerin fizyolojik fonksiyonları hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak sinüslerin fonksiyonları hakkında birçok teori üretilmiştir (Som 1985, Lee 1987).

- Havayolunu sağlamak
- Kafatasının ağırlığını azaltmak
- Önemli yapıları (orbita, beyin gibi) dış travmaların etkisinden korumak
- Solunum havasının akciğerlere uygun basınçta ve hacimde ulaşmasını sağlamak
- Solunum havasını filtre etmek, nemlendirmek ve ısıtmak
- Vokal rezonansa katkıda bulunmak
- Yüz iskeletinin gelişiminde rol almak
- Olfaktör sahanın alanını genişletmek

2.3 Maksiller Sinüs Tabanı Yükseltilmesi

Dental implant uygulaması posterior maksillanın sabit protezler kullanılarak restorasyonu ve tedavisinde çok önemli bir tedavi yaklaşımıdır (Tiwana 2006). Özellikle yetersiz maksiller alveol kemiğe sahip bireylerde posterior maksillada implant uygulamalarında karşılaşılan zorluklar yeni tekniklerin geliştirilmesini zorunlu kılmıştır. Maksiller sinüsün dental implant yerleştirilmesi için ogmentasyonu ilk olarak Tatum (1986) tarafından yapılmış olmasına rağmen Boyne ve James (1980) maksiller sinüs ogmentasyonunda uzun süreli hasta takibiyle beraber otojen greftlerin kullanımını tarif etmiştir. Bu ilk araştırmacılardan itibaren günümüze kadar birçok materyal ve birçok teknik maksiller sinüs ogmentasyonu için

kullanılmaktadır. Maksilla hem yapısı hem de fonksiyonu itibariyle mandibuladan farklıdır (Smiler 1992).

Dişsiz posterior maksillada dental implant uygulanması posterior alveol kemiğin yetersizliği ve maksiler sinüs pnömatizasyonunda meydana gelen artış nedeniyle sinüsün alveol kemikle yaklaşması gibi nedenlerle zor olabilmektedir (Smiler 1992).

Posterior maksillada mevcut kemik yüksekliğindeki eksiklik dental implantların yerleştirilmesi için her zaman bir problemdir. Bukko-palatinal ve apiko-oklüzal rezorbsiyon sıklıkla diş kaybından kaynaklanır.

Sinüsün altındaki yapılar alveoler kemik ve maksiller dişlerden oluşmaktadır. Alveoler kemik bir dış korteks, mevcut dişlerle çok yakın ilişkide olan ve sinüs tabanında yer alan bir iç kortekse sahiptir. Spongioz kemik bu kortikal plaklar arasında yer almaktadır (Davarpanah 2001, Raja 2009). Diş çekiminden sonra kemik genişliğindeki azalma ilk olarak bukkal kemiğin rezorbsiyonuyla başlar. Dişsiz bölge erimeye maruz kaldıkça kemik yüksekliğinde ve yoğunluğunda azalma ve sinüsün pnömatizasyonunda artma devam eder (Garg 1999, Thomas 1990). Diş çekiminden sonra sinüsün genişlemesi çekim soketinde periosteumun osteoklastik aktiviteyi artırmış olmasından ve sinüsün pinömatizasyonundaki artış da sinüs içi basınçtaki artmadan kaynaklanmaktadır (Kraut 1989).

Maksiller posterior kemik rezorbe oldukça endosteal implantları desteklemek için gerekli olan mevcut kemik miktarı da sürekli azalmaktadır. Kabul edilebilir implant desteği elde etmek için gerekli olan vertikal kemik miktarı yaklaşık olarak 10 mm'dir (Misch 1987). Palatinal kemiğin düz olması ve alveolar kemikteki yetersizlik maksiller sinüs ogmentasyonunda karşılaşılabilen anatomik kısıtlamalardır. Sonuç olarak zayıf kemik kalitesi olan bir bölgede kısa implantların kullanılması pek akıllıca görülmemektedir (Thomas 1990).

Jemt ve Lekholm (1995) posterior maksillada 7 mm uzunluğunda implantların kullanımı neticesinde karşılaşılan başarısızlık oranını %24 olarak rapor etmişlerdir. Jaffin ve Bermann (1991) farklı kemik kalitelerine sahip maksillada implantların başarı oranını araştırmışlar ve en fazla başarısızlığın tip IV kemikte ve %44 oranında olduğunu tespit etmişlerdir. Bu durumun uygun olmayan implant-kron oranına sahip

kısa implantların aşırı yüklenmelerine ve zayıf kemik kalitesinin neticesinde meydana geldiği sonucuna varmışlardır.

Zitzmann (1997) maksilladaki mevcut kemiğin kalitesini ve maksiller sinüsün pnömatizasyon miktarını değerlendiren bir sınıflama tarif etmişlerdir. Kemik yapısının yoğun ve gözenekli kısımlarının dağılımını ve biçimini belirleyen bu sınıflamaya göre dört tip kemik saptanmıştır. Bu sınıflamada mevcut alveolar kemiğin vertikal düzlemdeki boyutları Tip A, B, C, D, E ve kortikal kemiğin spongioz kemiğe göre rölatif oranı ise Sınıf I, II, III, IV olarak ifade edilmektedir.

Kemik miktarı

Tip A: Alveol kemiğin yapısı neredeyse değişmemiş ve maksiller sinüs tabanı eksik diş apekslerinin üzerinde konumlanmıştır (yükseklik 14 mm den fazla).

Tip B: Sinüs tabanı eksik diş köklerinin apikal 1/3 üne kadar ilerlemiş (11-13 mm).

Tip C: Sinüs tabanı diş köklerinin orta 1/3 üne kadar ilerlemiş (7-10 mm).

Tip D: Sinüs tabanı eski diş kök uzunluğunun servikal 1/3'üne kadar ilerlemiş (3-6 mm).

Tip E: Sinüs tabanı ince bir kemik tabakası kalacak şekilde kortekse kadar ilerlemiş (2 mm'den az).

Kemik kalitesi

Sınıf I: Kemik yapısının neredeyse tamamını kompakt kemik oluşturmakta

Sınıf II: Kalın kortikal duvarlar tarafından çevrelenmiş yoğun spongioz kemik

Sınıf III: İnce kortikal duvarların çevrelediği yoğun spongioz kemik

Sınıf IV: İnce kortikal duvarların çevrelediği poröz spongioz kemik (Şekil 5) (Janfaza 2002).



Şekil 5: Kemik kalitesinin değerlendirilmesi (www.idiagnosi.it)

Maksilla daha çok spongioz kemikten oluşmaktadır ve ağız bölgesindeki kemikler içinde en az yoğunluğa sahip olan kemiktir. Sinüsün altındaki kemiğin miktarı sıklıkla azdır. Maksilla arka bölgede kemik yüksekliğini artırmak sinüs altında bulunan kemiğin miktarına bağlıdır. Bu kemik miktarını değerlendirmek için çeşitli sınıflandırmalar mevcuttur. Davarpanah ve ark. (2001) tarafından sinüs altındaki kemiğin hacmini 3 boyutlu olarak değerlendiren bir sınıflama tarif edilmiştir. Bu sınıflamada sinüs altındaki kemik 4 bölüme ayrılmıştır:

- 1.** Sinüs içinde vertikal kemik kaybı: Bu kemik kaybı sinüs içindeki pnömatisasyon artışından kaynaklanmaktadır. Sinüs tabanından alveol kretine olan mesafe azalmıştır. Ancak interokluzal mesafe değişmemiştir. Sinüs içindeki kemik hacmini artırmak için sinüs yükseltilmesi ve greft bu gibi vakalarda kullanılabilir.
- 2.** Alveol kemiğinin vertikal kemik kaybı: Bu sinüs altındaki alveol kemiğinin kaybı neticesinde oluşur ve interokluzal mesafe artmıştır. Bu tip kemik kaybı kullanılacak olan implantın uzunluğunu kısıtlar ve istenmeyen kron-kök oranında implantların kullanımını gerektirir. Bu gibi vakalarda alveol kretinin yüksekliğini artırmak için onlay kemik greftleri ve yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu gibi tekniklere gerek duyulur.
- 3.** Alveol kemiğinin bukko-palatinal olarak kaybı: İmplantın istenmeyen bir açıyla yerleştirilmesine neden olan bir rezorbsiyon tipidir. Yönlendirilmiş kemik

rejenerasyonu veya apozisyonel kemik greftlerinin bukko-palatinal olarak yerleştirilmesiyle düzeltilmesi gereken bir durumdur.

4. Sinüs altı kemik kaybının kombinasyonu: Hem dikey hem de yatay yönde sıklıkla karşılaşılan kemik kaybı çeşididir. Blok şeklindeki kemik greftleri bu durumda kemik kaybını düzeltmek için kullanılabilir. Eğer bunlarla beraber sinüs içinde de kemik kaybı mevcut ise sinüs greftleriyle beraber daha önce bahsedilen cerrahi teknikler kullanılabilir.

Dental implant yerleştirilebilmesi için yeterli kemiğin kalitesini ve miktarını artırmak amacıyla çeşitli teknik ve prosedürler geliştirilmiştir (Smiler 1997).

2.3.1 Maksiller sinüs tabanı yükseltilmesinde Uygulanılan Cerrahi Teknikler

İmplant tedavisine hazırlık aşamasında MSTY için çok sayıda yaklaşım bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar maksiller molar dişlerin çekimini takiben yapılan sinüs ogmentasyonunu tavsiye etmişlerdir. Mevcut bir klinik durumda posterior maksilladaki kişiye özgü yetersizliklerin tedavisinde hangi cerrahi yaklaşımın daha uygun olduğunu cerrah belirlemelidir. Uygulanacak teknik maksiller alveoler kemikteki atrofinin şiddetine ve planlanan protezin çeşidine göre belirlenir.

2.3.1.1 Onlay Greftleme

Alveol kemikteki vertikal kayıp neticesinde implant uygulaması için yetersiz alveol kret yüksekliği olduğu durumlarda yüksek osteojenik potansiyele sahip kemik greftlerinin titanyum vidalar kullanılarak mevcut alveol kretine adaptasyonu sağlanarak yapılan bir tekniktir. Üst çene alveol kreti ve alt çenedeki dişlerin oklüzal yüzeyleri arasındaki mesafe arttığından dolayı bu bölgenin rekonstrüksiyonu için yapılacak protezlerde kron boyları uzun tutulmak zorunda kalınacaktır. İstenmeyen bu kron-kök oranına sahip implantların başarı oranı azalmaktadır. Onlay otojen kemik greftleme tekniği ile bu sorun ortadan kaldırılabilir (Smiler 1997).

2.3.1.2 Krestal Yaklaşım

Summers 1994 yılında sinüs altındaki kemik yüksekliğinin 5-6 mm ve kemiğin düşük yoğunlukta olduğu durumlarda osteotomlar kullanarak yapılan bir teknik geliştirmiştir. Bu teknikte sinüs ogmentasyonu gittikçe genişliği artan osteotomlar kullanılarak alveol kemik tabanının sinüs içerisine itilmesi ve meydana gelen boşluğun greft materyalleri ile doldurulması şeklinde tanımlanmıştır. Bu yaklaşım temelde kör bir teknik olduğundan osteotomla sinüs membranını perforasyon için cerrah son derece dikkatli olmalıdır. Buna ek olarak yeterli hacimde ya da doğru bir şekilde greftin yerleştirildiğinden emin olma imkanı yoktur (Tablo 1).

2.3.1.3 Lateral Antrostomi

Sıklıkla kullanılan bu teknik maksiller sinüse giriş yapmak için uygulanan klasik Caldwell-Luc tekniğinin bir varyasyonudur. Bu yaklaşımla maksiller sinüsün tabanı ve alt kısmına giriş sağlanır. Kret tepesinden yapılan bir insizyon ve gerekli görülürse anterior ve posteriorda yapılacak olan rahatlatıcı insizyonlarla flep kaldırılır. Sinüs membranını perforasyondan korunacak şekilde maksiller sinüs lateral duvarı üzerinde osteotomi yapılır. Maksiller sinüs lateral duvarı bundan sonra ya menteşe şeklinde yukarı ve içeriye doğru hareketlendirilir ya da tamamıyla sinüs içerisine itilir. Hareketlendirilen bu lateral maksiller duvar segmenti altındaki maksiller sinüs tabanı boyunca yerleştirilen greft materyali için çatı görevi görür. Dental implantlar bu teknikte greftleme işlemiyle aynı anda yerleştirilebilir. Bu maksiller sinüs greftleme işleminin kontrollü bir şekilde implantların çevresine yapılabilmesi sağlanmış olur. Ancak implantların primer stabilitesinin sağlanabilmesi için en az 4 mm yüksekliğinde kemik gerekmektedir. Atrofinin şiddetli olduğu durumlarda yeterli kemik yüksekliğini elde etmek için MSTY yapılması ve dental implantların daha sonra yerleştirilmesi gerekmektedir (Davarpanah 2001, Raja 2009) (Tablo 1).

Tablo 1. Maksiller sinüs tabanı elevasyonu metodlarının endikasyon kriterleri

| <i>Mevcut kemik yüksekliği</i> | <i>Metot</i> | <i>İmplant yerleştirme zamanlaması</i> |
|--------------------------------|--------------------------------|--|
| <i>4 mm den az</i> | İki aşamalı lateral antrostomi | İkinci aşama 6-8 ay sonra |
| <i>4-6 mm</i> | Tek aşamalı lateral antrostomi | Operasyon sırasında |
| <i>6 mm den fazla</i> | Osteotomi tekniği | Operasyon sırasında |

(Davarpanah 2001, Raja 2009)

2.3.2 Greft Materyalinin Seçimi

İmplant tedavisinin yaygınlaşmasına bağlı olarak greft materyallerinin kullanımında da artış meydana gelmiştir. Çeşitli greftleme teknikleriyle beraber kullanılan greft materyalinin seçiminin klinik sonuçlar üzerine etkisi büyüktür. Uygulanacak cerrahi teknik ve greft materyali uygun olarak seçilmediğinde greft materyalinin rezorbsiyonu ve çevre kemiğe bağlanamaması gibi durumlarla karşılaşılabilir.

Uygulanan kemik greft materyalinin uyumunda; ortamda kemik oluşturan hücreler olması, bölgenin greftin kanlanması sağlayacak durumda olması, iyileşme sürecinde greftin sabit olması, mukoperiosteal flebin gerilimsiz suture edilebilmesi gibi 4 önemli koşulun ortamda var olması gerekir (Smiler 1996).

Başarılı bir şekilde kemik greftlenmesinin sağlanması bazı faktörlere bağlıdır, bunlar hastanın yaşı, greftlenen sahanın yeri ve mevcut travmanın miktarıdır. Kemik greftinin yerleştirildiği sahada enfeksiyonun varlığı ve vasküler beslenmenin yetersiz olması greftin rezorbe olmasına sebep olur (Oikarinen ve ark. 1979).

Kemik grefti yerine konulduktan sonra kemikleşmenin iyi olması için aşağıda belirtilen hususlara dikkat edilmelidir:

- 1- Greft uzun süre havayla temasta kalmamalıdır. Uzun süre serum fizyolojik içinde saklanması da hücrelere toksik etki yapar.
- 2- Greft ile yerleştirildiği kemik kenarı arasında boşluk ve nekrotik doku bırakılmamalı, greft ile kemik sıkıca birleştirilmelidir.
- 3- Greft kortikal kemik ise, kemikleşme daha az ve daha geç olmaktadır.
- 4- Greftin kalınlığı 5mm'den fazla ise, greftin merkezinde beslenme olmayacağı için nekroz oluşabilir.

Seçilen greft materyali yapılacak olan proteze uzun süre destek sağlama yeteneğine sahip olmalıdır. Günümüzde tek başlarına ya da kombinasyon halinde kullanılan otojen, allojenik, ksenojen ve alloplastik greftler mevcuttur. Kullanılacak ideal bir greft materyali toksik olmamalı, antijenik olmamalı, enfeksiyona karşı dirençli olmalı, manüplasyonu kolay olmalı, cerrahi işlem süresini kısaltmalı, hasta morbiditesini azaltmalı, genel anestezi ihtiyacı gerektirmemeli, implantların erken stabilizasyonunu artırmalı, uzun süreli osteointegrasyona izin vermelidir (Block ve ark. 1997).

2.3.3 Greft İyileşmesi

Greftin alıcı kemik doku ile birleşmesi için beş aşamadan geçmesi gerekmektedir (Lane ve ark. 1987).

- 1) İnflamatuar cevap: İlk iki hafta içerisinde yeni damar ağının oluşması ile birlikte greft inflammatuar cevabın odağı olmaktadır. İkinci haftadan sonra fibröz granülasyon dokusu greft yatağında dominant hale geçer ve inflammatuar cevap azalır (Burchardt 1983).

- 2) Revaskularizasyon: Greft içerisindeki vasküler invazyon gelişmeye başlayınca, primitif mezenkimal hücreler osteojenik hücrelere farklılaşmaya başlar. Aynı zamanda hematopoetik kemik iliği elementleri bu bölgede toplanarak revaskularizasyon tamamlanır (Burchardt 1983).
- 3) Osteoindüksiyon: Yeni kemik oluşturma kapasitesindeki osteoprogenitör hücrelerin oluşumuna yol açan farklılaşmış perivasküler mezenkimal hücrelerin mitojenik aktivitesine denir. Osteoindüktif materyaller iskelet sistemi dışında da kemik dokusu oluşturmaktadırlar.
- 4) Osteokondüksiyon: Alıcı yatağındaki perivasküler dokudan, grefte doğru oluşan kapiller büyüme, osteoprogenitör hücrelerin gelişimi şeklindedir. Canlı kemik greftlerinde osteokondüksiyon, osteoindüktif bir süreç ile kolaylaştırılıp daha hızlı oluşması sağlanır (Burchardt 1983).
- 5) Remodelasyon ve yer değiştirme: Kemik transplantasyonunda dinamik rekonstrüktif iyileşme sürecine verilen isimdir. İnvaziv kan damarları ile beraber nekrotik kemiğin yerine geçen yeni kemik oluşumunu tanımlar (Burchardt 1983).

Axhausen kemik greftlerinin iyileşmesini iki faz olarak tarif etmiştir. 1. faz sırasında kortikal ve kansellöz greft iyileşmesi uygulanan greftin etrafında kan pıhtılaşması ve akut inflamatuvar reaksiyon oluşması açısından benzerdir. Kemik greftlerinde greftin ilk beslenmesi greftin konulduğu bölgeden anjiogenezle gıda maddelerinin difüzyonu vasıtasıyla olur. Transplante edilen hücreler proliferer olur ve daha sonra vaskülerize olmayan greft trabekülleri etrafında osteoid oluşumu meydana gelir. Osteoid birikiminin ilerlemesiyle greft yeni kemiğe katılmaya başlar.

Yeni oluşan kemiğin miktarı direk olarak hayatta kalan transplante edilmiş kemik hücrelerinin yoğunluğu ile orantılıdır. 2 haftanın sonunda enflamasyon azalmasını takiben greft çevresinde fibrotik granülasyon dokuları ve artmış osteoklastik aktivite görülür. Daha sonra osteositlerin öldüğünün belirtisi olarak boş lakünalar izlenir. Haversiyen sistemindeki nekrotik dokular makrofajlar tarafından uzaklaştırılır (Axhausen 1956).

Kansellöz greftler 2 haftanın sonunda anastomozlar ile hızlı bir şekilde revaskülerize olur. Primitif mezenkimal hücreler osteojenik hücrelere differansiye olur. Osteojenik hücreler daha sonra kemik komşuluğundaki greft ile yer değiştirerek osteoidli nekrotik kemiğin çekirdeklerini saran osteoblastlara farklılaşırlar (Greenberg ve ark. 2002).

Kortikal greftler kansellöz kemiğe göre daha yavaş revaskülerize olurlar ve yaklaşık 1-2 ay kadar sürebilir. Yeni vaskülarizasyon önceden var olan havers ve volkman kanalları boyunca osteoklastik kemik rezorpsiyonuyla kolaylaştırılır. İlk 4 hafta içinde başlayan bu rezorbif komponent daha ileri osteoklastik aktiviteden kemiği ayıran apozisyonel kemik yığılımı ile devam eder. Bu süreç remodelasyon ve yer değiştirme olarak adlandırılır. Yeni kemik yer değiştirme ile greft remodele olana kadar oluşmaya devam eder. Geciken osteoblastik aktivite ve erken osteoklastik komponent greftte mekanik zayıflığa sebep olur (Greenberg ve ark. 2002).

Axhausen'in tarif ettiği (1965) faz 2 modelinde alıcı bölgedeki fibroblastlar ve diğer mezenkimal hücreler osteoblastlara diferansiye olurlar ve yeni matriks üretmeye başlarlar. Osteoindüksiyon olarak adlandırılan bu durumun kemik matriks proteinleri tarafından ayarlandığına inanılır. Buna ek olarak yeni kemik oluşumu ya da bir çatı olarak görev yapan, greftlenen kemikle çevre kemikten meydana gelen osteojenik hücrelerdeki pasif büyüme osteokondüksiyon olarak tarif edilen bir süreçtir. Devam eden rezorpsiyon ve remodelinge izin veren sirkülasyondaki monositlerden türeyen osteoklastik aktiviteyle; yeni damarlaşma, osteogenez, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyonun birleşmesiyle sonuçta kemik greft birleşmesi sağlanmış olur.

2.3.4 Kemik Greftleri

Greftlemede kemik oluşumu osteogenez, osteoindüksiyon, osteokondüksiyon olmak üzere 3 tip kemik büyüme tipiyle açıklanır.

Osteogenez, greft materyalinin kendisinden kaynak alan osteoblastlar tarafından yeni kemiğin oluşturulmasıdır. Greftin osteoblastik farklılaşma kapasitesine sahip mezenşimal kök hücrelerine (plantasyon sonrasında canlılığını

sürdüğü varsayılan) sahip olması ve bu hücrelerin greft yerleştirildikten sonra aktive olarak osteoblastik transformasyona uğrayarak yeni kemik oluşturmaya başlamalarıdır (Burchardt 1983).

Osteoindüksiyon, osteoprogenitör hücrelerin çevre dokuda osteoblast hücrelerine dönmelerini uyarmaktır. Greft içerisinde bulunan büyüme faktörlerinin greft konulan bölgedeki mezenşimal kök hücrelerini uyarak yeni kemik oluşumunu uyarmalarıdır (Burchardt 1983).

Osteokondüksiyon bir yüzey üzerinde kemik büyümesine destek veren greft materyali özelliğidir (Precheur 2007). Greftin kapiller damarların, perivasküler dokuların ve osteojenik hücrelerin greft içine infiltrasyonuna izin vermesi olarak tarif edilebilir. Osteokondüksiyonun sağlanabilmesi için greft materyalinin kemiğin porozite özelliklerini taşıması ve biyouyumlu olması gerekmektedir (Finkemeier 2002).

2.3.4.1 Otojen Kemik Greftleri

Otojen greftler aynı birey üzerinde bir bölgeden başka bir bölgeye transfer edilen kemik greftleridir. Osteogenez, osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon özelliklerinin tamamına sahip olması nedeniyle diğer greftlere göre altın standart olarak kabul edilirler. Alıcının kendisinden alındığı için aynı zamanda antijenik özellikleri ve hastalık bulaşma ihtimali de yoktur (Precheur 2007).

Otojen kemik greftleri kortikal, kansellöz ya da bunların karışımı şeklinde olabilirler. Kansellöz greftler kısa zaman içinde kendi boşluklu yapılarından dolayı revaskülarize olma yeteneğine sahiptirler. Bu revaskülarizasyon 5. gün civarında başlar (Wilk 2004). Revaskülarizasyondan önce greftteki hücrelerin sağ kalımı difüzyonla beslenmenin sağlanmasına ve hücrel atıkların uzaklaştırılmasına bağlıdır (Heslop 1960). Kortikal greftler osteoblastik aktiviteden önce osteoklastik aktiviteyle yoğun bir rezorbsiyona uğrar ve kalıcı belirsiz nekrotik kemik alanları üretebilir (Enneking 1975).

Kortikal ve kansellöz kemiğin yapısının farklı olması nedeniyle bu yapıyı taşıyan greft materyalleri de farklı özellikler sergiler. Kortikal greftler başlangıçta sert ve güçlü olmalarına rağmen zamanla zayıflar. Fizyolojik stres stimülasyonu olmaksızın rezorbsiyon proçesi nedeniyle greftte meydana gelebilen boyut kaybı kemiğin reorganizasyonunu sağlamaktadır. Dinamik kuvvetler kemik kütlesinin korunmasında ve artırılmasında kritik öneme sahiptir (Precheur 2007). Kansellöz greftler kendi açık yapılarından dolayı başlangıçta zayıftırlar ancak zamanla kuvvet kazanırlar. Spongioz kemiğin açık ve boşluklu yapısı revaskularizasyon fazında yeni oluşan damarların difüzyonuna daha kolay izin verir ve mikro anastomozlar erken dönemde başlayarak greftin kanlanması erken dönemde gerçekleşir. Ayrıca spongioz kemiğin yüzey alanının geniş olmasından dolayı daha fazla osteoprogenitör hücre ihtiva eder ve böylece kallus oluşumu daha kolay olur.

Kompakt kemikte ise vasküler yapıların greft içerine infiltrasyonu ancak havers kanalları sistemiyle olur (Heiple 1987).

Otojen greftler için intraoral ve ekstraoral olmak üzere çok sayıda verici saha mevcuttur. Ekstraoral kaynaklar anterior ve posterior iliak kanat, tibia ve kalvaryal kemik olarak sayılabilir. İntraoral maksiler tüber bölgesi, mandibula ramusu ve mandibula simfizi en çok kullanılan otojen kemik verici bölgeleridir (Tiwana 2006).

İliak kanat ekstraoral olarak en çok greft için kullanılan bölgedir. Cerrahi ulaşımın kolay olması, postoperatif düşük hasta rahatsızlığı ve kortikal ve kansellöz kemiğin büyük miktarda elde edilebilmesi gibi avantajları vardır (Tiwana 2006).

İntraoral olarak mandibula simfiz ve ramus bölgesi ve maksilla tüber en çok greft elde edilmesi için kullanılan bölgelerdir. Temin edilebilecek kemiğin miktarının az olması ve çenelerin anatomisinden dolayı greftin daha çok kortikal yapı içermesi intraoral kullanımı sınırlamaktadır. Ancak mandibular simfizin intramembranöz kemikleşme ile oluşması ve bu yüzden rezorbsiyona dirençli olması bu bölgeyi çekici kılmaktadır (Tiwana 2006).

İntraoral bölgelerden otojen greft elde edilmesi anterior mandibular dişlerde devitalizasyon, yüz estetiğinde değişiklik, inferior alveoler ve mental sinirlerde hasar ve mandibular ramus fraktür riskinde artış gibi çeşitli problemlere sebebiyet verebilir

(Galindo-Moreno 2007, Nkenke 2009). Ekstraoral bölgeleri greft kaynağı olarak kullanma kanamaya, sakro-iliak eklemde instabilite, verici sahada herni, adinamik ileus ve yürüyüş bozuklukları gibi problemlere sebep olabilir (Kalk 1996).

2.3.4.2 Allojen Kemik Greftleri

Aynı türden ancak farklı bir bireyden sağlanan greft materyalleridir. Allogreftler genellikle kadavra orjinlidir ancak yaşayan aynı türden canlıdan da elde edilebilir (Garg 1999). Bu greft tipi yapısal ve içerik olarak alıcı ile yakın bir şekilde uyduğu ve teorik olarak sınırsız bir şekilde mevcut olduğu için ilgi çekmektedir. Allogreftler genellikle demineralize edilmiş dondurulmuş ve kurutulmuş olarak veya mineralize dondurulmuş kurutulmuş olarak blok, hamur ve partikül gibi çeşitli formlarda kullanılırlar (Haas 2002, Karabuda 2001). Demineralizasyon kemikten mineral yapıyı uzaklaştırır, kemik büyüme faktörlerini ve kollajeni açığa çıkarır (Lane 1995, Rummelhart 1989). Allogreftler daha ağırlıklı olarak çatı vazifesi görerek osteokondüktif özellikleri ön plana çıkan greft materyalleridir (Bolander 1986). Bu greftlerin osteoindüktif kapasitesi, greftin potansiyel antijenitesini ve patojenitesini ortadan kaldırmak için yapılan çok sayıda işlem neticesinde kemik büyüme proteinlerinin miktarındaki azalma minimaldir. (Ogata 1993).

Kortikal veya trabeküler formda olabilen allogreftler; hem osteoindüksiyon ve osteokondüksiyonla yeni kemik üretirler. Transplante edilen allogreft alıcıda immün cevaba neden olur ve taze allogreftler daha fazla antijenik özellik sergilerler. Ancak bu durum dondurma ve dondurma-kurutma işlemleri sayesinde ciddi bir şekilde azaltılabilir. Dondurulmuş-kurutulmuş allogreftler mineralize ya da demineralize formda kullanılabilirler (Garg 1999).

Allogreftlerin alıcıda verici saha kullanımına ihtiyaç duyulmaması, anesteziik madde kullanımında ve cerrahi işlem süresinde azalma, kanama ve diğer oluşabilecek komplikasyonlarda azalma ve kolay erişilebilir olması gibi avantajları vardır (Misch 1993).

Başka bir bireyden alınan dokuların kullanılması ve vericinin sağlık durumu hakkında muhtemel soru işaretleri bu greftin dezavantajlarından. Ayrıca kadavra

kökenli kemiğin, diğer organ transplantasyonlarında olduğu gibi alıcı tarafından reddedilme ihtimali vardır (Lane 1995).

Alıcı sahayla başarılı bir birleşme sağlanabilmesi için rijit fiksasyona ihtiyaç duyması ve yüksek enfeksiyon, nonunion ve greft fraktür riski taşıması blok allogreftlerin yerleştirilmesindeki teknik problemlerdir. Buna ek olarak allogreftlerin osteojenik özelliklerinin olmamasından dolayı kemik oluşumu daha uzun sürer ve otojen greftlerle karşılaştırıldıklarında hacimde daha fazla azalma ile sonuçlanır (Misch 1993).

Bu greft materyalinin temel problemi antijenik olması ve hastalık transfer potansiyelinin olmasıdır (Precheur 2007). Allogreftlere karşı oluşan immün yanıt greft içinde kalan hematopoetik hücreler, kan damarları, lökositler, sinir ve bağ dokusu matrikslerindeki antijenlerin alıcıda duyarlılık oluşturması sonucu meydana gelir.

Allogreftler değişik tekniklerle elde edilmelerine rağmen hastalık transfer riski hala vardır. HIV bulaşma riski 1,6 milyonda 1 olarak hesaplanmıştır. Literatürde hepatit B transferi gerçekleşen 1 adet ve hepatit C transferi meydana gelen 3 adet vaka vardır ve en son hastalık transferi 1992 yılında meydana gelmiştir (Duncan 1995).

2.3.4.3 Ksenojen Kemik Greftleri

Ksenogreftler, alıcıdan farklı bir türde canlıdan elde edilen greft materyalleridir. Söz konusu materyaller doğal hidroksiapatit ve organize olmamış sığır kemiğidir.

Allogreftlerin hastalık taşıma riski, antijenik olması, temininde güçlük çekilmesi ve psikolojik olarak hastalar tarafından reddedilmesi gibi dezavantajları nedeniyle alternatif greft materyali olarak ksenogreftler keşfedilmiştir (Precheur 2007). Ksenogreftler eğer immünolojik olarak nötral hale getirilebilirse hem düşük maliyetli hem de kolay ulaşılabilir osteokondüktif etkili bir materyaldir. Ksenogreftler deproteinize edilerek immünolojik olarak inert hale getirilirler. Ancak

bu işlemlerden sonra osteoindüktif ve osteojenik özelliklerini kaybederler ve sadece osteokondüksiyonla iyileşmeye yardımcı olurlar (Worth 2005).

2.3.4.4 Alloplastik Materyaller

Alloplastik materyaller hidroksiapatitler, kalsiyum fosfat, kalsiyum sülfat, kollajen ve polimerleri kapsayan greftlerdir (Precheur 2007). Bu sentetik materyaller immünolojik olarak inerttirler ve osteoindüktif aktiviteleri çok az ya da hiç yoktur (Kubler 2004).

Alloplastik materyallerin antijenik özelliklerinin yokluğu, hastalık taşıma risklerinin olmaması ve istenilen miktarda elde edilebilmeleri gibi avantajları vardır. Bu materyaller rezorbe olabilen ya da olamayan formda, çeşitli partikül ve por ebatlarında, manüplasyonlarını kolaylaştıracak şekilde değişik taşıyıcılarla ve osteoindüksiyon sağlamak için biyoaktiflerle birleştirilerek hazırlanabilirler (Precheur 2007).

Alloplastik materyaller sentetik, inorganik, biyoyumlu ve biyoaktif, osteokondüktif greft materyalleridir. En sık kullanılan alloplastik materyaller; biyoseramikler, polimerler ve biyoaktif camlardır (Ness 2000).

Biyomateryaller indüktif etkilerine göre üç ana grup halinde incelenebilirler.

- **Biyotolere Maddeler:** Kırıkların fiksasyonunda kullanılan Cr-Co (krom kobalt) esaslı mini plak ve vidalar bu sınıfa girerler. Bu maddeler kemik içerisine yerleştirildiklerinde kemik ile materyal arasında fibröz bağ dokusu oluşur ve bu bölgede osteogenez meydana gelir (Ness 2000).
- **Biyoinert Maddeler:** Bu maddeler kemik içerisine yerleştirildikleri zaman arada herhangi bir fibröz bağ dokusu oluşmaz ve direk kemik ve materyal temas halindedir. Titanyum bu gruba örnek olarak verilebilir (Ness 2000).
- **Biyoaktif Maddeler:** Bu maddeler kemik içerisine yerleştirildiklerinde iyileşme periyodunda kimyasal olarak birleşirler. Bu maddelerde greftlerde aranan

osteojenik, osteoindüktif ya da osteokondüktif özelliklerinden en az birisinin olması gerekir. Hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat bu maddelere örnek olarak verilebilir (Ness 2000).

2.4 Trombositten Zengin Fibrin (TZF):

Kan kaynaklı ürünlerin yara iyileşmesinde kullanılmasına, 40 yıl önce fibrin yapıştırıcıların kullanılmasıyla başlanmıştır. Fibrin; plazmatik molekül olan fibrinojenin aktive olmuş halidir. Bu çözülebilir fibriller molekül plazma ve trombositlerin α -granüllerinde yüksek miktarda bulunur ve hemostaz sırasında trombosit agregasyonunda belirleyici rol oynar. Tüm koagülasyon reaksiyonlarının en son ürünü olan fibrinojen çözünebilir bir proteindir ve trombin sayesinde çözünemez bir yapı olan fibrine dönüşür. Polimerize fibrin jelde, hasarlı bölgenin ilk skatrisyel matriksini oluşturur. Biyolojik bir yapıştırıcıya dönüşen bu yapı, koagülasyon esnasında, ilk oluşan trombosit kümelerinin etrafında vasküler yapıya koruyucu bir duvar oluşturur (Dohan ve ark. 2010).

Trombositler, pıhtılaşmada önemli rolü olan ve damar yaralanmaları sırasında fazla kan kaybını engelleyen hücrelerdir. Trombositler, kemik rejenerasyonunu ve yumuşak doku matürasyonunu sağlayan çok sayıda sitokin ve büyüme faktörü içerirler. Kilit büyüme faktörlerden trombositten köken alan büyüme faktörü -AB (TKABF-AB), transforme edici büyüme faktörü beta (TEBF- β), damarsal endotelyal büyüme faktörleri (DEBF) trombositlerde yoğun olarak bulunur. Bu büyüme faktörlerinin hücre çoğalmasını, matriks remodelasyonunu ve anjiyogenezisi stimule etme potansiyelleri vardır (Aroca ve ark. 2009). Son yirmi yılda, trombositlerin yara iyileşmesindeki rolünün daha iyi anlaşılmasından sonra bu hücrelerin tedavi amacı ile kullanılması fikri ortaya atılmıştır. Trombositten Zengin Plazma (TZP) olarak isimlendirilen yeni otojen preparat Ortopedi, Plastik Cerrahi ve Ağız Diş Çene Cerrahisinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Choukroun ve ark. 2004). TZF Choukroun ve ark.(2001) tarafından geliştirilmiş bir 2. nesil trombosit konsantrasyonudur. Bu basitleştirilmiş teknik trombosit ve lökosit zengin otolog bir fibrin matriks elde edilmesini sağlamaktadır (Choukroun ve ark. 2006).

Diğer trombositten zengin ürünlerden farklı olarak bu teknikte bir antikoagülana, sığır kaynaklı trombine kalsiyum kloride veya herhangi bir jelleştirici maddeye ihtiyaç yoktur. Uygulanması basit ve maliyeti düşüktür. Teknikte cam kaplı plastik veya cam tüplere kan, bekletilmeden alınır ve protokole uygun olarak düşük devirde santrifüj edilir (Dohan ve ark. 2006). Santrifüjle birlikte koagülasyon başlar ve tüpteki kan 3 katmana ayrılır: tabanda kırmızı kan hücreleri, en üstte trombositten fakir plazma (TFP) ve ara katmanda TZF bulunmaktadır.

Ağız, diş ve çene cerrahisinde TZF'nin potansiyel kullanım alanları; yumuşak doku iyileşmesinin güçlendirilmesi, kemik greftleri ile birlikte yönlendirilmiş doku ve kemik rejenerasyonları (YDR ve YKR) uygulamalarında, sinüs membran perforasyonlarının kapatılmasında ve tek başına sinüs lift uygulamalarında osteokondüktif greft materyali olarak sayılabilir. TZF'in bu özellikleri dolayısıyla lateral antrostomi ve krestal yaklaşım ogmentasyonunda kullanımı uzun zamandan beri desteklenmektedir (Diss ve ark. 2008).

Trombositten Zengin Fibrinin Avantajları

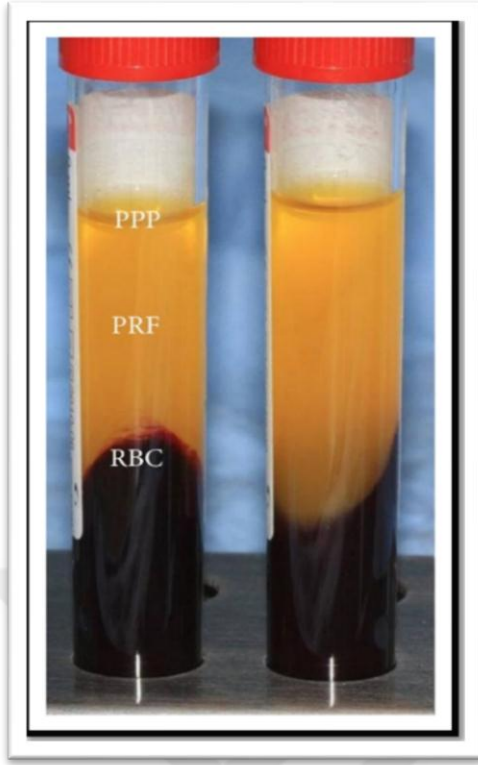
- Otojen kaynaklı olduğu için immun reaksiyona sebep olmaz,
- İçerdiği büyüme faktörleri ile vaskülarizasyonu artırır,
- Biyouyumludur, kolay ve hızlı hazırlanabilir ve uygulanabilir,
- Başka canlıdan alınmadığı için enfeksiyon riski yoktur,
- Adeziv etkisi sayesinde greft materyalini stabil halde tutabilir,
- Toksik değildir,
- İçerdiği lökosit sitokinleri ile enflamasyon ve enfeksiyonu baskılar,
- Operasyon bölgesinde vasküler hemostaz ile kanamayı azaltır,
- Yumuşak ve sert doku iyileşmesini hızlandırır (Dohan ve ark. 2006).

TZF diğer trombositten zengin kan ürünlerinin aksine teknik olarak antikoagülan ve sığır trombinini gibi dış kaynaklı ürünler içermemektedir (Choukroun ve ark. 2006).

2.4.1 TZF'nin Hazırlanması

Hastadan herhangi bir antikoagulan içermeyen 10 ml'lik cam kaplı silikon ya da cam tüpe 18 numara kanül çapı 1.20 mm, kanül uzunluğu 45mm yeşil intraket ya da 20 numara kanül çapı 1.11 mm kanül uzunluğu 32 mm pembe intraket yardımıyla venöz kan alınır. Antikoagulan yokluğunda trombosit aktivasyonu ve fibrin polimerizasyonu hemen tetikleneceğinden, vakit geçirilmeden tüp daha önce 3000 rpm'e ayarlanmış santrifüj cihazına yerleştirilerek 10 dk. ya da 2700 rpm'e ayarlanmış santrifüj cihazına yerleştirilerek 12 dk. santrifüj edilir.

Santrifüj sonunda tüp içerisinde 3 ayrı tabaka gözlenir; üst kısımda TFP, orta kısımda TZF ve alt kısımda kırmızı kan hücreleri toplanır (Şekil 6). Daha sonra bir presel yardımıyla TZF ve kırmızı kan hücreleri tüpten çıkartılır. Bir makas veya bistüri yardımıyla kırmızı kan hücreleri TZF'den kolaylıkla ayrılır. İki spanç arasında fibrin pıhtının serumu alınırsa geriye oldukça dirençli otolog fibrin membran kalacaktır. Ancak spanç yerine TZF kutusu da kullanılabilir. Pıhtı TZF kutusundaki yerine yerleştirilir ve kapağı kapatılır. TZF kutusu membranları sürekli aynı kalınlıkta üretecek ve saklayacak şekilde tasarlanmıştır. Serum eksuda TZF kutusunun alt kısmında toplanır ve greft materyallerini hidrate etmek, cerrahi sahayı yıkamak veya otolog greftleri saklamak için kullanılabilir (Toffler ve ark. 2009).



Şekil 6: Santrifüj sonunda tüp içerisinde gözlenen 3 ayrı tabaka (<https://www.osseonews.com/prf-protocol-centrifuge-speed-to-use>)

2.4.2 TZF'nin Kullanım Alanları

Diş hekimliğinde TZF'nin ve TZF membranının potansiyel kullanım alanları yumuşak doku iyileşmesinin güçlendirilmesi, kemik greftleri ile birlikte yönlendirilmiş doku ve kemik rejenerasyon uygulamaları, sinüs membran perforasyonlarının kapatılması veya tek başına sinüs lift uygulamalarında osteokondüktif greft materyali olarak kullanılması sayılabilir (David ve ark. 2010). TZF ayrıca kazanılmış ya da oluşturulmuş kemik defektlerinin tamirinde kullanılabileceği gibi dental implantların çevresinde oluşabilecek primer veya sekonder kemik kayıplarında da kullanım alanı bulmuştur (Jang ve ark. 2010).

TZF oral ve maksillofasiyal cerrahide; doku iyileşmesini hızlandırmak amacıyla, diş çekimi sonrasında, kist enükleasyonu sonrasında, kemik defektlerinin greftlenmesinde greft materyali ya da membran olarak kullanılmaktadır (Özgül ve ark. 2015).

2.4.3 TZF'nin Greft Materyali ile Kombine Olarak Kullanımı

TZF' nin greft materyali ile kombine edildiğinde fibrin, greftin farklı elemanları arasında biyolojik bir bağlayıcı görevi ve neo-anjiogenez, kök hücrelerin tutulması ve greft merkezine osteoprogenitör hücrelerin göçünü sağlayan bir matriks görevi görür. Bu da TZF'nin oluşan kemiğin daha çok revaskülarizasyonunu sağladığı ve kemik hacmini arttırdığı şeklinde açıklanmıştır (Choukroun ve ark. 2006).

2.4.4 TZF' nin Membran Olarak Kullanımı

TZF yapısı gereği membran olarak kullanılabilir. Fibrin matrikste hapsolmuş sıvıların uzaklaştırılması ile yüksek dirençli otolog membranlar elde edilmektedir. Rekonstrükte edilen bölgede greftin ekspoze olması rezorpsiyonu hızlandırmaktadır. Greft materyalinin üzerinin fibrin dokusu ile örtülmesi greftin ekspoze olmasını dolayısıyla rezorpsiyonu önlemektedir (Choukroun ve ark. 2006).

Çalışmalarla kanıtlanmış birçok avantajlarına rağmen TZF'nin yumuşak ve sert dokuda ne kadar süre etki ettiği, elde edilen membran kalınlığının farklı cerrahiler için yeterli olup olmadığını, farklı işlemlerde membran katman sayısının artırılması gerekliliğini araştırarak farklı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2.4.5 TZF'nin Sinüs Cerrahisinde Kullanımı

Kemik greft iyileşmesinde periosteumun önemi bilinmektedir ayrıca iyileşmenin oluşması mezenkimal kök hücrelerinin kemik hücrelerine dönüşmesi ile sağlanır (Kostopoulos ve Karring 1995). Yapılan in vitro çalışmalar periosteal hücre proliferasyonunun TZF kullanımında kollajen membranlara kıyasla daha fazla olduğunu göstermiştir (Gassling ve ark. 2010).

Sert doku iyileşmesi uyarıcı proteinler aracılığıyla hücre içi ve hücre dışında meydana gelen olaylarla oluşur. MSTY işleminde greft materyali ile kombine kullanılan TZF'nin hızlı kemik oluşumu sağladığı görülmüştür (Dohan ve ark 2006).

TZF'nin kemik osteoblast büyüme ve salınımını sağladığını gösterse de altta yatan mekanizma henüz tanımlanamamıştır (Chang ve ark. 2010).

2.4.6 Titanyum Tüplerle Hazırlanmış Trombositten Zengin Fibrin (T-TZF)

TZF ile ilgili başarılı sonuçlar elde edilse de bazı araştırmacılar cam tüplerin zararları konusunda şüphe duymaktadır. O'Connell klasik tüplerle hazırlanan TZF sonucu elde edilen fibrin pıhtısının silika ile temasın kaçınılmaz olduğunu belirtmiştir. Silika kırmızı kan hücreleri ile sedimente olacak kadar yoğun olsa da fibrinde trombositten fakir tabakada silika partikülleri ile asılı ince bir beyaz tabaka oluşturacak kadar ufak bir katmanın oluştuğunu belirtmiştir. Bu partiküllerde hastaya tedavi esnasında geçmektedir (O'Connell 2007).

T-TZF, TZF'nin yeni trombosit konsantrasyonudur. Hazırlanma prensibi titanyum tüplerin trombosit aktivasyonunda cam tüplere kıyasla daha etkin olmasından kaynaklanır. Bu yöntem saf cam tüplerden, cam kaplı plastik tüplerden ya da silika kaynaklı uzun ya da kısa dönem yan etkilerden kaçınmak üzere geliştirilmiştir. Yapılan çalışmalarda titanyum aracılı trombosit agregasyonu ile oluşan pıhtı cam tüplerdeki ile benzerlik oluşturur. Silika partikülleri içermediği için biyouyumluluğunun fazla olduğu tahmin edilmektedir. T-TZF protokolü standart TZF protokolü ile aynıdır. T-TZF ile yapılan bir çalışma sonuçlarına göre 3000 rpm 10 dk, 3000 rpm 15 dk, 3500 rpm 10 dakikalık santrifüj işlemlerinden sonra oluşan pıhtının klinik olarak olgunlaşmamış olduğu saptanmıştır. Kırmızı kan hücrelerinin birbirlerine bağlı olmadığı gözükmemektedir. Kısa saç görünümlü ince uzantılar saptanmıştır. Kısa ince uzantılar zayıf ve kırılabilir ilkel fibrin benzeri yapılarla ayrılmıştır. 3000 rpm 15 dk santrifüjden sonra klinik olarak olgun T-TZF oluşmaktadır. Pıhtıda olgun fibrin ağı gözlenmiştir ve trombositler bu fibrin ağına gömülmüştür. Kırmızı kan hücreleri matriks dışında ya da matrikse bağlı olarak bulunur. 4000 rpm 10 dk ve 4000 rpm 15 dk santrifüjden sonra bütünlüğü bozulmuş yırtık fibriller yapı gözlenir fibrin ağı oluşmamıştır. Işık mikroskopunda; inflamatuvar

hücreler iyi organize fibrin ağından geçme eğilimindedir. Membranöz doku bütünlüğü hücre içinde korunmuş olur.

Beşinci günde T-TZF membranının yarısı rezorbe olur inflamatuvar hücreler gözlenir. Onuncu günde yeni bağ dokusu artık T-TZF membranının yerini almaya çalışır ve daha az inflamatuvar hücre bulunur. Onbeşinci günde yeni kemik kallusu ve bağ dokusu gözlenir (Tunalı ve ark. 2013). T-TZF'nin etkinliği üzerine daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2.4.7 Geliştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin (G-TZF)

Doku rejenerasyon alanında, alana besin desteği sağlanması ve artık ürünlerin atılması için vaskülarizasyon önemlidir. Biyomateryalin tek başına kullanılması ya da mezenkimal endotel hücrelerle birlikte kullanımı doku mühendisliğinde uygulanabilir yöntemlerdir (Ghanaati ve ark. 2010).

Hücre temelli doku mühendisliğinde hücrelerin hızlı sağlam ve basit bir şekilde elde edilmesi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Materyalin hazırlanması ve uygulanması arasındaki basamaklar minimize edilerek klinik uygulanabilirliğindeki artış hedeflenmiştir. Çalışmanın temel konsepti, doğal kaynaklı materyali, hastalara yakın olarak üretmek, hasta ve sağlık hizmetleri için mali açıdan yük oluşturmadan implantasyon sürecini kısaltmaktır.

Belirtilen ihtiyaçlar doğrultusunda kanda yeni sınıf biyomateryaller üretimi gerçekleştirilmiştir.

G-TZF sistemi; steril düz tabanlı cam vakum tüplerine 10 ml periferik kan alınarak 1500 rpm de 14 dakika santrifüj edilerek elde edilmektedir.

Santrifüjden sonra pıhtı tüpten dikkatlice uzaklaştırılır. Kırmızı kan hücresi, fibrinden zengin pıhtının tabanındaki kan dikkatli bir şekilde uzaklaştırılır.

Ghanaati ve ark. (2014) G-TZF pıhtısının histolojik ve histomorfometrik yapısının tanımlanması için yapılan çalışmada elde edilen fibrin pıhtısı %4 paraformaldehit ile 24 saat stabilize edilmiştir. Kesilen örnekler uzun eksen boyunca konumlandırılıp incelenmiştir. Mikroskopik incelemeye tabi tutulacak örnekler alkol

ve ksilene tabi tutulmuştur. Parafin katılan örnekler 2-4 µm kalınlıklı 10 parçaya ayrılmıştır. Rotatory mikrotome ile kesilen örnekler lam üzerine yerleştirilmiştir. Örnekler boyanmadan önce dehidratasyon işlemi uygulanmıştır. Üç örnek hematoksilin&eosin (H&E) and Masson-Goldner's Trichome teknik ile boyanmıştır. Bu boyama yöntemi ile matriks proteinleri ve hücreler arasında ayırım rahatlıkla yapılabilmektedir. Diğer 7 örnek immunohistokimyasal boyama işlemlerine tabi tutulmuştur. Yapılan histokimyasal analiz sonuçlarına göre TZF yapısında minimal inter fibröz alanlarla yoğun fibrin pıhtısı gözlenmiştir. Hücreler pıhtı boyunca yayılmış, TZF pıhtısının distal parçasına doğru hücreler azalmıştır. G-TZF nin histolojik incelemesinde gevşek yapı gözlenmiştir. Fibrinden zengin pıhtıda daha fazla hücre ve daha fazla inter fibröz alanlar gözlenmiştir. TZF'ye kıyasla hücreler daha eşit dağılmıştır. Pıhtının daha distal kısımlarında bazı hücreler bulunmaktadır. Yapılan immünohistokimyasal değerlendirmede TZF de spesifik hücre tiplerinin dağılımını değerlendirmek için yapılan boyamada kırmızı kan hücrelerine yakın olan kısımda pozitif yüklü hücelere çokça rastlanmıştır. Bu alanlarda T-lenfositler (CD3 pozitif hücreler), B lenfositler (CD20 pozitif hücreler), kök hücreler (CD34 pozitif hücreler) ve monositler (CD68 pozitif hücreler), kırmızı kan hücrelerinin geçiş zonunda fazla miktarda görülmüştür. CD61 pozitif hücreler tüm pıhtı boyunca yaygın halde gözlenmiştir. TZF distal kısmına doğru tüm hücre sayısında azalma gözlenmiştir. Nötrofilik granüositler (CD15 pozitif hücreler) pıhtı aralığında yığılmıştır. G-TZF de CD3, CD20, CD34 ve CD68 pozitif hücreler fibrin pıhtı proksimalinde yoğunlaşmıştır ve TZF'ye kıyasla geniş alanı kaplamaktadır. Nötrofilik granüositler (CD15 pozitif hücreler) distal alanda daha fazla yayılmaktadır. Yaklaşık pıhtının 2/3 ünde nötrofilik granüositler, son 1/3 lük kısımda ise CD15 pozitif hücreler gözlenmemiştir. TZF ye kıyasla CD61 pozitif hücreler periferde aynı ölçüde azalmamaktadır. Hücre penetrasyon kantitatif histomorfometrik analizinde santrifüj protokolündeki değişiklik ile G-TZF' de nötrofilik granüosit hücre dağılım derinliğinin arttığı istatistiksel olarak gösterilmiştir. Trombositler, T-lenfositler, B-lenfositler, kök hücreler ve monositler kıyaslandığında ise dağılım derinliğinde fark olmadığı saptanmıştır. Her 2 grupta da trombositler diğer hücelere kıyasla daha fazla dağılım derinliği göstermiştir.

2.4.8 Enjekte Edilebilen Trombositten Zengin Fibrin (E-TZF)

Beyaz kan hücrelerinin aktivasyonunun yara iyileşmesinde ve damarlanmadaki etkinliği birçok klinik çalışma ile kanıtlanmıştır. Ancak trombosit konsantrasyonlarının sıvı formunda kullanılmasının tıbbın birçok alanında ve diş hekimliğinde etkin olacağı görüşü yaygındır.

Antikoagulan madde kullanılmadan beyaz kan hücrelerinin ve trombositlerin yoğunlaştırılacağı sıvı formlar üzerinde çalışma yapılmıştır.

Choukroun kanın 800 devir ve 3 dakikalık santrifüjün ardından oluşacak lökositte zengin E-TZF 'nin yumuşak dokuya enjeksiyonu ile vaskülarizasyonun artırılacağını ve greft partiküllerine enjekte edilerek daha rijit ve manipulasyonu kolay rekonstrüksiyon işleminin gerçekleştirilebileceğini düşünmektedir. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisinde yeni kullanıma geçen E-TZF ile ilgili yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Mourao ve ark. 2015).

2.5 Rezorbe Olabilen Biomateryaller

Kemiklerin ya da yumuşak dokuların onarımında metal, seramik ve polimerik biomateryaller kullanılmaktadır. Metaller ve seramikler sert doku uygulamaları için, polimerler ise yumuşak doku uygulamaları için sıkça cerrahide tercih edilmektedir. Ortopedik cerrahide karşılaşılan en önemli problemlerden biri, kemikle metal ya da seramik biomateryallerin sertlik derecesinin birbirine tutmamasıdır. Materyalin sertlik derecesi, temasta olduğu dokularla aynı olacak şekilde ayarlanması kemikte oluşabilecek deformasyonları önleyecektir. Kullanımdaki tüm bu olumsuzlukları ortadan kaldırmak amacıyla liflerle güçlendirilmiş polimerik malzemeler geliştirilmiştir (Haers 1998).

2.5.1 Rezorbe Olabilen Materyallerin Özellikleri

Rezorbe olabilen materyeller iki tip polimerden meydana gelmektedir. Bunlardan birincisi poliglikolid asit (PGA) ikincisi ise polilaktik asit (PLA) tir. Polimerlerin morfolojik yapıları kullanım açısından önem taşımaktadır. İki polimerin de hidrolizi eser bağlarının kopmasıyla meydana gelmektedir. Hidroliz sonucu PGA ve PLA bozulduğunda glisine dönüşmekte, glisin de karbondioksit ve suya dönüşerek vücuttan atılmaktadır (Haers 1998).

Polimerlerin ester bağlarının kopması, suyun rezorbe olan polimerlerin gözeneklerine girmesiyle başlar. Bu nedenle uygulanan malzemenin yüzey alanı ve gözenekli yapısı polimerlerin parçalanma hızını etkiler. Ayrıca polimerlerden hazırlanmış kopolimerlerin kristalite, gözeneklilik ve molekül ağırlıkları da parçalanmayı önemli derecede değiştirir.

PLA'da iki izomeri mevcuttur. L-laktid izomeri bulunan polimere poli L-laktid asit (PLLA), D-laktid izomeri bulunan polimere ise poli D-laktid asit (PDLA) denilmektedir. Her iki izomeri birlikte barındıran ise stereokopolimer poli L/D laktid asit (PDLLA) denilmektedir.

PLLA kristalinin bir yapıya sahip olduğu için yavaş rezorbe olurken, PDLA ve PGA polimerlerde ise 5-8 haftalık zaman sürecinde plakların gücü azalmaktadır. Kütle kaybı ise 6- 12 ay arasında gerçekleşir. PGA ise hidrofilik yapısı nedeniyle kolay hidrolize uğrar (Enisliding 2004).

PLLA'ya PDLA ilave edildiğinde rezorbsiyon hızı artar. % 50-50 oranında PLLA: PDLA 60 gün sonunda rezorbe olmaya başlar ve yaklaşık bir ay içerisinde kuvvetin %70'ini kaybeder (Enisliding 2004).

Rezorbe olabilen bu materyaller çözünebilir, termoplastik, non-alerjik ve nonkarsinojeniktir. Bu polimerlerin tümü, karbonhidrat metabolizmasında krebs döngüsüyle çözünerek karbondioksit ve suya indirgenebilirler (Enisliding 2004).

2.5.2 Maksillofasiyal Cerrahide Kullanımı

Rezorbe olabilen materyaller, uzun yıllardır sıklıkla ortognatik cerrahi alanında kullanılmasına rağmen mandibular fraktürlerin internal fiksasyonunda henüz geniş bir kullanım alanı bulamamıştır. Rezorbe olabilen internal fiksasyon yöntemlerinin geliştirilmesi ve kullanılması, palpabilite, vida gevşemesi, migrasyon, ağrı ve enfeksiyon, korozyon ve metalik iyon salınımı, büyüme ve gelişmeyi kısıtlama (Tekin 2006), ikinci cerrahi operasyon gerekliliği gibi standart titanyum osteosentezinin dezavantajlarını ortadan kaldırmayı amaçlamaktadır (Turvey 2002).

Mandibular fraktürlerin rijit fiksasyonu için kullanılacak rezorbe olabilen plakların ideal özelliklerinin aşağıdaki gibi olması gerektiğini vurgulanmıştır.

- Plak kolayca yerleştirilebilmeli
- Cerrah, plak sistemi için minimum özel eğitime ihtiyaç duymalı
- Plak sistemi, kırık iyileşmesi sırasında mekanik gereksinimlere cevap verebilmeli
- Biyouyumlu ve rezorbe olma süreci tahmin edilebilir karakterde olmalı
- Rezorbe olma sürecinde enflamasyona sebep olmadan tamamen rezorbe olmalı (Laughlin ve ark. 2007).

Bu materyallerin bir kısmı ilk olarak sütur materyali olarak kullanılmaya başlanmış ancak metal plak ve vidalara olan daha önce saydığımız üstünlüklerinden dolayı rezorbe materyal kullanımının, cerrahinin birçok alanına yayıldığı görülmektedir. Palpabilite ve plakların bazen görünür olmasının yanında metal fiksasyon sistemleri, sıcak-soğuk hassasiyeti ve radyografik artefakt oluşturma gibi problemlere yol açabilmektedir. Ayrıca aşırı strese maruz kalan bölgeler, rijit plak fiksasyonlarında kortikal kemik atrofilerine ve lokal osteoporozise sebep olabildiğinden plak çıkarılması sırasında cerrahi zorluklar yaşanabilmektedir (Yerit ve ark. 2002). Oysa rezorbe olabilen materyaller, rezorbe olma sürecinde kademeli olarak kemiğe yük transfer ederler. Bunun sonucu olarak, kemik atrofisi veya osteopenisi gibi problemler rezorbe olabilen plaklarda daha az ortaya çıkmaktadır.

Titanyum plaklar, postoperatif dönemde kırık hattının ve o bölgedeki kemik greftlerinin görüntülenmesini zorlaştırabilirken; rezorbe olabilen plaklar, radyolüsent olmalarından dolayı cerraha rahat bir postoperatif takip olanağı da sağlarlar (Laughlin ve ark. 2007).

Rezorbe olabilen plak kullanımını sınırlayan başlıca sebep ise mekanik olarak daha az dayanıklı olmalarıdır. Rezorbe sistemler için istenen fiziksel özellikler ise uygun rijidite, yeterli stabilite ve komplikasyona sebep olmadan tamamıyla rezorbe olabilmeleridir (Yerit ve ark. 2002). Mekanik yetersizliklerden dolayı kuvvetlendirilmemiş rezorbe plak sistemleri zigoma kırıkları gibi düşük kuvvete maruz kalan fasiyal bölgelerde daha çok tercih edilmektedir (Bos ve ark. 1987). Törmälä ve ark. (1990) “self reinforcement” (SR) olarak adlandırdıkları, içerisine plağın uzun aksı boyunca fiber karıştırarak elde ettikleri ve o güne kadar kullanılan rezorbe plaklara göre daha dayanıklı olan plak sistemini geliştirmişlerdir. Bu güçlendirme ile ilk 6 - 8 hafta için gerekli olan mekanik stabilite ihtiyacı karşılanmaktadır. Ayrıca, rezorbe vidaların yerleştirilmesi sırasında yiv açıcı kullanılması ve nispeten daha yavaş ve dikkat gerektiren bir çalışma şekli gerektirdiğinden operasyon süresini uzatabilmektedir.

Bunun yanında metal plak ve vida sistemlerine göre oldukça pahalı olmaları, rezorbe plak ve vida sistemlerini kendilerine özgü endikasyonlar (büyüme, gelişme çağındaki bireyler) haricinde kullanımını azaltmaktadır (Yerit ve ark. 2002). Oysa ki, metal plakların ikinci bir cerrahi müdahale ile çıkarılacak olmaları, plaklar arasındaki bu fiyat farkını dengelemektedir. Ayrıca, uyumlama ya da yerleştirme sırasında kırılabilmeleri ve uygulanan doku çevresinde yabancı cisim reaksiyonuna sebep olabilmeleri gibi başka dezavantajları da bulunmaktadır (Ylikontiola 2004).

2.5.3 Rezorbe Olabilen Ultrasonik Materyaller (SonicWeld Sistemi)

Bu sistem herhangi bir metal ürünü kullanılmayan ultrasonik ve rezorbe olabilen materyallerin uygulanmasını temel almaktadır (SonicWeld Rx by KLS Martin, Tuttlingen, Germany). Geleneksel olarak yapılan rezorbe olabilen vida-plak sistemlerine ek olarak SonicWeld Rx'e ultrasonik sistem eklenmesiyle rezorbe

olabilen materyalin ultrasonik titreşim ve ısıyla fiksasyonu sağlanmıştır. Bu da primer stabiliteye olan katkıyı artırmıştır. Geleneksel rezorbe olabilen yöntemde vidaların yivleriyle kemik içine fiksasyonu sağlanırken, ultrasonik sistemde pinlerin kemik içine penetrasyonu ile fiksasyon sağlanmaktadır (Pilling ve ark. 2006).

Bu sistem ultrasonik dalga üreten bir jeneratör ve bu dalgaları ileten bir koldan oluşmaktadır (Şekil 7). Bu kol sayesinde rezorbe olabilen ultrasonik pinler daha önceden dirillenen kemik içerisine bir miktar ısı ve ultrasonik dalgayla uygulanmaktadır.



Şekil 7: Ultrasonik dalga üreten jeneratör ve bu dalgaları ileten kolu (SonicWeld Rx) (<http://www.medicaexpo.com/prod/kls-martin-group/product-69026-511734.html>)

İlk defa bu teknik ile SonicWeld sistemi rezorbe olabilen materyallerin primer stabilite ile hem kortikal hem de spongios kemiğe güvenli bir tutulum sağlamasına olanak sağlamaktadır. Fleksibilitesi sayesinde de zor anatomik koşullara daha kolay uyumlandırılabilme özelliği taşımaktadır. Titanyum pinlerin kullanıldığı durumlardaki gibi ikincil cerrahi prosedürlere gerek kalmamaktadır (Abdel-Galil ve ark. 2007).

PLLA yüksek kristalize, PDLA ise amorf yapıya sahiptir. Sahip oldukları morfolojik özelliklerden ötürü PLLA' nın yüksek kristalize yapıda olması sebebiyle hidrolizi zor olmakta iken, amorf yapıdaki PDLA' nın ise hidrolizi çok kolay

olmaktadır (Reichwein ve ark. 2008).

Bu teknikte çene kemiklerinin osteosentetik özelliği, PDLLA adında rezorbe olabilen ve kemiğe ultrasonik titreşim ile yapışan bir materyal ile desteklenmektedir. D-laktid izomeri ve L-laktid izomerini 1:1 oranında içeren bu polimer de amorf yapıdadır. PLLA'nın stabilite ve PDLA'nın kolay rezorbe olma özelliklerinin her ikisinden de yararlanılmıştır

Rezorbe olma sürecinde enflamasyon ya da yabancı cisim reaksiyonu göstermemektedir. PDLLA polimerlerde ise 8 - 10 haftalık zaman sürecinde plakların gücü azalmaktadır. Kütle kaybı ise 4 - 6 ay arasında gerçekleşir (Lee ve ark. 2013).

Maksillofasiyal cerrahide geniş kullanım alanı (çocuk travmalarındaki kırıkların fiksasyonu, onley greftler, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu) olmakla birlikte sinüs lift cerrahisinde sinüs membranını desteklemek amacıyla kullanılan yalnızca bir çalışma bulunmaktadır (Göçmen ve ark. 2016)

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurul Başkanlığı'nın 2014 tarihli ve 14/04 sayılı izni ile gerçekleştirildi. Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2014/04 sayı ve 15 Ocak 2014 tarihli kararı ile projelendirildi ve desteklendi.

Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirildi ve prospektif, randomize ve kontrollü deneysel çalışma olarak tasarlandı.

Çalışmada 9-12 aylık (3500-4500g), 11 adet erkek Yeni Zelanda tavşanı (*Oryctolagus Cuniculus*) kullanıldı. Tavşanlar uygun kafeslerde, $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta ve 12 saat aydınlık 12 saat karanlık ortamın sağlanacağı koşullarda barındırıldı. Tavşanlar yeterli bakım şartlarının sağlanması, enfeksiyondan korunmaları, yeni yerlerine uyum sağlamaları ve sağlık durumlarının kontrolü için cerrahi öncesinde 1 hafta süre boyunca su ve yiyeceğe rahat ulaşabilecek şekilde standart laboratuvar yemi ve su ile beslendi. Ayrıca yeterli hareket alanına sahip olmaları ve stressiz ortam sağlanması açısından da her biri ayrı ayrı kafeslerde barındırıldı. Deneklerin günlük bakımları, kafes temizliği ve ağırlıkları düzenli olarak kontrol edildi.

Çalışmada 11 adet denek hayvanının 21 adet maksiler sinüsü kullanıldı ve çalışma kapsamında 3 grup oluşturuldu.

Grup 1: Maksiller sinüsü rezorbe olabilen ultrasonik mesh-pin ile yükseltilen ve otojen kan (OK) uygulanan grup (Deney grubu) (n=7).

Grup 2: Maksiller sinüsü rezorbe olabilen ultrasonik mesh-pin ile yükseltilen ve G-TZF uygulanan grup (Deney grubu) (n=7).

Grup 3: Maksiller sinüsü rezorbe olabilen ultrasonik mesh-pin ile yükseltilen ve herhangi bir greft uygulanmayan grup (Kontrol Grubu) (n=7).

3.1 Cerrahi Yöntem

Tavşanlara operasyon öncesinde premedikasyon amacıyla 1ml methylparaben (Combelen Bayer, Leverkusen 10mg/ml) operasyondan 1 saat öncesinde intramuskular olarak uygulandı. Çalışmada genel anestezi sağlanması amacıyla IM %10'luk ketamin HCL (50 mg/kg Alfamine IM Ketalar, Eczacıbaşı, İst.) ve ksilazin HCL (2,5 MG/KG Roumpun IM, Bayer, Almanya) kullanılan hayvanların kilolarına uygun olarak dozda uygulandı. Genel anesteziyi takiben tavşanların burun dorsumunda insizyonun yapılacağı bölge tıraş edildi. Operasyon sahası povidon-iyot (Batticon, Adeka, Türkiye) ile dezenfekte edildi. Yapılan operasyonlar sırasında sterilizasyon, asepsi ve antisepsi kurallarına azami ölçüde dikkat edildi (Şekil 8).



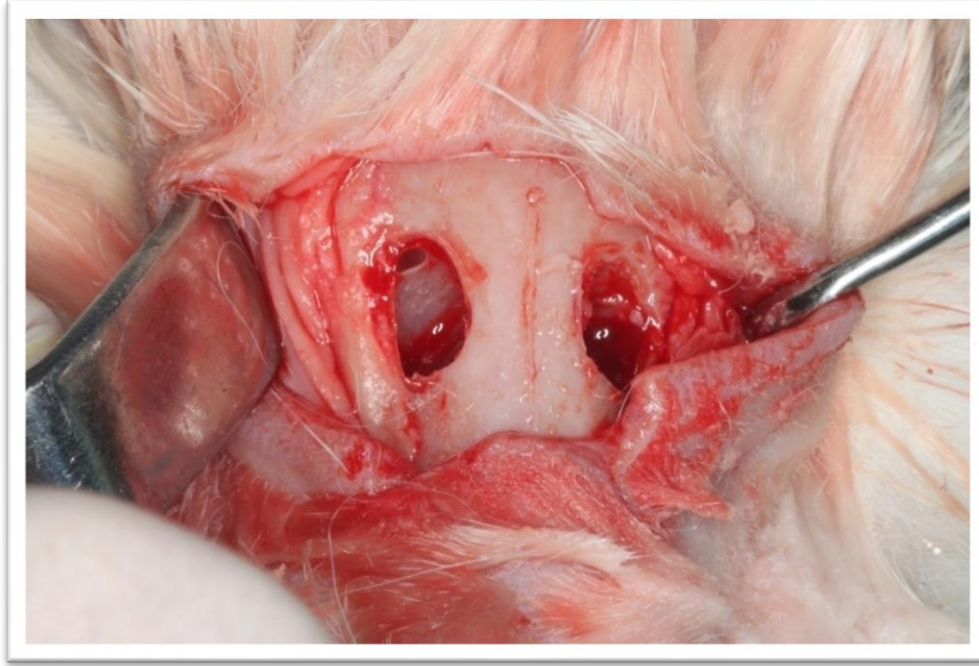
Şekil 8: Deneklerin cerrahi müdahaleye hazırlanması

Çalışılan bölgede hemostazı sağlamak amacıyla, 1 cc 0.006 mg/ml epinefrin içeren %4'lük artikain (Ultracain DS, Aventis, Türkiye) enjeksiyonu yapıldı.

Burun dorsumunda nazo-frontal sutura bölgesinde, orta hat üzerinde 35-40 mm uzunluğunda cilt insizyonu yapılmasını takiben cilt ve cilt altı dokular diseke edilerek periosteuma ulaşıldı ve periost kesisi sonrası kemik üzerinde nazo-frontal

sutura, maksillanın orta hattı, maksiller sinüsün medial duvarı net olarak ortaya çıkarıldı. Orta hattın 10 mm lateralinde ve nazo-frontal suturanın yaklaşık 20 mm aşağısından serum fizyolojik soğutması altında mikromotor kullanılarak 10 mm çapında maksiller sinüsün üst duvarı üzerinde kemik penceresi açıldı. Bu sırada sinüs membranının perforasyonuna dikkat edildi.

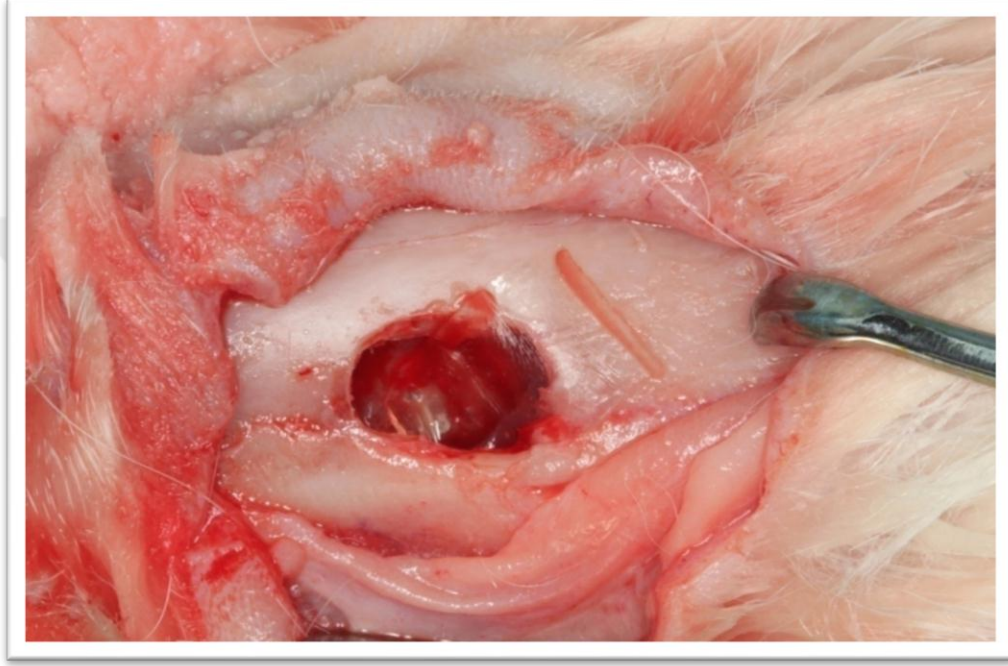
Kemik kaldırılıp sinüs membranının bütünlüğünün bozulmadığından emin olunduktan sonra sinüs membran elevasyon küretleri kullanılarak sinüs mukozası eleve edildi. Bu işlemler deney ve Grup 3' deki (Kontrol) 11 tavşanın 10 tanesinde bilateral, bir tanesinde unilateral olarak toplam 21 sinüse uygulandı (Şekil 9).



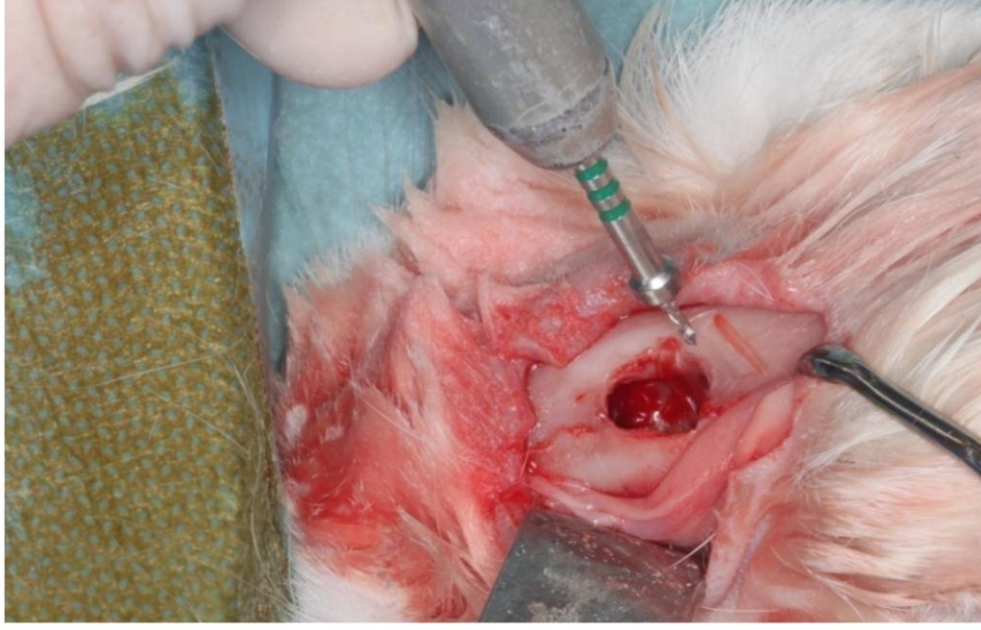
Şekil 9: Kemik penceresi açıldıktan sonra sinüs membralarının görüntüsü

Sinüs membranının elevasyonunu desteklemek için tüm gruplardaki maksiller sinüslere rezorbe olabilen ultrasonik mesh ve pin (SonicWeld Rx by KLS Martin, Tuttlingen, Germany) uygulandı. Rezorbe olabilen ultrasonik meshler bölgeye uygun olarak 3mm x 6mm olarak şekillendirildi. Daha sonrasında mesh 62°C sıcaklıktaki bir su tankında bekletildikten sonra bölge anatomisine uyumlandırıldı. Bu sırada meshin yarısı açılan kemik penceresinin üzerindeki nazal kemikte kalacak şekilde

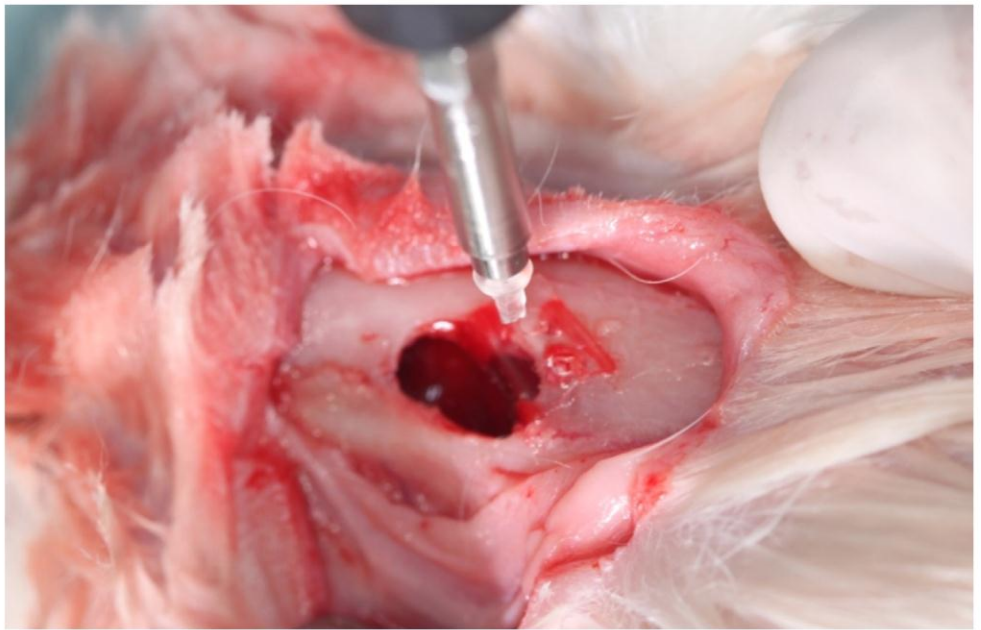
uyumlandı ve diğler yarısı da lift edilen sinüs membranını desteklemek için içeriye doğru yönlendirildi (Şekil 10). Rezorbe olabilen ultrasonik meshin fikse edilebilmesi için nazal kemikte ve mesh üzerinde drilleme işlemi yapıldı (Şekil 11). Drillenmiş alana rezorbe olabilen ultrasonik pinler uygulanarak rezorbe olabilen ultrasonik mesh fiksasyonu sağlandı (Şekil 12, 13).



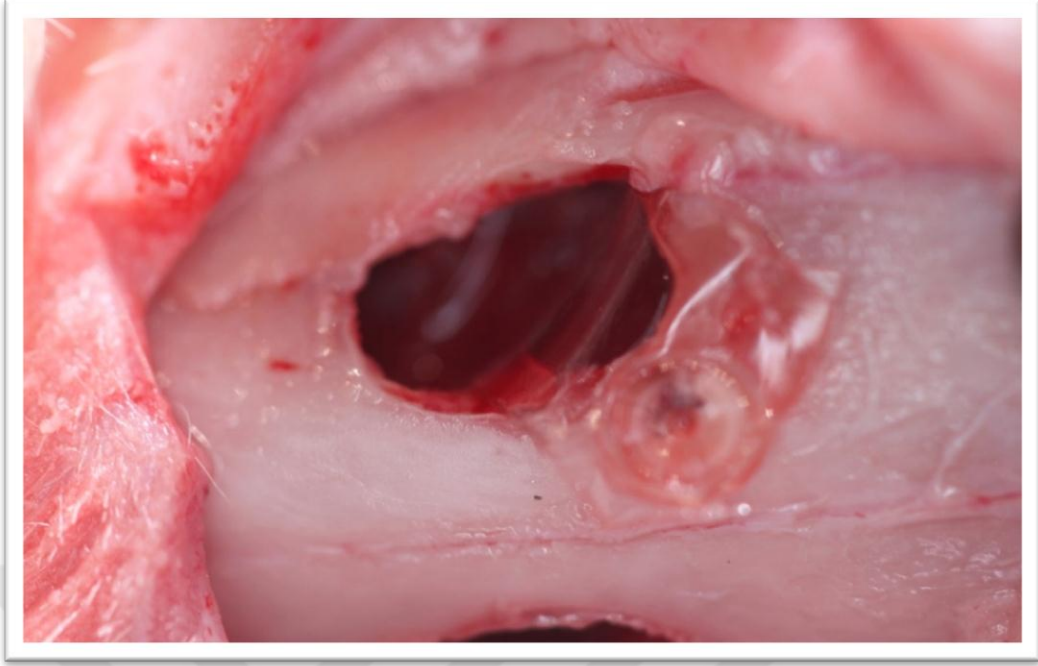
Şekil 10: Rezorbe olabilen ultrasonik meshin sinüs membranına uyumlandırılması



Şekil 11: Nazal kemikte ve rezorbe olabilen ultrasonik mesh üzerinde drilleme işleminin yapılması



Şekil 12: Drillenmiş alana rezorbe olabilen ultrasonik pinlerin uygulanması



Şekil 13: Rezorbe olabilen ultrasonik mesh fiksasyonunun sağlanması

Grup 1: Yedi adet tavşanın sağ maksiller sinüsleri eleve edilerek rezorbe olabilen ultrasonik mesh ve pinlerle sinüs membranı desteklendikten sonra, tavşanların kulak veninden alınan otolog venöz kan uygulandı (Şekil 14, 16).

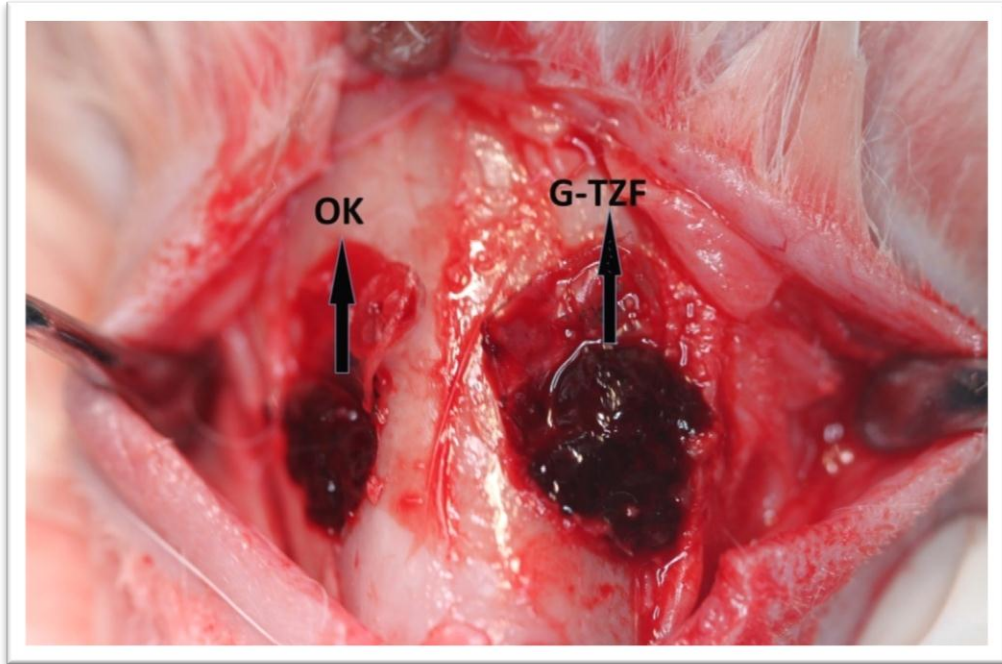


Şekil 14: Otolog venöz kan

Grup 2: Aynı 7 tavşanın sol maksiller sinüsleri eleve edilerek rezorbe olabilen ultrasonik mesh ve pinlerle sinüs membranı desteklendikten sonra, tavşanların kulak veninden alınan kandan elde edilen G-TZF uygulandı (Şekil 15, 16).

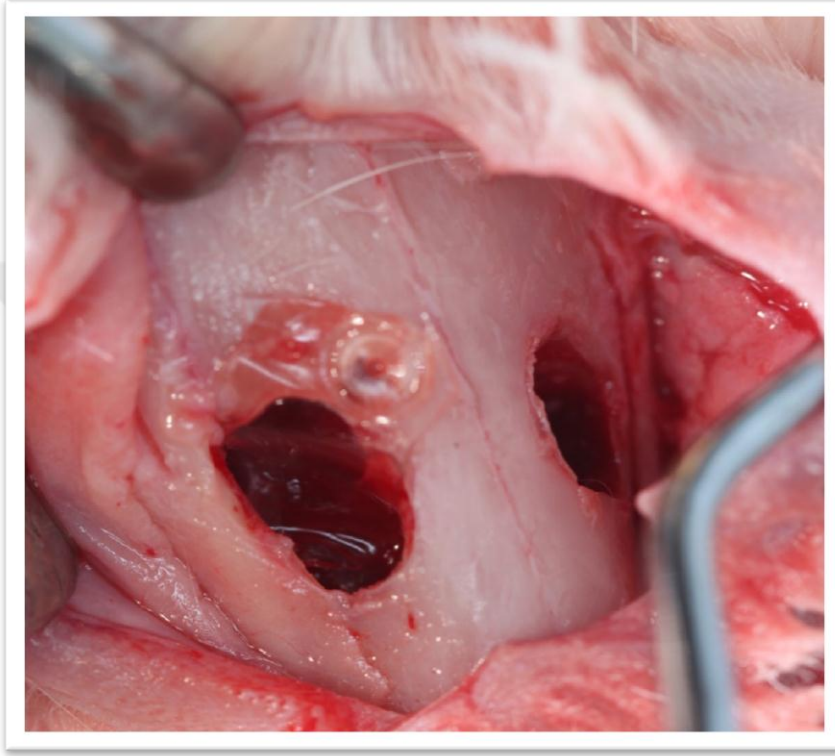


Şekil 15: G-TZF elde edilmesi



Şekil 16: Sağ maksiler sinüse OK, sol maksiler sinüse G-TZF uygulanması

Grup 3: Üç tavşanda bilateral, bir tavşanda unilateral olmak üzere toplam 7 maksiller sinüs eleve edilerek rezorbe olabilen ultrasonik mesh ve pinlerle sinüs membranı desteklendikten sonra ve cerrahi boşluğa herhangi bir greft materyali uygulanmadı (Şekil 17).



Şekil 17: Greft materyali kullanılmadan rezorbe olabilen ultrasonik mesh ve pin uygulanması

Periost, kemik giriş kavitesinin üzerini örtecek şekilde 4/0 Vicryl (Vicryl-Katsan Düsseldorf- Almanya) ile suture edildi. Cildin dikilmesi için 4/0 ipek (Doğsan, Trabzon, Türkiye) sutürler kullanıldı. Yara sahası povidon-iyot ile silindikten sonra cerrahi işlemleri tamamlanan denekler uyanmaları için kafeslerine götürüldü. Operasyon sonrasında deneklerin bakım ve korunmaları için 5 gün boyunca, 12 saat ara ile enrofloksasin (Baytril-K Bayer Türkiye 2,5 mg/kg IM) ve meloksikam (Maxicam Sanovel Türkiye 1 mg/kg IM) enjeksiyonu yapıldı.

3.2 Post-Operatif Dönem

Denekler kendi kafesleri içinde rutin beslenmelerine 8 hafta süreyle devam etti. Her gruptaki denekler 8. hafta sonunda intrakardiyak letal dozda ksilazin HCL (30 mg/kg Roumpun IM) ve % 10'luk ketamin HCL (70 mg/kg Alfamine IM) enjekte edilerek sakrifiye edildi.

Sakrifikasyon işlemi tamamlandıktan sonra deneklerin kafaları kesilip cilt ve cilt altı dokular uzaklaştırılıp serum fizyolojik ile yıkandı. Bunun hemen akabinde %10'luk formaldehite konularak fikse edildi. Örnekler bilgisayarlı tomografi (BT) alınmak üzere Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı' na gönderildi.

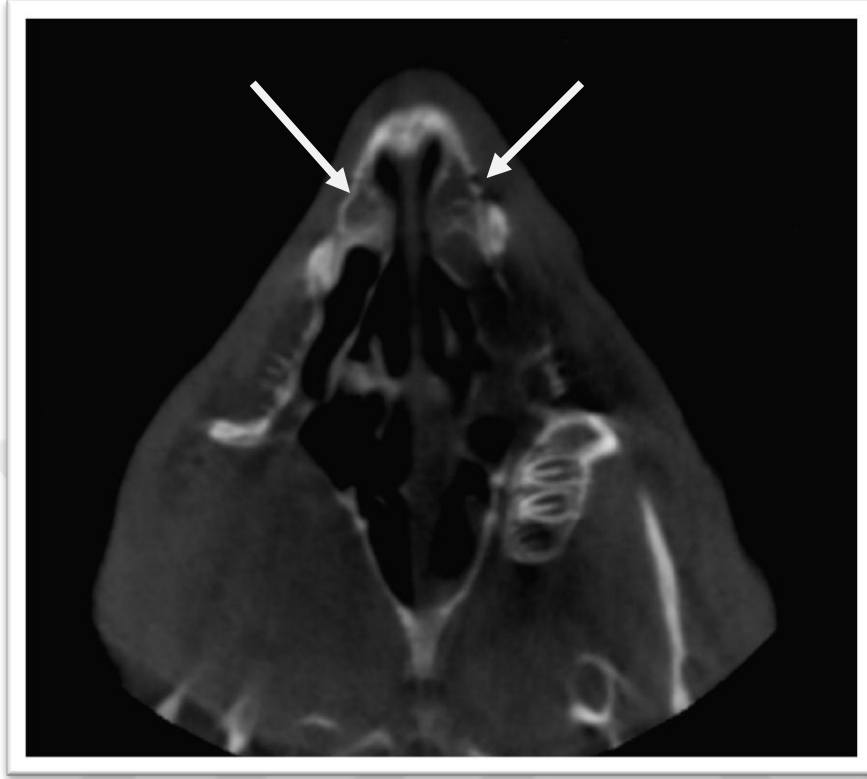
3.3 Radyografik Yöntem

Sakrifiye edilen deneklerin tomografileri, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan "PaxUni 3D" (Vatech, Seoul, Korea) Cone Beam Volumetrik BT cihazıyla alındı (Cihaz 50-90 kVp aralığında ve 4-10 mA konik ışın hüzmeye tekniği ve 0,2 mm kesit aralığı ile çalışan tüp-flat panel dedektör sistemi, denek başı etrafında 360°'lik tek bir rotasyon ile dönerken her bir derecesinden bir görüntü elde etmek suretiyle toplam 360 adet hacimsel görüntü kazanacak şekilde işlev gören bir cihazdır).

3.3.1 Pax Uni3D ile DICOM Görüntülerin Elde Edilmesi

Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi çekimi sonrası deneklerden elde edilen digital imaging and communications in medicine (DICOM) formatındaki görüntüler cihazın orijinal yazılımı olan Ez3D Plus programına aktarıldı. 0,2 mm kesit kalınlığındaki ham görüntüler program tarafından bilgisayar ortamında birleştirilerek hacimsel veriler elde edildi (Şekil 18). Daha sonra bu görüntüler üzerinden incelenmek istenilen alanın tümünü içeren çalışma görüntüleri oluşturuldu. Konik

Işınlı BT verilerinin incelenmesi ve gri skala değerlerinin ölçümleri aynı araştırmacı tarafından yapıldı (MZA).



Şekil 18: BT görüntülerinde yeni kemik oluşumu

3.4 Histolojik Yöntem

Deneklerin BT görüntülerinin alınmasının ardından MSTY işleminin yapıldığı bölgelerin her birinden üst bölgelerinden 3.5mm ve alt bölgelerinden 2.5mm çapında trefan frez ile alınan örnekler histopatolojik değerlendirme için Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Anabilim Dalı'na gönderildi (Şekil 19).



Şekil 19: Histopatolojik inceleme için örneklerin alınması

Elde edilen örnekler, %10'luk tamponlanmış formalin solüsyonunda (neutral phosphate-buffered formalin) 24–72 saat fikse edildikten sonra %10'luk formik asit içinde dekalsifikasyonları sağlandı. İki günde bir %10'luk formik asit solusyonları değiştirilmek suretiyle, bir haftada dekalsifikasyonları tamamlanan örnekler bir gece boyunca akarsuda yıkanıp, rutin doku takip prosedürünü takiben parafin bloklara gömüldü. Dokulardan, adheziv lamlara (Surgipath, X-tra Adhesive Microslides, Illinois, USA) rutin hemotoksilen-eozin (HE), Periyodik asit-Schiff (PAS) ve Masson Trikrom (MT) boyaması için yaklaşık 4-5 µm kalınlığında, sagittal düzlemde kesitler alındı.

Kesitler, 65°C'de etüv içinde bir saat deparafinize edilip, sırasıyla 30'ar dakika ksilol ve alkolde bekletildikten sonra çeşme suyunda yıkanıp boyama işlemine tabi tutuldu. Histopatolojik inceleme için rutin HE, PAS ve MT ile boyanan kesitler, Leica DM 4000 B (Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Germany) ışık mikroskopunda histopatolojik olarak değerlendirildi.

MSTY işleminin yapıldığı bölgeye ait örneklerin HE, PAS ve MT boyalı kesitlerinde; yeni oluşan kemik dokunun total dokuya oranı belirlendi. Ayrıca yeni oluşan kemik dokusu, enflamasyon, fibröz doku miktarı parametreleri kullanılarak skorlandı.

Tablo 2: Histolojik skora

| | | Skorlama | | | |
|-------------------------|----------------------------|-----------------|-------------------|------------------|-------------------|
| Kategori 1 | Parametre | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Kemik İyileşmesi | Yeni Kemik Oluşumu | Yeni Kemik Yok | < % 50 | > % 50 | Tam Kemik Oluşumu |
| | Enflamasyon | Gözlenmedi | Hafif Enflamasyon | Orta Enflamasyon | Tam Enflamasyon |
| | Fibröz Doku Oluşumu | Fibröz Doku Yok | < % 50 | > % 50 | Tam Fibröz Doku |

*An and Friedman Histolojik Skora (An, Friedman 1999)

3.2 İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen radyolojik ve histolojik verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanıldı. Gruplarda belirtilen değişken değerlerinin farklılığı Kruskal-Wallis parametrik olmayan varyans analizi ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamız süresince denek hayvanlarının cerrahi işlemi iyi bir şekilde tolere ettiği ve operasyona bağlı herhangi bir komplikasyonla karşılaşmadı. Cerrahi sonrası bir denek hayvanı ayaklarındaki mantar enfeksiyonu sonucu öldü. Sonrasında bir denek hayvanı daha opere edildi. Sekizinci hafta sonunda sakrifiye edilen deneklerden elde edilen kesitler önceden belirlenen kriterlere uygun olarak tek bir patolog tarafından (BS) yorumlandı.

4.1 Radyolojik Bulgular

Onbir adet denek hayvanının tamamından ayrı ayrı tam kafa BT görüntüleri alındı. Deneklerin maksiller sinüslerinde ogmentasyon yapılan alanın sagittal, koronal ve aksiyal yönde densite farkı Gri Skala (GS) ile değerlendirildi. GS, gri olarak görüntü veren alanların yoğunluklarının sayısal tanımlamasını temsil etmektedir. GS değerleri arasındaki fark ne kadar az ise yeni kemik oluşumu yoğunluğu, işlem yapılmamış kemik yoğunluğuna o denli yakın olarak değerlendirildi.

Koronal planda yirmi bir MSTY yapılan alanın ve etrafındaki komşu işlem yapılmamış kemiğin GS değerleri arasındaki fark hesaplandı (Şekil 20).

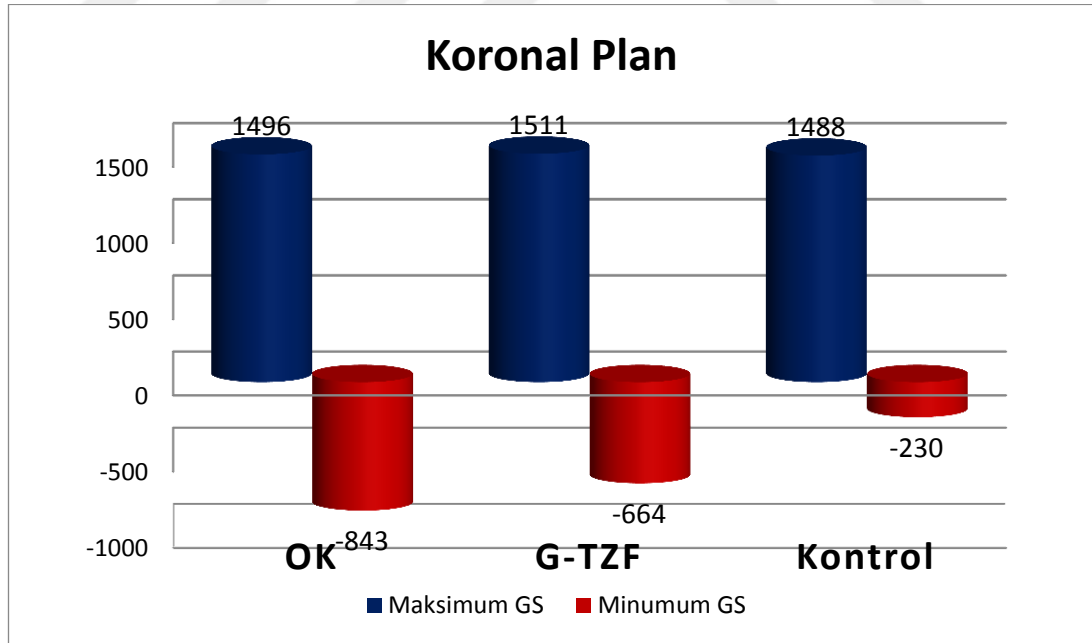
Grup 1’de (OK) MSTY yapılan alandaki ortalama minimum GS değeri -843, komşu sağlam kemikteki ortalama maksimum GS değeri 1496 ve densite farkı ortalama 2339 GS’ dir (Çizelge 1).

Grup 2’ de (G-TZF) MSTY yapılan alandaki ortalama minimum GS değeri -664, komşu sağlam kemikteki ortalama maksimum GS değeri 1511 ve densite farkı ortalama 2175 GS’ dir (Çizelge 1).

Grup 3’de (Kontrol) MSTY yapılan alandaki ortalama minimum GS değeri -230, komşu sağlam kemikteki ortalama maksimum GS değeri 1488 ve densite farkı ortalama 1718 GS’ dir (Çizelge 1).



Şekil 20: BT görüntüsünde koronal planda GS değerlerinin ölçümü



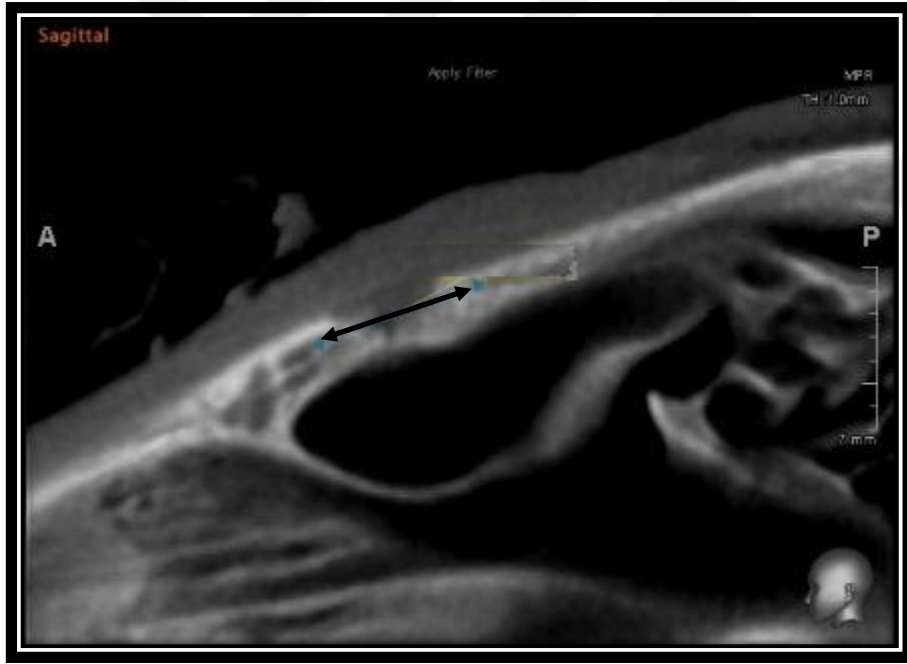
Çizelge 1: Her üç grubun koronal plandaki maksimum ve minumum GS değerleri

Sagittal planda yirmi bir MSTY yapılan alanın ve etrafındaki komşu işlem yapılmamış kemiğin GS değerleri arasındaki fark hesaplandı (Şekil 21).

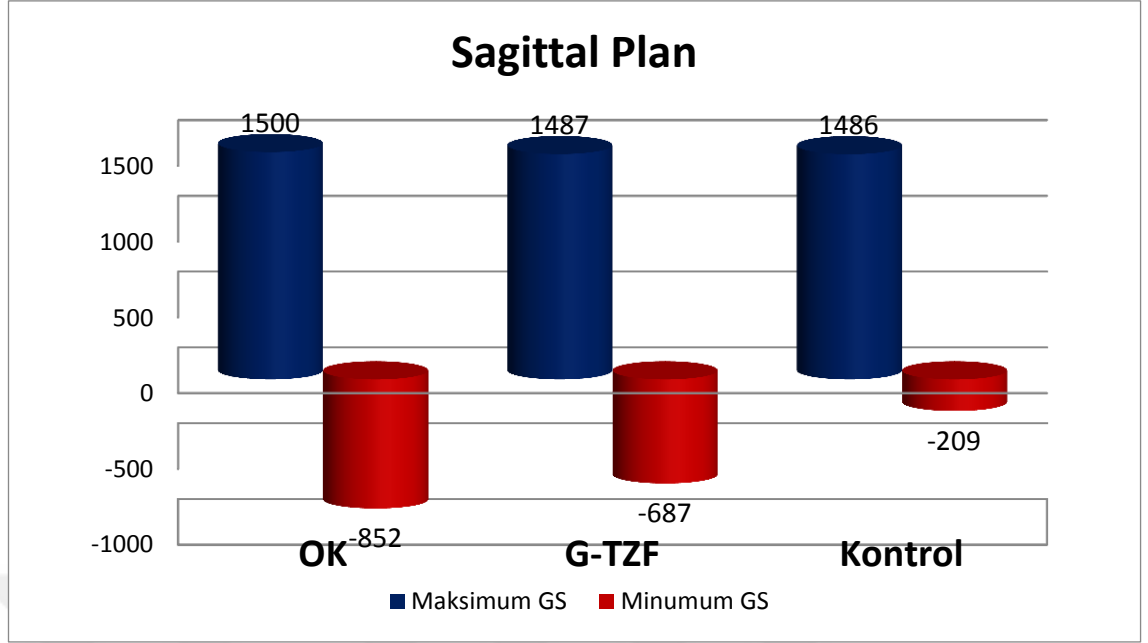
Grup 1’de (OK) MSTY yapılan alandaki ortalama minimum GS değeri -852, komşu sağlam kemikteki ortalama maksimum GS değeri 1500 ve densite farkı ortalama 2352 GS’ dir (Çizelge 2).

Grup 2’ de (G-TZF) MSTY yapılan alandaki ortalama minimum GS değeri -687, komşu sağlam kemikteki ortalama maksimum GS değeri 1487 ve densite farkı ortalama 2174 GS’ dir (Çizelge 2).

Grup 3’de (Kontrol) MSTY yapılan alandaki ortalama minimum GS değeri -218, komşu sağlam kemikteki ortalama maksimum GS değeri 1486 ve densite farkı ortalama 1704 GS’ dir (Çizelge 2).



Şekil 21: Sagittal planda GS değerlerinin ölçümü



Çizelge 2: Her üç grubun sagittal plandaki maksimum ve minumum GS değerleri

Aksiyal planda yirmi bir MSTY yapılan alanın ve etrafındaki komşu işlem yapılmamış kemiğin GS değerleri arasındaki fark hesaplandı (Şekil 22).

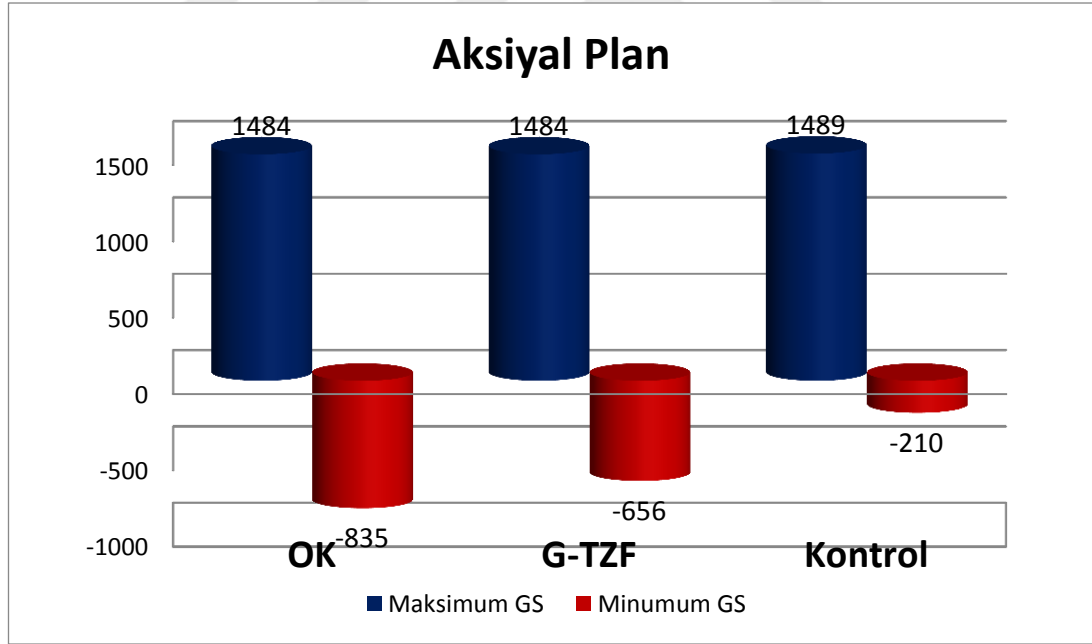
Grup 1’de (OK) MSTY yapılan alandaki ortalama minumum GS değeri -835, komşu sağlam kemikteki ortalama maksimum GS değeri 1484 ve densite farkı ortalama 2319 GS’ dir (Çizelge 3).

Grup 2’ de (G-TZF) MSTY yapılan alandaki ortalama minumum GS değeri -656, komşu sağlam kemikteki ortalama maksimum GS değeri 1484 ve densite farkı ortalama 2140 GS’ dir (Çizelge 3).

Grup 3’de (Kontrol) MSTY yapılan alandaki ortalama minumum GS değeri -212, komşu sağlam kemikteki ortalama maksimum GS değeri 1489 ve densite farkı ortalama 1701 GS’ dir (Çizelge 3).



Şekil 22: Aksiyal planda GS değerlerinin ölçümü



Çizelge 3: Her üç grubun aksiyal plandaki maksimum ve minumum GS değerleri

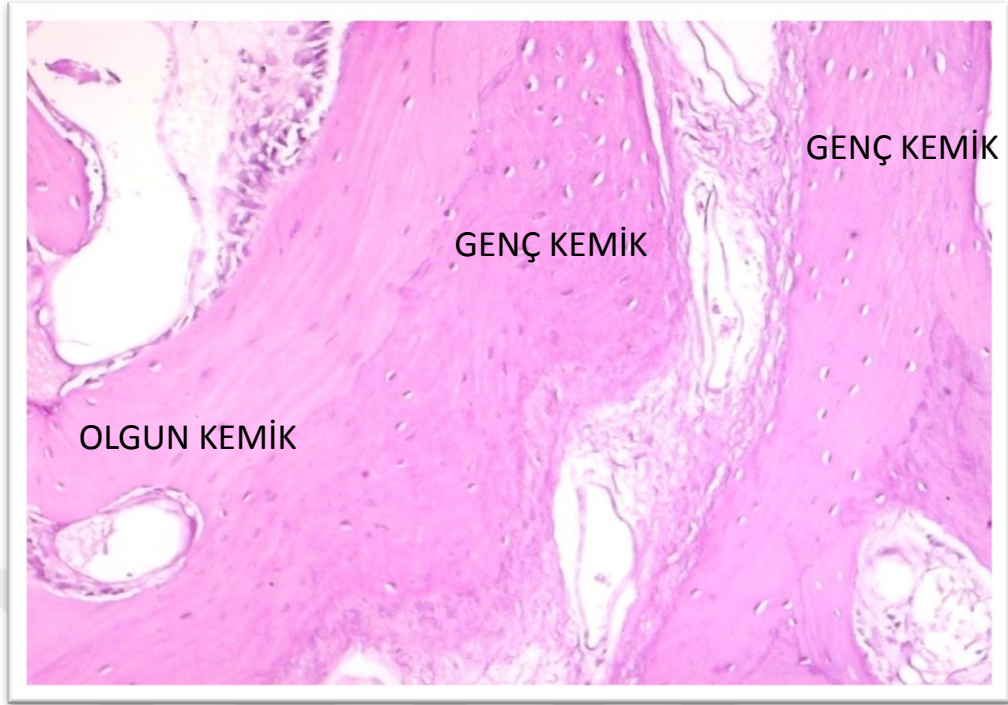
4.2 Histolojik Bulgular

Örneklerin tamamı histopatolojik incelemeye uygun bulundu, hiç birisinde yabancı cisim reaksiyonunu gösteren dev hücre varlığı veya kronik inflamasyon izlenmedi.

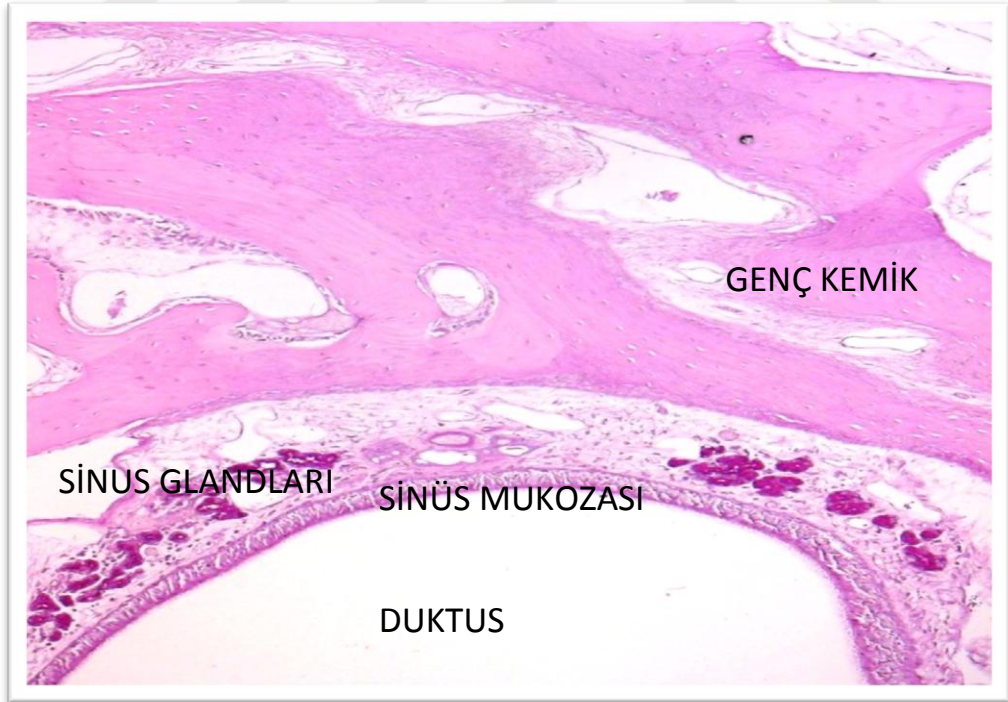
Grup 1 (OK): Yeni kemik oluşumunun oldukça az olduğu, ogmentasyon sahasının fibröz doku tabakasıyla kapatıldığı gözlemlendi. Fibröz dokuda ise fibroblastik hücreler yoğun olarak izlendi. Örneklerin hepsinde solunum tipi-silyalı yalancı çok katlı epitel ile döşeli sinüs mukozası ve sinus duvarına ait olduğu düşünülen, hiposelüler yağlı kemik iliği içeren, lameller kemik izlendi. PAS ile boyanan örneklerde sinüs döşeyici epitelindeki goblet hücreleri ve mukozadaki glandlar daha net izlendi (Şekil 23, 24, 25, 26).



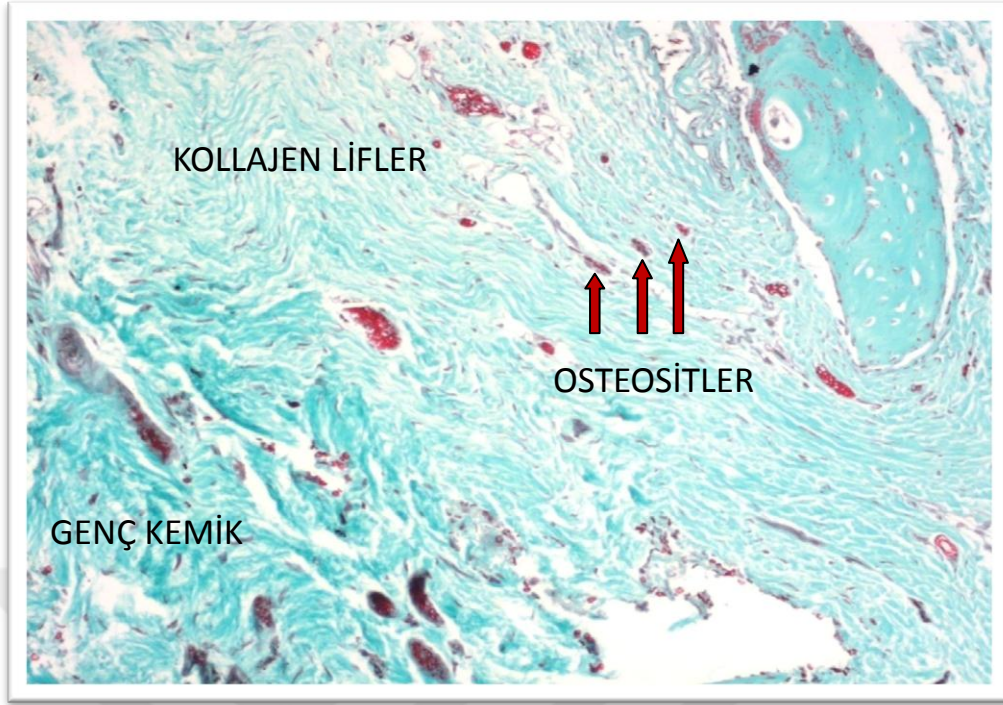
Şekil 23: Grup 1 (OK)' de 8 hafta sonunda oluşan yeni kemik dokusu (HE x 100)



Şekil 24: Grup 1 (OK)' de 8 hafta sonunda olgun ve genç kemik dokusu (PAS x 200)

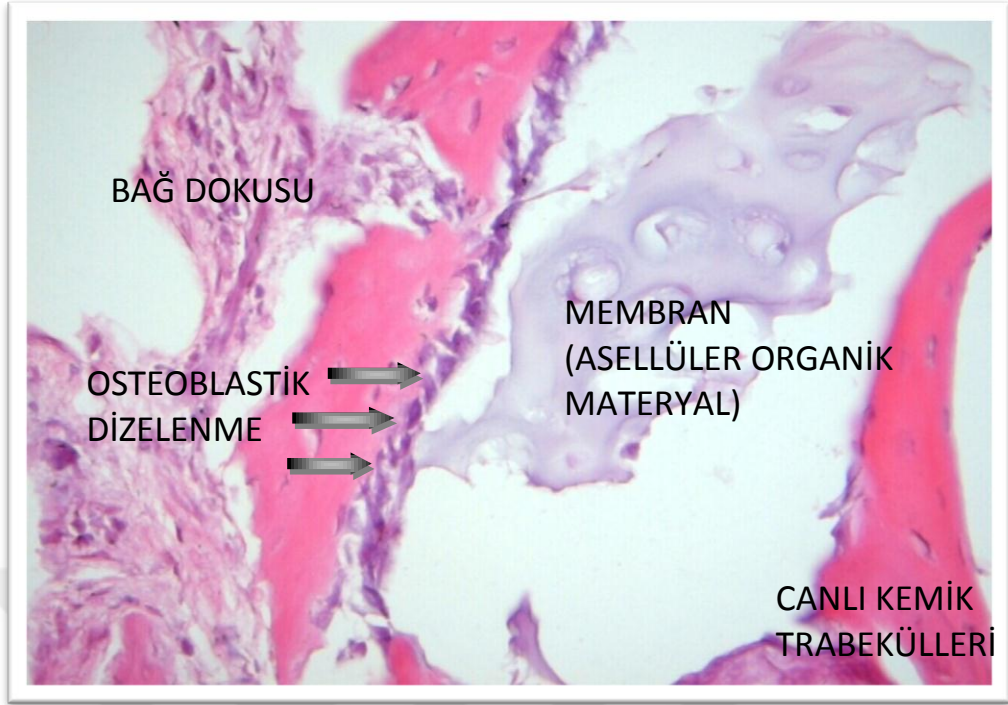


Şekil 25: Grup 1 (OK)' de 8 hafta sonunda sinüs mukozası ve glandları (PAS x 100)

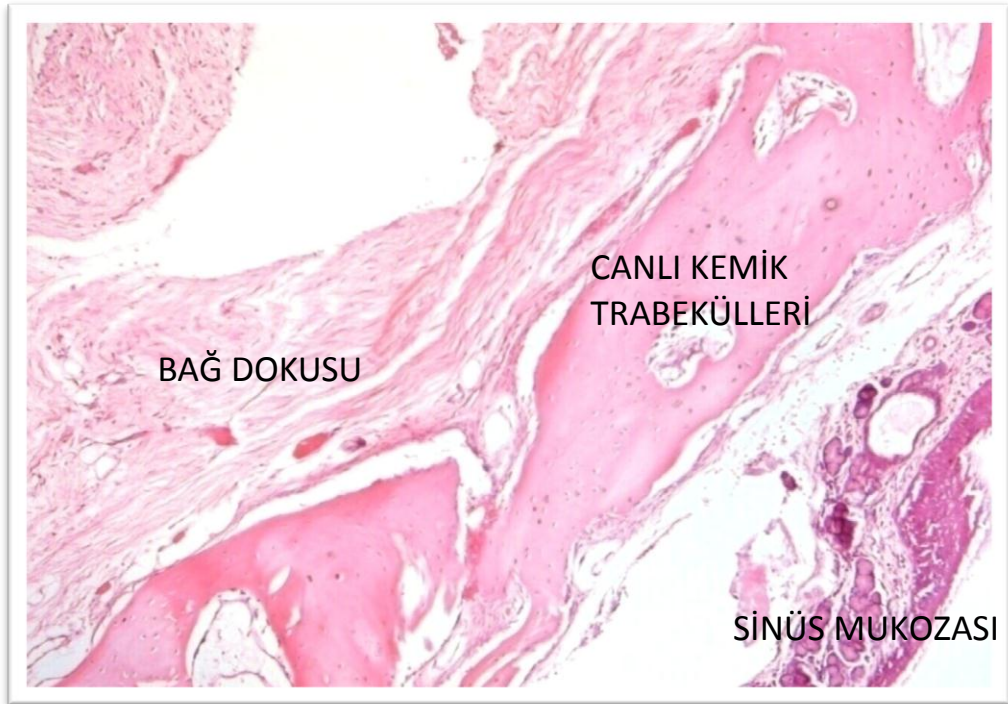


Şekil 26: Grup 1 (OK)' de 8 hafta sonunda oluşan genç kemik dokusu (MT x 200)

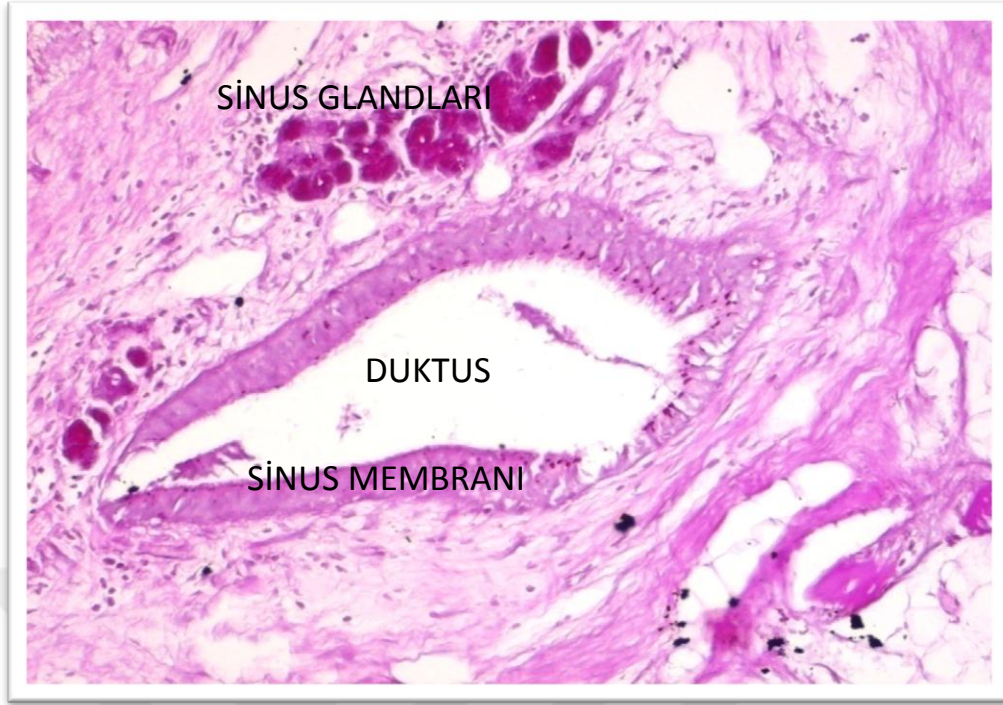
Grup 2 (G-TZF): Örneklerin histolojik incelenmesinde ise fibröz doku oluşumunun yeni kemik oluşum bölgeleri arasında daha az olduğu gözlemlendi. Belirgin periosteal cevap dikkati çekti. Örneklerde yine solunum tipi silyalı yalancı çok katlı epitel ile döşeli sinüs mukozası izlendi. Sinüs mukozası, müsinöz glandlar ve duktal yapılar normal görünümdeydi. Özellikle kollajenaz yapıları ayırt edebilmek için MT ile boyanan örneklerde kollajen lif kalınlıkları değerlendirildi. Enflamasyonun daha yoğun olduğu bu grupta kalın lif varlığı gözlemlendi (Şekil 27, 28, 29, 30).



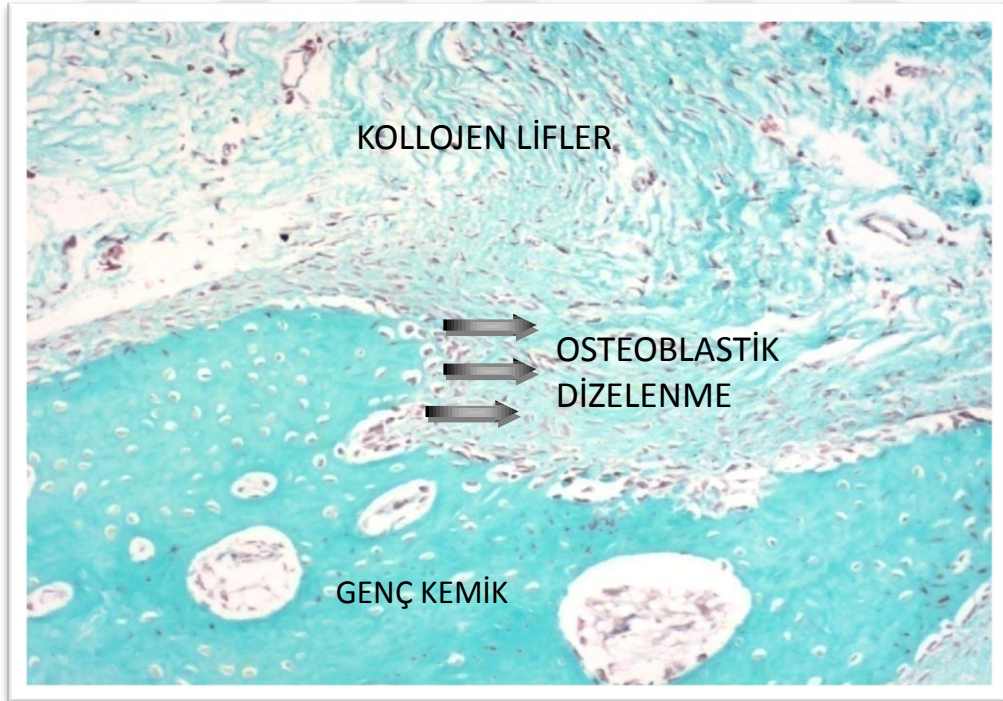
Şekil 27: Grup 2 (G-TZF)' de 8 hafta sonunda oluşan osteoblastik dizelenme (HE x 400)



Şekil 28: Grup 2 (G-TZF)' de 8 hafta sonunda oluşan yeni kemik dokusu (HE x 100)



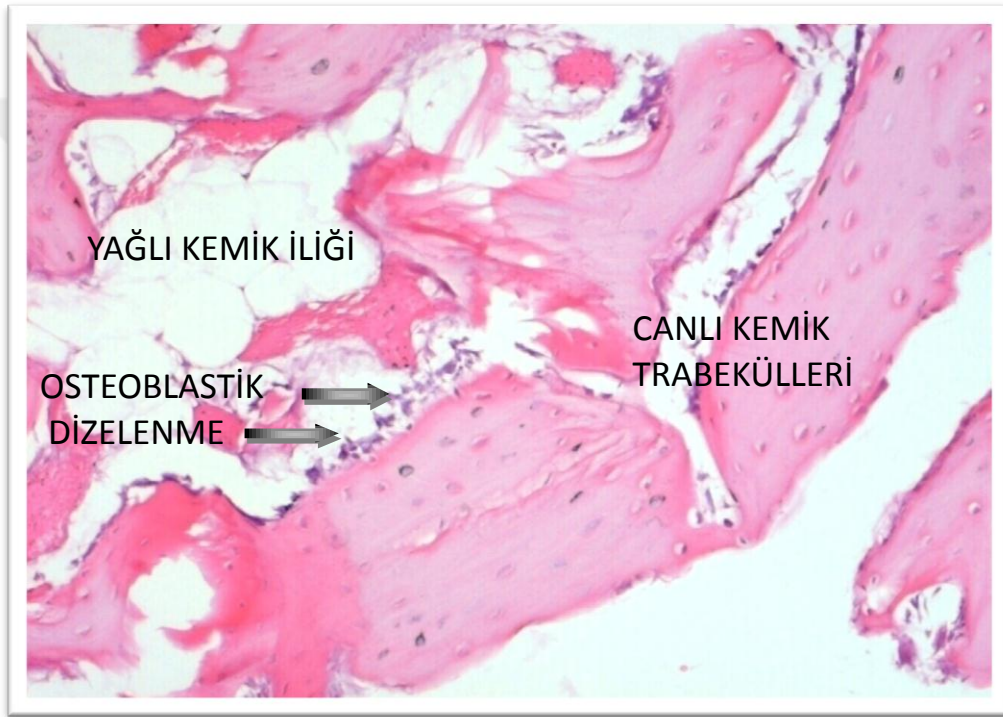
Şekil 29: Grup 2 (G-TZF)' de 8 hafta sonunda sinüs membranı ve glandları (PAS x 200)



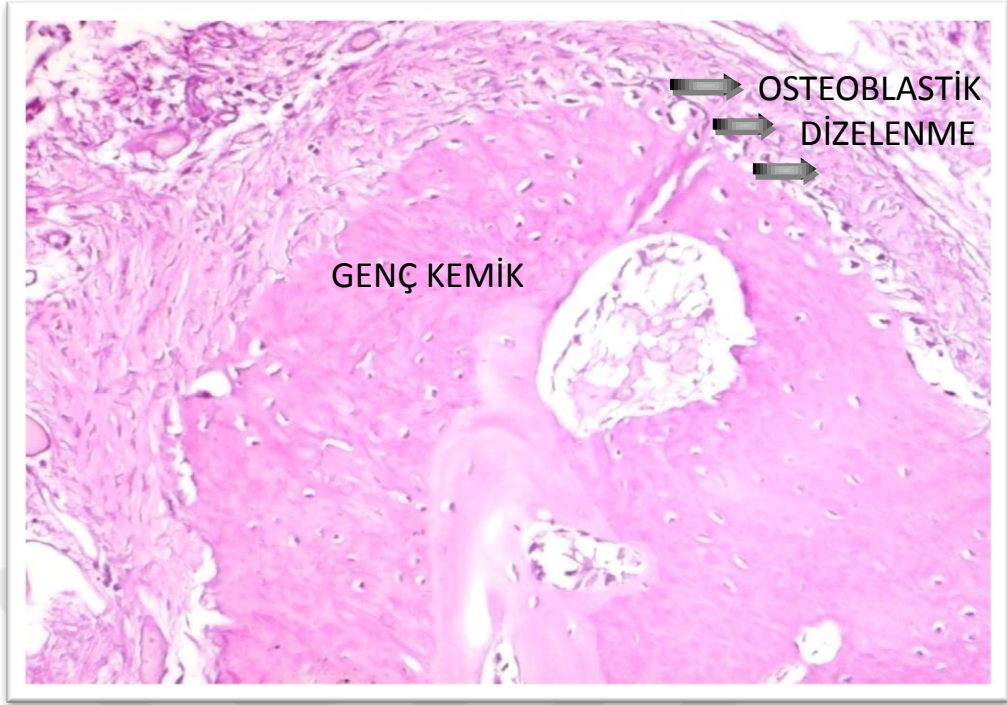
Şekil 30: Grup 2 (G-TZF)' de 8 hafta sonunda osteoblastik dizelenme (MT x 200)

Grup 3 (Kontrol): Deney gruplarının aksine, örnekler daha küçük ve sadece lameller matür kemik doku içermektedir. Sinüs mukozası görülmemektedir. Yumuşak doku çok sınırlıdır. Bununla birlikte periosteal yüzeyde aktif görünümde şişkin osteoblast dizelenmesi gözlemlendi.

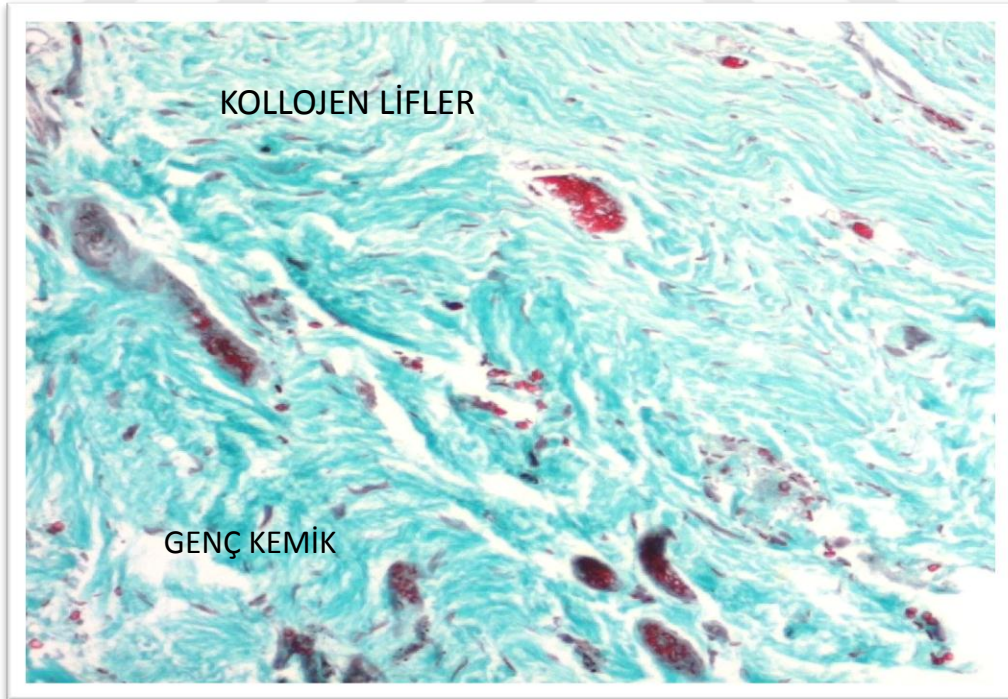
Örneklerin hiç birisinde net bir şekilde yeni kemik yapım alanları izlenemediği için tüm kemik dokusu/total doku oranı değerlendirildi (Şekil 31, 32, 33).



Şekil 31: Grup 3 (Kontrol)' de 8 hafta sonunda osteoblastik dizelenme (HE x 200)



Şekil 32: Grup 3 (Kontrol)'de 8 hafta sonunda osteoblastik dizelenme (PAS x 200)



Şekil 33: Grup 3 (Kontrol)'de 8 hafta sonunda oluşan yeni kemik dokusu (MT x 200)

4.3 İstatistiksel Analiz Sonuçları

Araştırmada yer alan değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortanca değerleri kullanıldı. Gruplarda belirtilen değişken değerlerinin farklılığı Kruskal-Wallis parametrik olmayan varyans analizi ile incelendi. Anlamlı fark bulunan değişkenlere ilişkin ikili karşılaştırma sonuçları verildi.

4.3.1 Radyolojik Değerlendirme Sonuçları

Grupların radyolojik değerlendirilmesinde koronal, sagittal, aksiyal planda ve bu üç planın ortalamasının densite farkları hesaplandı.

Koronal planda densite farkları incelendiğinde Grup 3 (Kontrol)' de elde edilen değerler Grup 1 (OK) ve Grup 2 (G-TZF)' den anlamlı düzeyde az bulundu (sırasıyla, $p < 0.001$ ve $p = 0.033$). Grup 1 (OK) ve Grup 2 (G-TZF) arasındaki değerlendirmede ise iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0.635$) (Tablo 3).

Sagittal planda densite farkları incelendiğinde Grup 3 (Kontrol)' de elde edilen değerler Grup 1 (OK) ve Grup 2 (G-TZF)' den anlamlı düzeyde az bulundu (sırasıyla, $p < 0.001$ ve $p = 0.037$). Grup 1 (OK) ve Grup 2 (G-TZF) arasındaki değerlendirmede ise iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0.545$) (Tablo 3).

Aksiyal planda densite farkları incelendiğinde Grup 3 (Kontrol)' de elde edilen değerler Grup 1 (OK) ve Grup 2 (G-TZF)' den anlamlı düzeyde az bulundu (sırasıyla, $p = 0.001$ ve $p = 0.026$). Grup 1 (OK) ve Grup 2 (G-TZF) arasındaki değerlendirmede ise iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0.844$) (Tablo 3).

Ortalama olarak densite farkları incelendiğinde Grup 3 (Kontrol)' de elde edilen değerler Grup 1 (OK) ve Grup 2 (G-TZF)' den anlamlı düzeyde az bulundu (sırasıyla, $p < 0.001$ ve $p = 0.048$). Grup 1 (OK) ve Grup 2 (G-TZF) arasındaki değerlendirmede ise iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0.395$) (Tablo 3).

Tablo 3: Koronal, sagittal, aksiyal düzlemlerde densite farklarının karşılaştırılması

| | Grup 1 (OK) | Grup 2 (G-TZF) | Grup 3 (Kontrol) | | Kruskal-Wallis Test istatistiği | | |
|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------|--|----------------------------------|----------------------------------|
| | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | χ^2 | <i>Grup 3 – Grup 1 P</i> | <i>Grup 3 – Grup 2 P</i> | <i>Grup 1 – Grup 2 P</i> |
| Koronal Densite Farkı | 2378 2340,3±117,4 | 2208 2176,3±185,4 | 1684 1672,6±114,8 | 14.9 | <0.001 | 0.033 | 0.635 |
| Sagittal Densite Farkı | 2376 2353,3±164,3 | 2200 2174,8±145,4 | 1620 1657,3±122,2 | 15.1 | <0.001 | 0.037 | 0.545 |
| Aksiyal Densite Farkı | 2300 2320,6±178,1 | 2136 2140,9±153,4 | 1664 1660,9±121,4 | 14.5 | 0.001 | 0.026 | 0.844 |
| Ortalama Densite Farkı | 2377.3 2338,1±148,1 | 2214.7 2163,9±155,8 | 1657.3 1663,6±115,3 | 15.6 | <0.001 | 0.048 | 0.395 |

4.3.2 Histolojik Değerlendirme Sonuçları

Grupların histolojik değerlendirilmesinde her grubun operasyon bölgelerinin üst ve alt alanlarından trefan frezle alınan örnekler değerlendirildi.

4.3.2.1 Yeni Oluşan Kemiğin Yüzdese Olarak Histomorfometrik Değerlendirme Sonuçları

Üst bölgelerden alınan örnekler karşılaştırıldığında, yeni oluşan kemik yüzdesi değerlerinde en az bir grupta fark olduğu tespit edildi ($\chi^2= 9.832$; $p=0.007$). Grup 3 (Kontrol)' de yeni oluşan kemik yüzdesi Grup 1 (OK)' den anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.005$). Grup 1 (OK) ile Grup 2 (G-TZF) ve Grup 2 (G-TZF) ile Grup 3 (Kontrol) karşılaştırıldığında yeni kemik oluşumu açısından anlamlı bir fark bulunmadı. ($p=0.269$ ve $p=0.453$) (Tablo 4).

Alt bölgelerden alınan örnekler karşılaştırıldığında, yeni oluşan kemik yüzdesi değerlerinde; Grup 3 (Kontrol) ile Grup 1 (OK), Grup 3 (Kontrol) ile Grup 2 (G-TZF) ve Grup 1 (OK) ile Grup 2 (G-TZF) arasında anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=1.500$; $p=0.472$, $p=0.352$, $p= 0.400$) (Tablo 4).

Tablo 4: Yeni oluşan kemik yüzdesi değerlerinin karşılaştırılması

| | Grup 1 (OK) | Grup 2 (G-TZF) | Grup 3 (Kontrol) | | Kruskal-Wallis Test istatistiği | | |
|------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------|--|----------------------------------|----------------------------------|
| | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | χ^2 | <i>Grup 3 – Grup 1 P</i> | <i>Grup 3 – Grup 2 P</i> | <i>Grup 1 – Grup 2 P</i> |
| Üst | 50 47,14±17,9 | 70 62,86±14,7 | 70 78,57±14,3 | 9.83 | 0.005 | 0.453 | 0.269 |
| Alt | 40 35±25 | 40 40±20 | 70 55,71±39,5 | 1.50 | 0.472 | 0.352 | 0.400 |

4.3.2.2 Yeni Oluşan Kemik Doku Skoru Değerlendirme Sonuçları

Üst bölgelerden alınan örnekler karşılaştırıldığında, yeni oluşan kemik doku skoru değerlerinde en az bir grupta fark olduğu tespit edildi ($\chi^2= 8.009$; $p=0.018$). Grup 3 (Kontrol)' de yeni oluşan kemik doku skoru Grup 1 (OK)' den anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.018$). Grup 3 (Kontrol) ile Grup 2 (G-TZF) ve Grup 1 (OK) ile Grup 2 (G-TZF) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.744$, $p=0.290$) (Tablo 5).

Alt bölgelerden alınan örnekler karşılaştırıldığında, yeni oluşan kemik doku skoru değerlerinde; Grup 3 (Kontrol) ile Grup 1 (OK), Grup 3 (Kontrol) ile Grup 2 (G-TZF) ve Grup 1 (OK) ile Grup 2 (G-TZF) arasında anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=1.835$; $p= 0.399$, $p= 0.635$, $p= 0.345$) (Tablo 5).

Tablo 5: Yeni oluşan kemik doku skoru değerlerinin karşılaştırılması

| | Grup 1 (OK) | Grup 2 (G-TZF) | Grup 3 (Kontrol) | | Kruskal-Wallis Test istatistiği | | |
|------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------|--|----------------------------------|----------------------------------|
| | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | χ^2 | <i>Grup 3 – Grup 1 P</i> | <i>Grup 3 – Grup 2 P</i> | <i>Grup 1 – Grup 2 P</i> |
| Üst | 1 1,43±0,53 | 2 2,00±0,577 | 2 2,14±0,37 | 8.00 | 0.018 | 0.744 | 0.290 |
| Alt | 1 1,00±0,57 | 1 1,28±0,48 | 2 1,57±0,95 | 1.83 | 0.399 | 0.635 | 0.345 |

4.3.2.3 Fibröz Doku Oluşumu Skoru Değerlendirme Sonuçları

Üst bölgelerden alınan örnekler karşılaştırıldığında, fibröz doku oluşumu skoru değerlerinde en az bir grupta fark olduğu tespit edildi ($\chi^2=6.614$; $p=0.037$). Grup 3 (Kontrol)' de fibröz doku oluşumu skoru Grup 1 (OK)' den anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.037$). Grup 3 (Kontrol) ile Grup 2 (G-TZF) ve Grup 1 (OK) ile Grup 2 (G-TZF) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.595$, $p=0.595$) (Tablo 6).

Alt bölgelerden alınan örnekler karşılaştırıldığında, yeni oluşan kemik doku skoru değerlerinde; Grup 3 (Kontrol) ile Grup 1 (OK), Grup 3 (Kontrol) ile Grup 2 (G-TZF) ve Grup 1 (OK) ile Grup 2 (G-TZF) arasında anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=1.359$; $p=0.507$, $p=0.535$, $p=0.445$) (Tablo 6).

Tablo 6: Fibröz doku oluşumu skoru değerlerinin karşılaştırılması

| | Grup 1 (OK) | Grup 2 (G-TZF) | Grup 3 (Kontrol) | Kruskal-Wallis Test istatistiği | | | |
|------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | χ^2 | <i>Grup 3 – Grup 1 P</i> | <i>Grup 3 – Grup 2 P</i> | <i>Grup 1 – Grup 2 P</i> |
| Üst | 1 1,42±0,53 | 1 1,14±0,37 | 1 0,85±0,37 | 6.61 | 0.037 | 0.595 | 0.595 |
| Alt | 2 1,85±0,69 | 2 1,71±0,48 | 1 1,42±0,97 | 1.36 | 0.507 | 0.535 | 0.445 |

4.3.2.4 Enflamasyon Skoru Değerlendirme Sonuçları

Üst bölgelerden alınan örnekler karşılaştırıldığında, enflamasyon skoru değerlerinde Grup 3 (Kontrol) ile Grup 1 (OK), Grup 3 (Kontrol) ile Grup 2 (G-TZF) ve Grup 1 (OK) ile Grup 2 (G-TZF) arasında anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=5.396$; $p=0.067$, $p=0.197$, $p=0.396$) (Tablo 7).

Alt bölgelerden alınan örnekler karşılaştırıldığında, enflamasyon skoru değerlerinde; Grup 3 (Kontrol) ile Grup 1 (OK), Grup 3 (Kontrol) ile Grup 2 (G-TZF) ve Grup 1 (OK) ile Grup 2 (G-TZF) arasında anlamlı fark bulunmadı ($\chi^2=0.745$; $p=0.689$, $p=0.548$, $p=0.345$) (Tablo 7).

Tablo 7: Enflamasyon skoru değerlerinin karşılaştırılması

| | Grup 1 (OK) | Grup 2 (G-TZF) | Grup 3 (Kontrol) | | Kruskal-Wallis Test istatistiği | | |
|------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------|--|----------------------------------|----------------------------------|
| | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | <i>Ortanca Ort ± SS</i> | χ^2 | <i>Grup 3 – Grup 1 P</i> | <i>Grup 3 – Grup 2 P</i> | <i>Grup 1 – Grup 2 P</i> |
| Üst | 0 0,28±0,48 | 1 1,00±0,57 | 0 0,28±0,48 | 5.39 | 0.067 | 0.197 | 0.396 |
| Alt | 0 0,14±0,37 | 1 1,00±0,57 | 0 0,14±0,37 | 0.74 | 0.689 | 0.548 | 0.345 |

4.3.2.5 Radyolojik ve Histomorfometrik Değerlendirme Sonuçlarının Korelasyonu

Korelasyon analizi, değişkenler arasındaki ilişkinin yönünü, derecesini ve önemini ortaya koyan istatistiksel yöntemdir. İlişkinin yönünü ve derecesini belirten katsayıya korelasyon katsayısı denir.

Korelasyon katsayısı küçük r harfi ile gösterilir ve r değeri -1 ile +1 arasında değerler alır. Eğer r değeri -1'e yakın değerler alıyor ise değişkenler arasında negatif yönde, +1'e yakın değerler alıyor ise pozitif yönde bir ilişki olduğu belirlenir. Eğer r değeri sifıra yakın değerler alıyor ise iki değişken arasında bir ilişki olmadığı sonucuna varılır.

Değişkenler sıralı ölçekle elde edilmiş ise bu durumda da Spearman korelasyon analizi uygulanabilir. Eğer p değeri 0,05'den büyük çıkarsa bu durumda korelasyon katsayısının anlamsız yani sifıra eşit olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda MSTY işlemi yapılan alanın; koronal, sagittal ve aksiyal planda densite farkları ve histomorfometrik olarak ölçülen yeni kemik oluşumu yüzdeleri arasında korelasyon yapıldı. Buna göre yalnızca grup 3 (kontrol)' de koronal densite farkı ile üst bölgede oluşan yeni kemik yüzdesi arasında aynı yönlü ilişki belirlenmiştir ($r = 0,789$, $p = 0,035$). Diğer bölgeler ve gruplar arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p < 0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8: Radyolojik ve Histomorfometrik Değerlerinin Korelasyonu

| Spearman's rho | Grup 1 (OK) | | Grup 2 (G-TZF) | | Grup 3 (Kontrol) | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| | <i>Yeni Kemik</i> | <i>Yeni Kemik</i> | <i>Yeni Kemik</i> | <i>Yeni Kemik</i> | <i>Yeni Kemik</i> | <i>Yeni Kemik</i> |
| | <i>Yüzdesi</i> | <i>Yüzdesi</i> | <i>Yüzdesi</i> | <i>Yüzdesi</i> | <i>Yüzdesi</i> | <i>Yüzdesi</i> |
| | <i>Üst</i> | <i>Alt</i> | <i>Üst</i> | <i>Alt</i> | <i>Üst</i> | <i>Alt</i> |
| <i>Koronal</i> <i>Densite Farkı</i> | r = - 0,273 p = 0,554 | r = - 0,162 p = 0,728 | r = - 0,296 p = 0,518 | r = 0,727 p = 0,064 | r = 0,789 p = 0,035 | r = - 0,393 p = 0,383 |
| <i>Sagittal</i> <i>Densite Farkı</i> | r = 0,00 p = 1,00 | r = - 0,342 p = 0,452 | r = - 0,185 p = 0,691 | r = 0,546 p = 0,205 | r = 0,734 p = 0,060 | r = - 0,214 p = 0,645 |
| <i>Aksiyal</i> <i>Densite Farkı</i> | r = - 0,273 p = 0,554 | r = - 0,144 p = 0,758 | r = - 0,482 p = 0,274 | r = 0,655 p = 0,111 | r = 0,630 p = 0,130 | r = - 0,234 p = 0,613 |
| <i>Ortalama</i> <i>Densite Farkı</i> | r = - 0,273 p = 0,554 | r = - 0,144 p = 0,758 | r = - 0,296 p = 0,518 | r = 0,655 p = 0,111 | r = 0,661 p = 0,106 | r = - 0,179 p = 0,702 |

5. TARTIŞMA

Üst çene arka bölgede dişsiz hastalarda dental implantların yerleştirilmesi birçok nedenden dolayı zor olabilmektedir. Üst çene alveol kemiğindeki yetersizlikler ve maksiller sinüsün artmış pnömatizasyonundan kaynaklanan alveol kemikte meydana gelen rezorpsiyon bu nedenler arasında sayılabilir (Smiler 1992). Artan sinüs pnömatizasyonu ve buna eşlik eden alveol kemik rezorpsiyonu dental implant yapılmasını zorlaştırmaktadır. MSTY ya da sinüs lift olarak da bilinen bu teknik ile osteointegre implantların yerleştirilmesi ve daha sonra üzerinde protetik restorasyonların yapımı için yeterli miktar ve kantitede kemik sağlanabilmektedir.

MSTY işlemi şiddetli atrofik maksillaya sahip bireylerin dental implantlarla protetik tedavisinde çok önemli bir yer tutmaktadır (Chanavaz 1996). Ancak MSTY işleminde kullanılacak olan ideal greft materyali hakkında henüz bir görüş birliğine varılmamıştır.

Yapılan bu çalışmada; maksiller sinüs tabanı ile alveol kemiği arasında yetersiz kemik yüksekliğinin olduğu vakalarda farklı greft tiplerinin etkinliği tavşan modelinde araştırılmıştır. Maksiller sinüs ogmentasyonu için tavşan sinüslerinin kullanımı hem nazal kaviteye açılan ostiumlarının hem de nazal kavite içerisindeki hava değişikliklerinin insanlara benzer olmasından dolayı uygun bir model olduğu çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir (Scharf ve ark 1995). Bunun yanı sıra belirgin bir ostiuma sahip tavşan maksiller sinüsü ve nazal kavitesinin hava basıncı ölçümlerinin insandaki hava alış verişi sırasında oluşan toplam basınca benzer olduğu rapor edilmiştir (Sun ve ark. 2008). Bu nedenle denek olarak tavşan kullanımının MSTY prosedürlerinin uygulanmasında faydalı bir model olduğu belirtilmiştir (Wada ve ark. 2001). Çalışmamızda gerek maksiller sinüsünün deneysel çalışmalar için yeterli derecede büyük olması gerekse de cerrahi ulaşımının kolay olması ve maliyetinin düşüklüğü nedeniyle deney hayvanı olarak tavşan tercih edilmiştir.

Albrektsson tarafından (1980) tavşanlarda yapılmış olan bir çalışmada kemik greft iyileşmesinde revaskularizasyon oranını 0,2-0,4 mm/gün olarak gösterilmiş ve erken vaskularizasyonun erken kemik remodelasyonu ile sonuçlandığı belirtilmiştir. Tavşanlarda kansellöz kemik iyileşmesi 5. günde vasküler büyüme gösterirken, 20

güne kadar da greftin hepsinin vaskularizasyonunun gerçekleştiğini greftin tamamiyle iyileşmesinin ise 50 güne kadar tamamlandığını bildirilmiştir. Kortikal greft iyileşmesinde ise greftin bütünüyle vaskularizasyonunun 30. güne doğru tamamlandığını ve osteojenik fazın ise 60. güne doğru sonlandığı sonucuna varılmıştır.

Roberts ve ark. (1984) ise yapmış oldukları çalışmada tavşanda kemik oluşumunun yaklaşık olarak 6 hafta sonunda gerçekleştiğini ve rezorbsiyon fazı ile reversal fazın yaklaşık olarak 2 hafta daha sürdüğünü rapor etmişlerdir.

Bu nedenle çalışmamız, tavşanlarda kemik iyileşmesinin 50 ile 60 gün arasında tamamlandığını göz önünde bulundurarak, deney süresini 8 hafta olarak belirlenmesi şeklinde planlanmıştır.

Birinci ve ikinci nesil trombosit konsantrasyonlarının MSTY işleminin ardından kemik ogmentasyonunu üzerine etkisini inceleyen çalışmalar olmasına rağmen G-TZF'nin kemik defektlerinin iyileşmesine etkisini araştıran güncel bir çalışma bulunmamaktadır. Yine MSTY için OK kullanımı son yıllarda araştırılmış ancak net bir görüş birliğine varılamamıştır.

Çalışmamızdaki amaç, MSTY yapılan tavşanlarda greft maddesi olarak kullanılan OK ve G-TZF'nin kemik iyileşmesine etkisini radyografik histolojik olarak değerlendirmektir.

Sinüs tabanı yükseltme işleminde kullanılan greft materyallerinde ideal materyal olarak iliak kemikten alınan otojen kemik gösterilmektedir (Chanavaz 1990). Fakat ekstraoral sahadan kemik alımının ikinci bir cerrahi saha ihtiyacı, genel anestezi, hospitalizasyon ve cerrahi süresinin uzaması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Bu yüzden intraoral olarak retromolar ve simfiz bölgeleri donör saha olarak kullanılmıştır (Lundgren ve ark. 1996). Ancak bu bölgelerde de post operatif ağrı dışında mandibuler anterior dişlerde his kaybı, simfiz bölgesinden kemik alımında hastanın fasiyal profilinde değişiklik (Khoury 1999) ve bazı vakalarda da gereken kemik miktarını karşılayacak donör saha bulunamaması gibi problemler ortaya çıkmıştır (Wagner 1991). Bu şekilde oluşabilecek problemleri ortadan kaldırmak ve hasta konforunu arttırmak amacıyla allogreft ve ksenogreft greft materyallerinin kullanımı klinisyenler tarafından ilgi görmüştür. Bu materyallerin

kemik rejenerasyonunda gösterdiği başarılı sonuçlar, yüksek miktarlarda kullanımın gerekli olduğu durumlarda otojen greftlerin yerini almalarına yol açmıştır. Ancak allogreft ve ksenogreftleri hazırlama işleminde materyalin yoğunluğunun azalması, osteojenik potansiyelinin düşmesi ve ek maliyetinin olması dezavantaj oluşturmaktadır (Wallace ve Froum 2003).

Günümüzde hidroksiapatit, β -trikalsiyum fosfat seramikleri veya mercan kaynaklı greft materyalleri (Petite ve ark. 2000), otojen kemiğe alternatif olarak kullanılmış fakat insan örneklerinde greft partiküllerinin sinüs elevasyonundan 4 yıl sonra bile hala bölgede kaldığı rapor edilmiştir. Bununla beraber MSTY işleminde kullanılan greft materyalleri ile ilişkili maliyet ve komplikasyon riski gibi bazı dezavantajları da bulunmaktadır (Piatelli ve ark. 1999). Bunlara ilaveten ideal greft materyalinde; yeni oluşacak kemikle tamamen yer değiştirme, daha ucuz ve güvenilir olma gibi özellikler aranmaya başlanmıştır (Jensen ve ark. 1996). Bu nedenle MSTY prosedürlerinde kullanılacak alternatif kemik ürünleri geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu amaçla bioaktif ajanlar yaygın bir şekilde kullanılmış (Palmer ve ark. 2008) ve son yıllarda da trombosit konsantrasyonları veya fibrin yapıştırıcılar gibi kan ürünlerinin kullanımı gündeme gelmiştir (Dohan ve ark. 2006).

İdeal greft materyalinde, daha ucuz ve güvenilir olma gibi özellikler aranmaya başlanmasıyla birlikte MSTY prosedürlerinde son yıllarda OK kullanımı da araştırılmaktadır.

Lambert ve ark.'nın (2011) yaptığı çalışmada 15 tavşanda bilateral sinüs lift işlemi yapılmış ve greft materyali olarak venöz kan, otojen kemik ve hidroksiapatit kullanılmıştır. Tavşanlar 1. Hafta, 5. Hafta ve 6. Ayda sakrifiye edilmiştir. Birinci hafta sonunda 3 grupta da osteogenezis başladığı saptanmıştır. 5. Hafta sonunda sakrifiye edilen tavşanlardan alınan örneklerde venöz kan grubunda %31,7, otojen kemik grubunda %32,7, hidroksiapatit grubunda ise %14,8 yeni kemik oluşumu saptanmıştır. Altıncı ay sonunda sakrifiye edilen tavşanlardan alınan örneklerde ise venöz kan grubunda %22,4, otojen kemik grubunda %18,7 ve hidroksiapatit grubunda %16 yeni kemik oluşumu saptanmıştır. Bu çalışmaya göre yeni kemik oluşumu venöz kan ve otojen kemik grubunda 5. Haftaya göre 6. Ayda azalırken,

hidroksiapatit grubunda sabit kalmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sohn ve ark.'nın (2010) yaptığı çalışmada ise 14 hastada 17 MSTY işlemi lateral antrostomi prosedürü ile uygulanmıştır. Aynı seansta 31 tane implant da uygulanmıştır. Sinus tabanını desteklemesi için alınan otolog venöz kan kullanılmıştır. Ortalama 6,8 ay sonunda 6 vakadan biopsi örneği alınarak histomorfometrik değerlendirmeye yönlendirilmiştir. Histomorfometrik değerlendirmesine göre yeni kemik oluşumu %38,7 olarak belirlenmiştir. Toplamda uygulanan 31 implantın ise 2 tanesi başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Bu çalışmaya göre MSTY ile aynı seansta yapılan implant cerrahisinde sinüsü desteklemek için venöz kan kullanımı güvenli bir yöntemdir.

OK' nın greft materyali olarak kullanıldığı başka bir çalışmada 10 hastada unilateral sinüs lift işlemi yapılmış ve sinüs membranını desteklemek için 12 – 14 mm uzunluğunda osteosentez vidaları kullanılmıştır. Dental implant uygulanması için ikinci cerrahi zamanı beklenilmiştir. Yedi ay sonunda yapılan ölçümlerde ortalama yeni kemik oluşumu 2,37mm olarak belirlenmiştir. Bir hastada ilk cerrahi işlemden sonra kemik kaybı meydana gelmiştir. Toplamda 7 hastada dental implant uygulamak mümkün olmamıştır. Bu çalışmaya göre yeni kemik rejenerasyonu için yalnızca otolog venöz kan kullanımı başarısızlıkla sonuçlanmıştır (Oliveira ve ark. 2013).

Yaptığımız çalışmanın sonucunda elde edilen bulgular da Oliveira (2013)' nın çalışmasıyla aynı doğrultudadır. Grup 1'de eleve edilen maksiller sinüs tabanında OK'nın tek başına greft materyali olarak kullanımıyla operasyondan 2 ay sonra alınan örneklerde yapılan histolojik ve radyolojik değerlendirmeye göre, yeni kemik oluşumu diğer iki gruptan da daha az olarak belirlendi. Grup 1 (OK) ile Grup 2 (G-TZF) arasındaki fark Grup 2 (G-TZF) yönünde daha başarılı olarak belirlense de bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Grup 1 (OK) ile Grup 3 (Kontrol) arasında ise yeni kemik oluşumu açısından Grup 3 (Kontrol) daha başarılı olarak belirlendi ve istatistiksel olarak da anlamlı fark bulundu. OK her ne kadar yeni kemik oluşumunu sağlasa da tek başına greft materyali olarak kullanımıyla ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Fibrin yapıştırıcıların (Ness 1990) ve TZF'nin kemik rejenerasyonunu arttırdığını rapor eden birçok çalışma mevcuttur (Choukroun ve ark. 2001, Dohan ve ark. 2006).

Anorganik sığır grefti ve otolog bir kan ürünü olan TZP'nin anorganik sığır greftiyle karıştırılarak sinüste kullanıldığı bir çalışmada karışımın osteokondüktif özelliği artırma dışında kayda değer fayda sağlamadığı ve dental implant başarısına herhangi bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir (Torres ve ark. 2009).

TZP otojen kemikle karıştırılarak sadece otojen kemiğin etkisiyle karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise 3 ay sonra TZP'nin kemik gelişimine yalnız otojene kıyasla ek bir faydası izlenemezken 6. ayda oluşan kemiğin yoğunluğunda kayda değer bir artış rapor edilmiştir. Bu sonuç TZP'nin greft materyali ile kullanıldığında kemik üzerinde iyileşmeyi artırıcı etkisiyle açıklanmaktadır. İlk 3 ayda otojen kemikteki rezorpsiyon tamamlanmadığı için TZP'nin otojen kemiğe ek bir katkısının olmadığı belirtilmiştir (Khairy ve ark. 2013). TZP'nin erken rezorbe olması ve boşluk tutma özelliğinin yetersiz olmasından dolayı sinüs lift işleminde tek başına kullanımı tercih edilmemektedir (Izumi ve ark. 2011).

İkinci nesil trombosit çözeltisi olan TZF, yoğun fibrin içeriği sayesinde TZP'nin akışkan yapısına nazaran daha elastik ve sağlam bir membran yapısındadır. Böylece stabilizasyonu kolaylaşacak, daha uzun süre yara bölgesinde kalacak ve büyüme faktörlerinin salınım zamanı artabilecektir (Dohan ve ark. 2006).

TZF'nin dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftine (DKKA) eklendiği bir çalışmada sinüsteki kemik oluşumunu 4 aya kadar kısalttığı rapor edilmiştir (Choukroun ve ark. 2006).

TZF krestal yaklaşımda da yaygın bir şekilde başarıyla kullanılmıştır. Bu prosedürde osteotom kullanımı sırasında sinüs membranının korunmasını ve perforasyon durumunda membran iyileşmesini hızlandırmayı sağlamıştır. Ayrıca perforasyon durumunda otojen olması sebebiyle oluşabilecek yabancı cisim reaksiyonlarını da önleyebileceği rapor edilmiştir (Diss ve ark. 2008).

Choukroun ve ark. (2006) 'nın yaptığı bir çalışmada TZF' li veya TZF' siz uygulanan 9 MSTY vakasında 3 vakada sinüse sadece DKKA, 6 vakada ise DKKA+TZF uygulamışlardır. Bir vakada yırtılan sinüs membranı TZF membran ile

kapatılmıştır. 8. ay sonunda elde edilen kemik miktarının istatistiksel olarak TZF grubunda elde edilen kemikten farksız olduğu ancak TZF grubunda 4. ayda ulaşılan sonuçlara DKKA grubunda 8. ayda ulaşıldığı bildirilmiştir. TZF kullanılan grupta iki kat daha hızlı iyileşme elde edilmiştir. Ayrıca TZF ilavesinin daha az DKKA kullanıldığında da yeterli kemik oluştuğu ve TZF membran olarak uygulandığında işlem alanını dış etkenlerden koruyucu bir bariyer, yara iyileşmesini hızlandırıcı bir matriks olarak işlev gördüğü bildirilmiştir.

Kemik grefti-TZF kombinasyonunun yapıldığı *invivo* bir çalışmada, Inchingolo ve ark. (2010), tarafından simultane implantlar yerleştirilirken sinüs kavitesi içine demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti (DDKKA)+TZF kombinasyonunu uygulamışlar, yerleştirilen tüm implantlarda başarılı bir osseointegrasyon elde etmişlerdir.

TZF' nin MSTY işleminde sığır kaynaklı ksenogreft (SKK) ile kombine kullanımının kemik rejenerasyonu üzerine olan etkisinin değerlendirildiği çalışmada radyolojik ve histolojik değerlendirmeler yapılmıştır. Bu çalışmada rezidüel kret yüksekliğinin $\leq 5\text{mm}$ olduğu vakalarda MSTY işlemi lateral antrostomi protokolüyle gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada kontrol grubunda sinüs membranının dikkatli bir şekilde kaldırılması sonrasında kavite sadece SKK ile, test grubunda ise TZF ile karıştırılmış SKK ile doldurulmuştur. 6 ay sonra implantlar yerleştirilirken alınan kemik biyopsileri histolojik olarak incelenmiştir. Altıncı ayın sonunda test grubunda yeni oluşan kemik oranı kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulunsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu çalışma sonucunda SKK ile kombine olarak kullanılan TZF' nin ek bir katkı sağlamadığı bildirilmiştir (Zhang ve ark. 2012).

MSTY işleminde TZF'nin greft materyali olarak kullanıldığı bir çalışmada 20 hastada 25 adet sinüs yükseltme operasyonu yapılmıştır. Tüm hastalarda 6. ayın sonunda panoramik radyografiler ve üç boyutlu volumetrik BT ile sinüs altındaki rezidüel kemik yüksekliği ölçülmüştür. Dokuz hastada ise alınan kemik biyopsisiyle histolojik değerlendirme yapılmıştır. Bu çalışma sonucunda TZF'nin MSTY işleminde tek başına kullanımının doğal kemik oluşumunu desteklediği bildirilmiştir. Histolojik değerlendirmelerde ise alınan kemik örneğinin tam olarak rejenere olarak

sinüs kavitesini doldurduğu bildirilmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre TZF'nin implant çevresindeki doğal kemik rejenerasyonunu arttıran bir materyal olduğu sonucuna varılmıştır (Mazor ve ark.2009).

TZF'nin tek başında greft materyali olarak uygulandığı bir çalışmada Tajima ve ark. (2013) benzer şekilde MSTY operasyonu sırasında implantları yerleştirilmiş ve sinüs boşluğunu TZF ile doldurulmuşlardır. Altı ay sonunda bilgisayar programı ile kemik yoğunluğu incelenmiş ve araştırmacılar kemik yoğunluğunun arttığını, TZF'nin tek başına kemik rejenerasyonunu olumlu yönde etkilediğini belirtmişlerdir.

Yapılan başka bir çalışmada MSTY işleminde TZF tek başına greft materyali olarak kullanılmıştır. İmplantların apikal bölgelerindeki doku remodelasyonunu radyografik olarak belgelemek amacıyla yapılan bu çalışmada implant başına en az 3 adet TZF membranı kullanılmıştır. Radyografik analiz amacıyla cerrahi öncesi, implant yerleştirilmesinden hemen sonra ve operasyon sonrası 12. ayda periapikal radyografiler alınmıştır. Bu çalışmada TZF' nin bu teknikle birlikte greft materyali olarak kullanılmasıyla sinüs duvarının altında kemik oluşumuna izin veren boşluğun sağlanabildiği ve ortalama 3.2mm kemik kazancı olduğu bildirilmiştir. Birinci yılın sonunda alınan radyografilerde ayırt edilebilir yeni kemik yapısı oluşumu gözlenmiştir (Diss ve ark. 2008).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, elde edilen otolog kanın yavaş santrifüj edilmesi ile fibrin ağının 3 boyutlu esnek bir ağ yapısına sahip olması sağlanmıştır. Esnek yapıdaki fibrin ağının artmış hücre göçüne neden olacağı görüşü yaygındır. Santrifüj hızı ve süresine bağlı olarak kemik doku oluşumunu stimule eden monositlerin fibrin yapısında az bulunması ve hücre transformasyonlarının yavaş olması nedeniyle G-TZF geliştirilmiştir. Azalan santrifüj hızı ve süresine bağlı olarak fazla miktarda monosit fibrin içerisinde tutulur ve kemik doku stimülasyonunu sağlayacak monositlerin makrofajlara transformasyonu hızlanmaktadır. Geliştirilmiş fibrin pıhtısında yapılan histolojik incelemelerde hücre içeriğinin TZF ile aynı olduğu ancak geliştirilmiş fibrin ağındaki yapısal değişikliğin ve hücre konsantrasyonlarının farklı oluşu iyileşme sürecini değiştirebilir görüşü yaygındır. Çalışmamızda G-TZF'nin MSTY işleminden sonra greft materyali olarak kullanımıyla yeni kemik oluşumuna olan etkisinin incelemesi hedeflenmiştir.

İkinci nesil trombosit konsantrasyonlarının yapısında olduğu gibi geliştirilmiş fibrin pıhtısında da T ve B lenfositler bulunmaktadır. Lenfositler yaralanmalara karşı oluşacak spesifik ya da nonspesifik immün yanıtı etkiler. Doku iyileşmesinin ilk aşamalarında önemli görevleri bulunmamaktadır. Boyce ve ark. (2000) yaptığı çalışmada CD8+ T-lenfositlerin yara iyileşmesinde gecikmeye, B-lenfositlerin yara iyileşmesine hızlanmaya katkıları olduğunu göstermişlerdir.

Fibrinden zengin iskelete adını veren trombositler sadece yara kapanması ve pıhtılaşma mekanizması için önemli değildir. Aynı zamanda yüksek spektrumda salgıladığı sitokin, kemokin, büyüme faktörleri ve mediatörler ile yüksek rejeneratif potansiyel sunmaktadır. Plateletler; von Willebrand factor (vWF), P-selektin, fibronektin, vitronektin and fibrinogen salınımını sağlamaktadır. Salgıladığı büyüme faktörleri, adezyon molekülleri ve mediatörler yardımıyla trombositleri, nötrofilleri, monositleri, endotel hücreleri ve lenfositleri etkileyerek konakta immün yanıtızsızlık başlatır. Trombositler, patojenleri ve enfekte hücrel odakları yok etme aşamalarında da görev almaktadır (Jenne 2013).

Monositlerin doku iyileşmesinde temel görevleri bulunmaktadır. Enflamasyon alanına giderek nötrofil salınımından sonra makrofajlara dönüşür (Soltan ve ark. 2012). Makrofajlar multifonksiyonel hücrelerdir. Yabancı doku reaksiyonunda anjiyogenez ve osteogenezde rol almaktadır. Makrofajlar DEBF, TKABF, Fibroblast Büyüme faktörü (FBF), Epidermal Büyüme Faktörü (EBF), İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1 (IBBF-1), TEBF- β ve Kemik Morfogenetik Protein (KMP-2) gibi biyolojik molekülleri salgılayarak yaralanma sonrası hücre proliferasyonu ve doku restorasyonunu sağlamaktadır (Ekström ve ark. 2013).

G-TZF ile yapılan çalışmaların temel sonucu nötrofilik granüositlerin santrifüj zamanı ve hızına bağlı olarak TZF'ye kıyasla farklı dağılım paterni gösterdiğiidir. Nötrofilik granulositler fagositik kapasitesi ve hücrel granülasyonları yıkma kapasitesi ile erken inflamatuvar hücreler olarak gözlenmektedir (Brinkmann ve ark. 2004).

Son çalışmalarda nötrofilik granüositlerin doku rejenerasyonunu sağladığı gösterilmiştir. Nötrofiller inflamatuvar artıkların uzaklaştırılması için monositlerin yaraya yönelmesini sağlar. Nötrofiller Matrix Metalloproteinase9 (MMP9), Hücre

Dışı Matriks (HDM) gibi proteaz salgılayarak bölgenin debridmanını sağlar. Nötrofilik granulosit tarafından salınan MMP9 doku defektinin revaskularizasyonunda önemli rol oynar. Bu hücreler doğuştan ya da adaptif immün yanıtı direk ya da indirek olarak B-T lenfosit ile iletişime geçerek düzenler. İçerdiği nörofilik granulosit ile G-TZF daha etkili fonksiyona ve başarılı doku rejenerasyonuna neden olmaktadır. Nötrofilik granülositlerin ortalama çapı 8,5-10 µm, monositlerin ortalama çapı 15-20 µm olarak tanımlanmıştır. Nötrofilik granülositlerin ufak çaplı oluşu santrifüj aşamasında diğer hücelere kıyasla daha derinlere dağılmasına neden olabileceği görüşü savunulmaktadır (Welsch 2010).

G-TZF ile yapılan güncel çalışmalar santrifüj gücüne dayalı olarak belirli hücrelerin dağılımındaki farklılıklarını göstermektedir. Bu konsept optimal iskelet yapısı oluşturma özelliği ve içeriği sayesinde belirli klinik uygulamalar için uygun bulunmuştur. Güçlü içeriği yara iyileşmesine katkı sağlamakta, doku onarımı ve rejenerasyonunu sağlamaktadır.

Ek olarak G-TZF nötrofil ve makrofaj gibi karşılıklı uyarı sağlayan sinerjik etkileşim ile doku rejenerasyonunu sağlayan hücreleri sunarak ideal materyal kabul edilmektedir (Welsch 2010).

Kobayashi ve ark.'nın (2016) yaptığı bir çalışmada 6 donörden üçer tane olmak üzere toplam 18 kan örneği alınmış ve bunlardan TZP, TZF ve G-TZF hazırlanmıştır. Altışar örneğin her biri için TKABF, TEBF- β, DEBF, EBF ve IBBF-1 gibi kan elemanlarının değerlerine bakılmış. Her bir örneğin 15 dakika (dk), 60 dk, 8 saat, 1 gün, 3 gün, 10 gün ölçümleri yapılmıştır. Sonuçlara göre erken periodda (15-60 dk) TZP grubunda kan elemanları miktarı fazla görülürken, geç dönemde (3-10 gün) G-TZF grubunda kan elemanlarına daha fazla rastlanmıştır. Bu anlamda G-TZF'nin TZF'ye göre geç dönemde daha fazla protein içerdiği de belirlenmiştir.

G-TZF içeriğindeki nötrofilik granülositlerin santrifüj devir ve süresine bağlı olarak TZF'ye kıyasla pıhtı içerisinde dağılımının farklı olmasına bağlı olarak daha etkin doku iyileşmesi sağlayacağı görüşü çalışmalarla gösterilmiştir. G-TZF'nin MSTY işleminden sonra eleve edilen sinüs boşluğunda greft materyali olarak kullanımı ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bunun yanında TZF'nin sinüs

boşluğunda tek başına greft materyali olarak kullanıldığı çalışmalarda (Diss ve ark. 2008, Mazor ve ark. 2009, Tajima ve ark. 2013) aynı seansta uygulanan implantların etrafında yeni kemik oluşumunu sağladığı belirlenmiştir.

Tüm bu veriler ışığında, çalışmamızda eleve edilen maksiller sinüs tabanında yeni kemik oluşumunu sağlamak için Grup 2' de G-TZF kullanıldı. Aynı seansta implant uygulamak yerine, eleve edilen sinüs membranını desteklemek için rezorbe olabilen ultrasonik mesh ve pin (SonicWeld Rx by KLS Martin, Tuttlingen, Germany) kullanıldı. İki ay sonunda yapılan radyografik ve histolojik değerlendirmeye göre MSTY yapılan ve greft materyali olarak G-TZF kullanılan bölgelerde yeni kemik oluşumu sağlandığı gözlemlendi. Ancak Grup 3 (Kontrol) ve Grup 2 (G-TZF) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasa da yeni oluşan kemik oranı Grup 3' de (kontrol) daha yüksek bulundu. Bu durumun farklı çalışmalarla desteklenmesi gerektiği sonucuna varılabilir.

Sinüs membranının elevasyonunun ardından kullanılacak greft materyali ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Ancak son yıllarda yapılan in vitro ve in vivo çalışmalar göstermektedir ki, maksiler sinüs tabanında yeni kemik oluşturmak için ek bir greft materyali uygulamadan yalnızca sinüs membranını eleve etmek yeterli olabilmektedir.

İlk defa 1993 yılında Boyne tarafından yapılmış bir çalışmada 5 tane maymunda bilateral MSTY işlemi uygulanmıştır. Her birinde tek tarafta sinüs lift işleminin ardından kemik grefti koyulduktan sonra dental implant uygulanmış. Karşı tarafında ise sinüs lift işleminin ardından herhangi bir greft materyali koyulmadan dental implant uygulanmıştır. İmplantların osteointegrasyonunun ardından yapılan değerlendirme greft koyulmayan tarafta ortalama 5 mm yeni kemik oluşumu saptanmıştır.

Bu çalışmanın ardından Lundgren ve ark. tarafından (2003) maksiler sinüsten mukozal kist çıkarılmasının ardından sinüs membranı ile krestal kemik arasında spontan yeni kemik oluşumu gözlenmiştir. Yine buna benzer bir çalışmada Jung (2007) maksiler sinüs tabanına kaçmış kökleri çıkarmak için sinüs membranı eleve ettikten sonra iyileşme döneminde sinüs membranı ile krestal kemik arasında yeni kemik oluştuğunu belirtmiştir.

Lundgren ve ark. 2004 yılında 10 hastada sinüs membranının elevasyonunun ardından sinüs tabanına toplamda 19 dental implant uygulamışlardır. Osteointegrasyonun ardından alınan BT görüntülerinde yeni kemik oluşumu saptanmış olup, greft materyali kullanılmadan yapılan MSTY işleminde yeni cerrahi teknik olarak belirlemişlerdir.

Sohn ve ark tarafından (2010) 20 yeni Zelanda tavşanı üzerinde yapılan bir başka çalışmada bilateral olarak MSTY uygulanmıştır. Herbirinde bir tarafında kemik penceresi kaldırıldıktan sonra eleve edilen sinüs membranı tabanına ek bir greft materyali uygulanmamış ve kemik penceresi yeniden pozisyonlandırılarak sinüs tabanını desteklemek için bir mini vida yerleştirilmiştir. Karşı tarafında ise kemik penceresi kaldırıp sinüs membranı eleve edildikten sonra inorganik kemik grefti uygulanmış ve rezorbe olabilen kollajen membran ile örtülmüştür. Yine sinüs membranını desteklemek için bir mini vida yerleştirilmiştir. Denekler 1, 2, 4, 6 ve 8 hafta sonlarında sakrifiye edilmiş ve histomorfometrik değerlendirme için örnekler alınmıştır. Yeni kemik oluşumu inorganik kemik grefti uygulanan grupta 2. Hafta sonunda başlamıştır. Greft uygulanmayan grupta ise 1. Hafta sonunda başlamıştır. Sekizinci hafta sonunda yapılan değerlendirmede ise greft uygulanmayan grupta yeni kemik oluşumu istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur.

Altintas ve ark. tarafından (2013) yapılan prospektif randomize çalışmada 14 hastada toplam 20 MSTY yapılmıştır. Hastaların 7 sinde (4'ü unilateral, 3'ü bilateral) kemik grefti materyali kullanılmış, diğer 7 hastada (4'ü unilateral, 3'ü bilateral) herhangi bir greft materyali kullanılmadan toplamda 24 dental implant uygulanmıştır. Hastalardan preoperatif BT çekilmiş. Postoperatif olarak ise 1. Hafta, 3. Hafta ve 6. Ay BT görüntüleri alınmıştır. İki grubunda karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Buna rağmen 6 ay sonundaki BT görüntülerindeki ölçümlerde greft materyali kullanılmadan yapılan MSTY işleminde kemik yoğunluğu daha fazla olarak saptanmıştır.

Dental implantların rezonans frekans analizi değerleri ölçülerek stabiliteilerinin değerlendirildiği bir vaka sunumunda lateral antrostomi tekniği ile MSTY uygulanmıştır. Hastanın başlangıçta sinüs membranı tabanı ile alveol kret arası

mesafesi BT görüntülerinde 6 mm olarak ölçülmüştür. MSTY ile aynı seansta 2 adet dental implant uygulanarak ek bir greft materyali kullanılmamıştır. Dental implantlar uygulandıktan hemen sonra ISQ cihazı ile yapılan ölçümlerde ortalama 54.22 değerinde stabilite sağlanmıştır. İkinci ayın sonundaki ölçümlerde ise bu değer ortalama 59.8, dördüncü ayın sonunda ise ortalama 63.2 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre greft materyali kullanılmadan yapılan dental implant uygulamasında başarı sağlanmıştır (Chipaila 2014).

Fuentes ve ark. (2015) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise alveoler kemik yüksekliği 4 ile 7 mm arasında değişen 26 hastada 28 MSTY ek bir greft materyali kullanılmadan yapılmıştır. Lateral antrostomi yöntemiyle aynı seansta bu hastalara toplam 38 tane dental implant uygulanmış ve ortalama 3 yıllık takipleri yapılmış. Bu takip süresinin sonunda yapılan ölçümlerde implantların mezialinde ortalama 2.7mm, distalinde ise ortalama 2.6mm yeni kemik oluşumu sağlanmıştır.

Greft materyali kullanılmadan yapılan başka bir çalışmada 18 hastada 30 sinüs lift prosedürü yapılmış ve toplam 72 dental implant uygulanmıştır. Aynı seansta implantların uygulanabilmesi için sinüs membranı tabanı ile alveol kreti arasındaki mesafe en az 4mm olan hastalar belirlenmiştir. Lateral antrostomi cerrahi prosedürüne uyularak sinüs membranı tabanı lift edildikten sonra dental implantlar uygulanmış ve çevre dokulardan sızan kan ile kavitenin dolması sağlanmıştır. Dental implantların apeksleri ile sinüs membranının tabanı desteklenmiştir. Cerrahi işlemden 6 ay sonra yapılan radyolojik ve histolojik ölçümlerde ortalama 6.14mm yeni kemik oluşumu sağlandığı belirtilmiştir (Falah 2016).

Greft materyali kullanılmadan yapılan MSTY ile prosedürün daha az maliyetli olması, daha kısa sürede uygulanabilir olması, cerrah açısından daha az manipulasyon gerektirmesi ve düşük morbidite oranıyla büyük avantaj sağlamaktadır.

Yaptığımız çalışmanın sonucunda elde edilen bulgular da göstermektedir ki, Grup 3' de (Kontrol) greft materyali kullanılmadan yapılan MSTY işleminden 2 ay sonra alınan örneklerde yapılan histolojik ve radyolojik değerlendirmeye göre; diğer iki gruptan da daha fazla yeni kemik oluştuğu gözlemlendi. Grup 3 (Kontrol) ile Grup 2

(G-TZF) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, Grup 3' den (Kontrol) elde edilen bulgular Grup 1' den (OK) anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Rezorbe olabilen materyallerin cerrahi alanda potansiyel kullanımından ilk defa 1971 yılında Kulkarni ve ark. bahsetmiştir. Vert ve ark. 1984 yılında ortopedik cerrahide ilk defa PLLA plakların kullanımını rapor etmişlerdir. Maksillofasiyal cerrahide ise ilk klinik sonuçlar zigoma kırıklarının fiksasyonu için kullanılan PLLA plak ve vida sistemleri için denenmiştir. Haers ve ark. (1998) sıcak su banyosuna gerek kalmadan yapısal olarak kuvvetlendirilmiş (self reinforced - SR) ve oda ısısında şekillenebilen çok katmanlı PLLA (SR-PLLA), plakların bükücü pensler kullanılarak kırık hattına uyumlandırılabilceğini göstermiştir. Daha sonra Kallela ve ark. (1999) PLA lag vidaların, koyun mandibulası modellerinde oluşturulan korpus kırıklarının fiksasyonunda metal vidalarla karşılaştırılabilecek ölçüde iyi olduklarını rapor etmişlerdir.

Rezorbe olabilen ultrasonik materyallerle (SonicWeld Rx) yapılan birçok çalışma bulunurken, eleve edilen sinüs membranının desteklenmesinde kullanımıyla ilgili tarayabildiğimiz kadarıyla yalnızca bir çalışma bulunmaktadır. Göçmen ve ark. tarafından 2016 yılında yapılan bir çalışmada 10 hastada bilateral MSTY işlemi uygulanmıştır. Hastaların bir tarafında sinüs lift işleminin ardından greft materyali kullanılmadan, sinüs membranı rezorbe olabilen ultrasonik pin ile desteklenmiştir. Diğer bölge MSTY ardından greft materyali olarak Hiyalüronik asit (HA) kullanılmıştır. Başlangıç ortalama alveoler kemik seviyesi rezorbe olabilen ultrasonik materyal kullanılan grupta 2,6mm iken, 6 ay sonra yapılan ölçümlerde ortalama 9,6mm seviyesine yükselmiştir. HA kullanılan grupta ise başlangıç ortalama alveoler kemik seviyesi 2,4mm iken, 6 ay sonra yapılan ölçümlerde ortalama 6,4mm seviyesine yükselmiştir. Hastalara MSTY işleminden 6 ay sonra toplamda 40 dental implant uygulanmıştır. Dental implantların 3 aylık osseointegrasyon sürecinin ardından yapılan kontrollerde tamamının sağlıklı iyileştiği belirlenmiştir. Bu sonuçlarla rezorbe olabilen ultrasonik materyallerin kullanıldığı grup HA grubundan yeni kemik kazanımı açısından istatistiksel olarak da daha başarılı bulunmuştur. İmplantların başarısı açısından ise anlamlı bir fark tespit edilememiştir.

Çalışmamızda da tüm gruplarda MSTY işleminden sonra, eleve edilen sinüs membranını desteklemek ve sinüsün iç basıncıyla eski pozisyonuna gelip pnömatizasyonunu engellemek için rezorbe olabilen ultrasonik materyaller (SonicWeldRx) kullanıldı. Bu materyallerin çok çeşitli kullanım alanları olmakla birlikte sinüs lift cerrahisinde de başarılı sonuçlar verdiği görülmektedir. Ancak rezorbe olabilen mesh-pin kombinasyonu ile sinüsün yükseltilmesi işlemi daha önce kullanılmamış bir yöntemdir ve çalışmamız bu anlamda bir ilktir.

Çalışmamızda, aynı deney hayvanında SonicWeld uygulamasının etkinliğinin karşılaştırılmaması bir limitasyon olarak gösterilebilir. Ancak asıl amacın, OK, G-TZF ve greft kullanılmayan gruplar arasında yeni kemik oluşumunun karşılaştırılması olduğu da unutulmamalıdır. Deney hayvanlarının farklı zaman aralıklarında sakrifiye edilerek yeni kemik oluşumu üzerine etkilerinin değerlendirilmemesi çalışmamızdaki bir diğer limitasyon olarak gösterilebilir. Ancak daha fazla deney hayvanı gerektirmesi süre ve uygulama zorlukları nedeniyle ayrı bir çalışma olarak planlanması düşünülmüştür.

Sonuç olarak çalışmamızda, greft materyali kullanılmadan yapılan sinüs tabanı yükseltme işleminde de yeterli miktar ve uygun kantitide yeni kemik oluşumu sağlanabilmiştir. Bununla birlikte G-TZF ve OK materyallerinin de yeni kemik dokusu oluşumunu bir miktar sağladığı gözlenmiştir. Tüm gruplarda sinüs tabanında rezorbe olabilen ultrasonik mesh ve pin uygulanması ile ogmente edilen bölgede sinüs tabanının eski konumuna pnömatize olması önlenmiştir. Greft materyali kullanmadan yapılan sinüs tabanı ogmentasyonu; cerrah için uygulama kolaylığı, hasta için de ek maliyetten kurtulma imkanı sağlamaktadır. Ancak, greft materyali kullanmamanın ve SonicWeld' in MSTY üzerine etkisini daha iyi yorumlayabilmek için yeni klinik ve deneysel çalışmaların yapılmasının, literatüre önemli bir katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- ABDEL-GALİL K, LOUKOTA R. (2008) Fixation of comminuted diacapitular fractures of the mandibular condyle with ultrasound-activated resorbable pins. *Br J Oral Maxillofac Surg*. Sep;46(6):482-4. doi: 10.1016/j.bjoms.2007.11.025. Epub 2008 May 21.
- ALBREKTSSON T. (1980) Repair of bone grafts. A vital microscopic and histological investigation in the rabbit. *Scand J Plast Reconstr Surg*;14(1):1-12.
- AMEDEE RG. (1991) Anatomy, Physiology and Evaluation of the Paranasal Sinuses. In: J.J. B, Editor. *Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck*. Pennsylvania: Lea and Febiger;. p. 168-83.
- AN YH, FRIEDMAN RJ. (1999) *Animal Models in Orthopedic Research*. Boca Raton, CRC Press, pp 251-259
- AROCA S, KEGLEVICH T, NIKOLIDAKIS D, GERA I, NAGY K, AZZI R, ETIENNE D (2010) Treatment of class III multiple gingival recessions: a randomized-clinical trial, *J Clin Periodontol*, 37(1):88-97.
- AXHAUSEN W. (1956) The osteogenetic phases of regeneration of bone; a historial and experimental study. *J Bone Joint Surg Am*;38-A(3):593-600.
- BLOCK MS, KENT JN. (1997) Sinus augmentation for dental implants: the use of autogenous bone. *J Oral Maxillofac Surg*;55(11):1281-6.
- BLOOM W, FAWCET DA. (1975) *Textbook of Histology*. Japan: W. B. Saunders Company;. p. 244-82.
- BOLANDER ME, BALIAN G. (1986) The use of demineralized bone matrix in the repair of segmental defects. Augmentation with extracted matrix proteins and a comparison with autologous grafts. *J Bone Joint Surg Am*;68(8):1264-74.
- BOS RR, BOERING G, ROZEMA FR, LEENSLAG JW. (1987) Resorbable poly(L-lactide) plates and screws for the fixation of zygomatic fractures. *J Oral Maxillofac Surg*;45(9):751-3.
- BOYCE DE, JONES WD, RUGE F, HARDING KG, MOORE K (2000) The role of lymphocytes in human dermal wound healing, *Br. J. Dermatol*, 143(1), 59-65

- BOYNE PJ, JAMES RA. (1980) Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg*;38(8):613-6.
- BOYNE PJ: (1993) Analysis of performance of root-form endosseous implants placed in the maxillary sinus. *J Long Term Eff Med Implants* 3:143,
- BRINKMANN V, REICHARD U, GOOSMANN C, FAULER B, UHLEMANN Y, WEISS DS (2004) Neutrophil extracellular traps kill bacteria, *Science*, 303(5663), 1532–5.
- BURCHARDT H. (1983) The biology of bone graft repair. *Clin Orthop* (174):28-42.
- CHANAFAZ M. (1996) Sinus grafting related to implantology. Statistical analysis of 15 years of surgical experience (1979-1994). *J Oral Implantol*;22(2):119-30.
- CHANG IC, TSAI CH, CHANG YC (2010) Platelet-rich fibrin modulates the expression of extracellular signal-regulated protein kinase and osteoprotegerin in human osteoblasts, *J Biomed Mater Res A*, 95, 327- 332
- CHAVANNAZ M. (1990) Maxillary sinus: Anatomy, physiology, surgery and bone grafting related to implantology eleven years of surgical experience (1979-1990). *J Oral Implantol*. 16(3),199-209.
- CHOUKROUN J, ADDA F, SCHOEFLER C, VERVELLE A (2001) An opportunity in perio-implantology: the PRF, *Implantodontie*, 42, 55–62
- CHOUKROUN J, DISS A, SIMONPIERI A (2006b) Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101, 299-303
- CHOUKROUN J, DISS A, SIMONPIERI A, GIRARD MO, SCHOEFLER C, DOHAN SL, DOHAN AJ, MOUHYI J, DOHAN DM (2006a) Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(3), 56-60
- DAVARPANAH M, MARTÍNEZ H, TECUCIANU JF, HAGE G, LAZZARA R. (2001) The modified osteotome technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*;21(6):599-607.

- DAVID M, PIERRE D, GIUSEPPE M (2010) Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) stimulates in vitro proliferation and differentiation of human oral bone mesenchymal stem cell in a dose-dependent way, *Achieves of Oral Biology*, 55(3), 185-194
- DISS A, DOHAN DM, MOUHAYI J, MAHLER P (2008) Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: a 1-year prospective pilot study with microthreaded implants, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 105,572-579
- DOHAN DM, CHOUKROUN J, DISS A, DOHAN SL, DOHAN AJ, MOUHAYI J, GOGLY B (2006a) Platelet-rich fibrin (PRF): A second generation platelet concentrate. Part I: Technological concept and evolution, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101,37-44
- DOHAN EHRENFEST DM, DOGLIOLI P, DE PEPPO GM, DEL CORSO M, CHARRIER JB (2010a) Choukroun's Platelet-rich Fibrin (PRF) stimulates in vitro proliferation and differentiation of human oral bone mesenchymal stem cell in a dose-dependant way, *Arch Oral Biol*, 55(3),185-94
- DONG-SEOK SOHN, WOO-SUNG KIM, KYUNG-MI AN, KYUNG-JIN SONG, JAE-MOK LEE, YONG-SUK MUN (2010) Comparative Histomorphometric Analysis of Maxillary Sinus Augmentation With and Without Bone Grafting in Rabbit IMPLANT DENTISTRY / VOLUME 19, NUMBER 3
- DUNCAN RL, TURNER CH. (1995) Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain. *Calcif Tissue Int*;57(5):344-58.
- EKSTROM K, OMAR O, GRANÉLI C, WANG X, VAZIRISANI F, THOMSEN P (2013) Monocyte exosomes stimulate the osteogenic gene expression of mesenchymal stemcells, *PLoS ONE*, 8(9), 75227
- ENİSLİDİS G (2004) Treatment of orbital fracture: the case for treatment with resorbable materials *J Oral Maxillofac Surg*:62(7):869-72
- ENNEKING WF, BURCHARDT H, PUHL JJ, PIOTROWSKI G. (1975) Physical and biological aspects of repair in dog cortical-bone transplants. *J Bone Joint Surg Am*;57(2):237-52.
- EVANS R. (1987) Anatomy of the nose and paranasal sinuses. In: Kerr AG, editor. *Scott Brown's Otolaryngology*; p. 138-61.

- FALAH M, SOHN, S. SROUJÍ (2016) Graftless sinus augmentation with simultaneous dental implant placement: clinical results and biological perspectives *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*; 45: 1147–1153.
- FUENTES MC, ARÍZA JM, MARTOS AR, ROBLES MCR, LARA IM (2016) Long-term outcome of dental implants after maxillary augmentation with and without bone grafting *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Mar 1;21 (2):e229-35.
- FINKEMEIER CG. (2002) Bone-grafting and bone-graft substitutes. *J Bone Joint Surg Am*;84-A(3):454-64.
- GALÍNDO-MORENO P, AVILA G, FERNANDEZ-BARBERO JE, AGUILAR M, SANCHEZ-FERNANDEZ E, CUTANDO A, ET AL. (2007) Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture. *Clin Oral Implants Res*;18(3):376-82.
- GARG AK. (1999) Augmentation grafting of the maxillary sinus for placement of dental implants: anatomy, physiology, and procedures. *Implant Dent*;8(1):36-46.
- GASSLING V, DOUGLAS T, WARNKE PH, ACIL Y, WILTFANG J, BECKER ST (2010) Platelet-rich fibrin membranes as scaffolds for periosteal tissue engineering, *Clin Oral Implants Res*, 21, 543-549
- GHANAATI S, BOOMS P, ORLOWSKA A, KUBESCH A, LORENZ J, RUTKOWSKI J, LANDES C, SADER R, KIRKPATRICK C, CHOUKROUN J (2014) Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells, *J Oral Implantol*, 40 (6), 679-89
- GHANAATI S, ORTH C, UNGER RE, BARBECK M, WEBBER MJ, MOTTA A (2010) Finetuning scaffolds for tissue regeneration: effects of formic acid processing on tissue reaction to silk fibrin, *J Tissue Eng Regen Med*, 4(6),464–72
- GÖÇMEN G, ATALI O, AKTOP S, SİPAHİ A, GÖNÜL O (2016) Hyaluronic Acid Versus Ultrasonik Resorbable Pin Fixation for Space Maintenance in Non-Grafted Sinus Lifting *J Oral Maxillofac Surg* 74:497-504,
- GREENBERG AM. (2002) Maksillary Sinus Grafting and Osteointegration Surgery. In: Joachim Prein M, DDS, editor. *Craniomaxillofacial Reconstructive and Corrective Bone Surgery*. New York: Verlag;. p. 174-97.

GREÍSON R. DE OLÍVEIRA, SERGIÓ OLATE, LUCAS CAVALIERÍ-PEREIRA, LEANDRO POZZER, LUCIANA ASPRINO, MARCÍO DE MORAES, AND JOSE RÍCARDO DE ALBERGARA-BARBOSA (2013) Maxillary Sinus Floor Augmentation Using Blood Without Graft Material. Preliminary Results in 10 Patients J Oral Maxillofac Surg 71:1670-1675,

HAAS R, HAIDVOGL D, DORTBUDAK O, MAILATH G. (2002) Freeze-dried bone for maxillary sinus augmentation in sheep. Part II: biomechanical findings. Clin Oral Implants Res;13(6):581-6.

HAERS PE, SUURONEN R, LINGQVIST C, SAILER H Biodegradable polylactide plates and screws in ortognathic surgery: J of Cranio- Maxillofac Surg 1998;26:87- 91

HARORLI A. (1980) Maksiller sinüs patolojilerinde ortopantomografinin tanı değeri ve bulguların waters pozisyonunda çekilen paranasal sinüs radyogramı ile karşılaştırılması [Erzurum: Atatürk Üniversitesi; Doktora Tezi.

HEIPLE KG, GOLDBERG VM, POWELL AE, BOS GD, ZİKA JM. (1987) Biology of cancellous bone grafts. Orthop Clin North Am;18(2):179-85.

HESLOP BF, ZEISS IM, NİSBET NW. (1960) Studies on transference of bone. I. A comparison of autologous and homologous bone implants with reference to osteocyte survival, osteogenesis and host reaction. Br J Exp Pathol;41:269-87.

IZUMI Y, AOKI A, YAMADA Y, KOBAYASHI H, IWATA T, AKIZUKI T, SUDA T, NAKAMURA S, WARA-ASWAPATI N, UEDA M, ISHIKAWA I (2011) Current and future periodontal tissue engineering, Perodontol 2000, 56(1), 166-187.

JAFFİN RA, BERMAN CL. (1991) The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. J Periodontol;62(1):2-4.

JANFAZA P, MONTGOMERY WW, SALMAN SD. (2002) Nazal kavite ve paranasal sinüsler. In: Janfaza P MW, editor. Baş Boyun Cerrahisi İstanbul: Nobel Kitabevi;. p. 259-318.

JANG SE, PARK WJ, KWEON HY, LEE KG, KANG SW, BAEK DH, CHOI JY, KIM SG (2010) Restoration of peri implant defects in immediate implant installations by Choukroun platelet rich fibrin and silk fibroin powder combination graft, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 109, 831-836

- JEE-WON MOON, DONG-SEOK-SOHN, JEONG-UK-HEO, HONG-IN SHIN, JAE-KYUN JUNG (2011) New Bone Formation in the Maxillary Sinus Using Peripheral Venous Blood Alone J Oral Maxillofac Surg 69:2357-2367,
- JEMT T, LEKHOLM U. (1995) Implant treatment in edentulous maxillae: a 5-year follow-up report on patients with different degrees of jaw resorption. Int J Oral Maxillofac Implants;10(3):303-11.
- JENNE CN, URRUTIA R, KUBES P (2013) Platelets: bridging hemostasis, inflammation, and immunity, Int J Lab Hematol, 35 (3), 254-61
- JENSEN SS, AABOE M, PINHOLT EM, HJRTING-HANSEN E, MELSEN F, RUYTER IE. (1996) Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 11, 55–66.
- JUNG YS, CHUNG SW, NAM W, ET AL: (2007) Spontaneous bone formation on the maxillary sinus floor in association with an extraction socket. Int J Oral Maxillofac Surg 36:656,
- JUNQUEIRA LC, CARNEIRO J. (2003) Basic Histology, Tenth Edition: McGraw-Hill Companies; p. 142-52.
- KALK WW, RAGHOEBAR GM, JANSMA J, BOERING G. (1996) Morbidity from iliac crest bone harvesting. J Oral Maxillofac Surg;54(12):1424-9.
- KALLELA I, TULAMO RM, HIETANEN J, ET AL. (1999) Fixation of mandibular body osteotomies using biodegradable amorphous self-reinforced (70L:30DL) polylactide or metal lag screws: an experimental study in sheep. J Craniomaxillofac Surg;27(2):124-33.
- KARABUDA C, OZDEMİR O, TOSUN T, ANİL A, OLGAC V. (2001) Histological and clinical evaluation of 3 different grafting materials for sinus lifting procedure based on 8 cases. J Periodontol;72(10):1436-42.
- KHAIRY NM, SHENDY EE, ASKAR NA, EL-ROUBY DH. (2013) Effect of platelet rich plasma on bone regeneration in maxillary sinus augmentation (randomized clinical trial). Int J Oral Maxillofac Surg., February; 42(2), 249–255.

- KHOURY F. (1999) Augmentation of the sinus floor with mandibular bone block and simultaneous implantation: A 6-year clinical investigation. *Int J Oral Maxillofac Implants*,14,557-564.
- KIM BJ, KWON TK, BAEK HS, HWANG DS, KIM CH, CHUNG IK, JEONG JS, SHIN SH (2012) A comparative study of the effectiveness of sinus bone grafting with recombinant human bone morphogenetic protein 2-coated tricalcium phosphate and platelet rich fibrin mixed tricalcium phosphate in rabbits,*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 113(5), 583-92
- KOBAYASHI E, FLÜCKIGER L, FUJIOKA-KOBAYASHI M, SAWADA K, SCULEAN A, SCHALLER B, MIRON RJ, (2016) Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Investig*. Jan 25.
- KOC C. KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ ANKARA: (2004) Güneş Tıp Kitabevi;. p. 427-39.
- KRAUT RA, KESSLER HP, HOLMES RE. (1989) Quantification of bone in dental implant sites after composite grafting of the mandible: report of a case. *Int J Oral Maxillofac Implants*;4(2):153-8.
- KUBLER A, NEUGEBAUER J, OH JH, SCHEER M, ZOLLER JE. (2004) Growth and proliferation of human osteoblasts on different bone graft substitutes: an in vitro study. *Implant Dent*;13(2):171-9.
- KULKARNI RK, PANI KC, NEUMAN C, LEONARD F. (1966) Polylactic acid for surgical implants. *Arch Surg*;93(5):839-43.
- LAMBERT F, LÉONARD A, DRION P, SOURICE S, LAYROLLE P, ROMPEN E. (2011)Influence of spacefilling materials in subantral bone augmentation: blood clot v s. autogenous bone chips vs.bovine hydroxyapatite. *Clin Oral Implants Res*. May;22(5):538-45
- LANDES CA, BALLON A. (2006) Indications and limitations in resorbable P(L70/30DL)LA osteosyntheses of displaced mandibular fractures in 4.5-year follow-up. *Plast Reconstr Surg*;117(2):577-87; discussion 88-9.
- LANE JM, SANDGS HS. (1987) Current approaches to experimental bone grafting. *Orthop Clin North Am*;18(2):213-25.

- LANE JM. (1995) Bone graft substitutes. *West J Med*;163(6):565-6.
- LAUGHLIN RM, BLOCK MS, WILK R, MALLOY RB, KENT JN. (2007) Resorbable plates for the fixation of mandibular fractures: a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg*;65(1):89-96.
- LAZZARA RJ. (1996) The sinus elevation procedure in endosseous implant therapy. *Curr Opin Periodontol.* ;3:178-83.
- LEE CYS, DAVID T, NISHIME M (2007) Use of platelet rich plasma in the management of oral bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw: a report of 2 cases, *J. Oral Implantology*, 6,371-382
- LEE D. (1987) Physiology of the Nose and Paranasal Sinuses. In: AG. K, Editor. *Scott-Brown's Otolaryngology: Butterworth International Edition*;. p. 162-82.
- LEE JH, PARK JH. (2013) The clinical usefulness of ultrasound-aided fixation using an absorbable plate system in patients with zygomatico-maxillary fracture. *Arch Plast Surg*. 2013 Jul;40(4):330-4. doi: 10.5999/aps.2013.40.4.330. Epub Jul 17.
- LUNDGREN S, ANDERSSON S, GUALINI F, SENNERBY L: (2004) Bone reformation with sinus membrane elevation: A new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res* 6:165,
- LUNDGREN S, ANDERSSON S, SENNERBY L: (2003) Spontaneous bone formation in the maxillary sinus after removal of a cyst: Coincidence or consequence? *Clin Implant Dent Relat Res* 5:78,
- LUNDGREN S, MOY P, JOHANSSON C, NILSSON H. (1996) Augmentation of the maxillary sinus floor with particulated mandible: A histologic and histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants*,11,760-766.
- MATTHIAS SCHNEIDER A,, RICHARD LOUKOTA B, ANNE KUCHTA A, BERND STADLINGER C, ROLAND JUNG D, KATRIN SPECKL D, ROBERT SCHMIEDEKAMPF A, UWE ECKELT A (2013) Treatment of fractures of the condylar head with resorbable pins or titanium screws: an experimental study *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 51 421–427
- MAZOR Z, HOROWITZ RA, DEL CORSO M, PRASAD HS, ROHRER MD, DOHAN DM. (2009) Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: A radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol*,80,2056-2064.

- MISCH CE, (1993) Dietsch F. Bone-grafting materials in implant dentistry. *Implant Dent*;2(3):158-67.
- MISCH CE. (1987) Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans. *Int J Oral Implantol*;4(2):49-58.
- MOURÃO CF, VALIENSE H, MELO ER, MOURÃO NB, MAÍIA MD (2015) Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. *Rev Col Bras Cir. Nov-Dec*;42(6):421-3. doi: 10.1590/0100-69912015006013.
- NESS GM. (2000) Maxillary Sinus Grafts and Implants. In: RJ F, editor. *Oral and Maxillofacial Surgery, First Edition*., Pennsylvania: Saunders Company;. p. 261-73.
- NÍCOLAE CHÍPAÍLA, ROBERTA MARÍNÍ*, GÍAN LUCA SFASCIOTTÍ, ALESSANDRO CÍELO, LAURA BONANOME AND ANNALÍSA MONACO (2014) Graftless sinus augmentation technique with contextual placement of implants: a case report *Journal of Medical Case Reports*, 8:437
- NKENKE E, STELZLE F. (2009) Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*;20 Suppl 4:124-33.
- NURAY YÍLMAZ ALTÍNTAS, FÍGEN CÍZMECÍ SENEL, SAADETTÍNKAYIPMAZ, FATÍH TASKESEN, A. ALPER PAMPU (2013) Comparative Radiologic Analyses of Newly Formed Bone After Maxillary Sinus Augmentation With and Without Bone Grafting *J Oral Maxillofac Surg* 71:1520-1530,
- O'CONNELL SM (2007) Safety issues associated with platelet-rich fibrin method, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 103(5),587-93
- OGATA T, WOZNEY JM, BENEZRA R, NODA M. (1993) Bone morphogenetic protein 2 transiently enhances expression of a gene, Id (inhibitor of differentiation), encoding a helix-loop-helix molecule in osteoblast-like cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*;90(19):9219-22.
- OLÍVEIRA DE GR, OLATE S, CAVALÍERÍ-PEREÍRA L, POZZER L, ASPRÍNO L, DE MORAES M, DE ALBERGARÍA-BARBOSA JR (2013) Maxillary sinus floor augmentation using blood without graft material. Preliminary results in 10 patients. *J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Oct;71(10):1670-5. doi: 10.1016

- OIKARINEN J, KORHONEN LK. (1979) Repair of bone defects by bone inductive material. *Acta Orthop Scand*;50(1):21-6.
- OVALLE WK, NAHIRNEY PC. (2009) *Netter's Essential Histology: Saunders Elsevier*;. p. 131-56.
- OZGUL O, SENSES F, ER N, TEKİN U, TUZ HH, ALKAN A, KOCYİĞİT ID, ATIL F. (2015) Efficacy of platelet rich fibrin in the reduction of the pain and swelling after impacted third molar surgery: Randomized multicenter split-mouth clinical trial. *Head Face Med*. 2015; 11: 37.
- PALMER RM, CORTELLINI P, BOSSHARDT D, CAIRO F, CHRISTGAU M, DE SANCTIS M, ETIENNE D, FOURMOUSIS I, HUGHES F, JEPSEN S, SCULEAN A, SICILIA A, TROMBELLI L, VAN DER VELDEN U, YILMAZ S. (2008) Periodontal tissue engineering and regeneration: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, (Suppl. 8),83–86.
- PETITE H, VIATEAU V, BENSARD W, MEUNIER A, DE POLLAK C, BOURGUIGNON C. (2000) Tissue-engineered bone regeneration. *Nature Biotechnology*, 18, 959–963.
- PIATELLI M, FAVERO GA, SCARANO A, ORSINI G, PIATELLI A. (1999) Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*,14, 835–840.
- PILLING E1, MEISSNER H, JUNG R, KOCH R, LOUKOTA R, MAI R, REITEMEIER B, RICHTER G, STADLINGER B, STELNICKI E, ECKELT U. (2007) An experimental study of the biomechanical stability of ultrasound-activated pinned (SonicWeld Rx+Resorb-X) and screwed fixed (Resorb-X) resorbable materials for osteosynthesis in the treatment of simulated craniosynostosis in sheep. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Sep;45(6):451-6. Epub Feb 1.
- PRECHEUR HV. (2007) Bone graft materials. *Dent Clin North Am*;51(3):729-46,
- RAJA SV. (2009) Management of the posterior maxilla with sinus lift: review of techniques. *J Oral Maxillofac Surg*;67(8):1730-4.

- REICHWEIN A, SCHIHO K, MOSER D, SEEMANN R, POESCHL P, BAUMANN A, EWERS R. (2009) Clinical experiences with resorbable ultrasonik-guided, angle stable osteosynthesis in the panfacial region. *J Oral Maxillofac Surg.* Jun;67(6):1211-7. doi: 10.1016/j.joms.2008.12.033.
- ROBERTS WE, SMITH RK, ZILBERMAN Y, MOZSARY PG, SMITH RS. (1984) Osseous adaptation to continuous loading of rigid endosseous implants. *Am J Orthod*;86(2):95-111.
- RUMMELHART JM, MELLONIG JT, GRAY JL, TOWLE HJ. (1989) A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol*;60(12):655-63.
- SCHARF KE, LAWSON W, SHAPIRO JM, GANNON PJ. (1995) Pressure measurements in the normal and occluded rabbit maxillary sinus. *The Laryngoscope*;105(6):570-4.
- SENEL FC, TEKIN US, IMAMOGLU M. (2006) Treatment of a mandibular fracture with biodegradable plate in an infant: report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* Apr;101(4):448-50. Epub 2006 Jan 19.
- SMILER DG, JOHNSON PW, LOZADA JL, MISCH C, ROSENLICHT JL, TATUM OH, JR., ET AL. (1992) Sinus lift grafts and endosseous implants. Treatment of the atrophic posterior maxilla. *Dent Clin North Am*;36(1):151-86.
- SMILER DG. (1996) Bone grafting: materials and modes of action. *Pract Periodontics Aesthet Dent*;8(4):413-6.
- SMILER DG. (1997) The sinus lift graft: basic technique and variations. *Pract Periodontics Aesthet Dent*;9(8):885-93; quiz 95.
- SOM PM. (1985) CT of the paranasal sinuses. *Neuroradiology*;27(3):189-201.
- SOHN DS, MOON JW, MOON KN, CHO SC, KANG PS. (2010) New bone formation in the maxillary sinus using only absorbable gelatin sponge. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Jun;68(6):1327-33. doi: 10.1016
- SUMMERS RB. (1994) A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium*;15(2):152, 54-6, 58 passim; quiz 62.

- SUN XJ, ZHANG ZY, WANG SY, GITTENS SA, JIANG XQ, CHOU LL. (2008) Maxillary sinus floor elevation using a tissue-engineered bone complex with OsteoBone and bMSCs in rabbits. *Clin Oral Implants Res*;19(8):804-13.
- TAJIMA N, OHBA S, SAWASE T, ASAHINA I. (2013) Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *Int J Oral Maxillofac Implants*,28,77-83.
- TATUM H, (1986) Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am*;30(2):207-29.
- THOMAS (1990) GJ. Sinus lifts-a possible solution to the atrophic maxilla. *J Macomb Dent Soc*;29(1):9-11.
- TIWANA PS, KUSHNER GM, HAUG RH. (2006) Maxillary sinus augmentation. *Dent Clin North Am*;50(3):409-24, vii.
- TOFFLER M, TOSCANO N, HOLTZCLAW D, CORSO MD, DOHAN EHRENFEST DM (2009) Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu, *J Implant Adv Clin Dent*, 1,21–30
- TORRES J, TAMIMI F, MARTINEZ PP, ALKHRAISAT MH, LINARES R, HERNANDEZ G, TORRES-MACHO J, LOPEZ-CABARCOS E. (2009) Effect of platelet-rich plasma on sinus lifting: a randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*,36, 677–687.
- TÖRMÄLÄ P, PELLINEN M, POHJONEN T, ET AL. (1990) Totally biodegradable self-reinforced rods and screws for internal fixation of bone fractures. *Acta Orthop Scand*;227:17.
- TUNALI M, ÖZDEMİR H, KÜÇÜKODACI Z, AKMAN S, FIRATLI E (2013) In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate, *Br J Oral Maxillofac Surg*, 51(5), 438-43
- TURVEY TA, BELL RB, TEJERA TJ, PROFFIT WR. (2002) The use of self-reinforced biodegradable bone plates and screws in orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg*;60(1):59-65.
- VERT M, CHRISTEL P, CHABOT J. (1984) Bioresorbable plastic materials for bone surgery. *Macromolecular Biomaterials*. Boca Raton, FL: CRC Press;. p. 119-42.

- WADA K, NĪMĪ A, WATANABE K, SAWAI T, UEDA M. (2001) Maxillary sinus floor augmentation in rabbits: a comparative histologic-histomorphometric study between rhBMP-2 and autogenous bone. *Int J Periodontics Restorative Dent*;21(3):252-63.
- WAGNER JR. (1991) A 3 and a half year clinical evaluation of resorbable hydroxylapatite OsteoGen (HA Resorb) used for sinus lift augmentation in conjunction with the insertion of endosseous implants. *J Oral Implantol*,17,152-164.
- WALLACE SS, FROUM SJ. (2003) Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol.*, 8,328–343.
- WELSCH U (2010) *Lehrbuch Histologie*. 3rd ed. München: Elsevier, Urban & Fischer
- WILK RM. (2004) Bony Reconstruction of the Jaws. In: Miloro M, editor. *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*. . 2 ed. London: BC. Decker;. p. 785-7.
- WORTH A, MUCALO M, HORNE G, BRUCE W, BURBIDGE H. (2005) The evaluation of processed cancellous bovine bone as a bone graft substitute. *Clin Oral Implants Res*;16(3):379-86.
- YERİT KC, ENİSLİDİS G, SCHOPPER C, ET AL. (2002) Fixation of mandibular fractures with biodegradable plates and screws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*;94(3):294-300.
- YLİKONTIOLA L, SUNDQVUIST K, SANDOR GK, TORMALA P, ASHAMMAKHĪ N. (2004) Selfreinforced bioresorbable poly-L/DL-lactide [SR-P(L/DL)LA] 70/30 miniplates and miniscrews are reliable for fixation of anterior mandibular fractures: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*;97(3):312-7.
- ZHANG Y, TANGL S, HUBER CD, LĪN Y, QĪU L, RAUSCH-FAN X. (2012) Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: a histological and histomorphometric study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2012 Jun;40(4):321-8. doi: 10.1016
- ZİTZMANN NU, NAEF R, SCHARER P. (1997) Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Implants*;12(6):844-52.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler:

Ad-Soyad: İbrahim Macit

Doğum tarihi: 22/06/1986

Doğum yeri: Kayseri

Uyruğu: T.C.

Medeni Hali: Evli

Askerlik İle İlişkisi: 2011- 2012 Tunceli - Geyiksuyu Jandarma Komando Taburu

Öğrenim Bilgileri:

İlkokul: 1992/1997 Özel Yılmaz Akansu İlköğretim Okulu

Ortaokul: 1997/2001 Nuh Mehmet Küçükçalık Anadolu Lisesi

Lise: 2001-2004 Nuh Mehmet Küçükçalık Anadolu Lisesi

Üniversite: 2004-2010 İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Uzmanlık: 2013 - Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

Rotasyonlar: 2014 Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon A.D

2014 Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz A.D

2015 Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Bölümü

2016 Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti A.D

2016 Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi A.D

Ulusal, Uluslararası Kongrelerde Sunulan Bildiri ve Posterler:

- 1. Macit İ**, Şenses F, Tekin U, Koçyiğit İD, Atıl F. İmplant Cerrahisi İçin Yeni Bir Flap Dizaynı, Türk Oral İmplantoloji Derneği 26. Uluslararası Bilimsel Kongresi, 17-18 Ocak, İstanbul, Türkiye, 2014.
- 2. Macit İ**, Tekin U, Atıl F, Koçyiğit İD, Multiple Myeloma in the mandibula as the first sign of the disease: a case report, 8th. International Oral and Maxillofacial Surgery Congress, May-Jun 28-01, Antalya, Türkiye, 2014.
- 3. Atıl F**, **Macit İ**, Tekin U, Süer BT, Koçyiğit İD. Early diagnosed odontogenic myxoma in the mandible. 8th. International Oral and Maxillofacial Surgery Congress, May-Jun 28-01, Antalya, Türkiye, 2014.
- 4. Macit İ**, Tekin U, Atıl F, Koçyiğit İD, Öktem S, Öner Ö, Bisphosphonate-related osteonecrosis of jaw (BRONJ) in Turkish population: a case series of 6 patients at our clinic, 22th Congress of the European Association of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Sept 23-26, Prague, Czech's Republic, 2014.
- 5. Macit İ**, Tekin U, Atıl F, Koçyiğit İD, Unusual Complication After Keratocystic Odontogenic Tumor Surgery, 1st International Oral and Maxillofacial Surgery Society ACBID – BAOMS joint Congress, Nov 10-12, İstanbul, Türkiye, 2014
- 6. Macit İ**, Kaman S, Çoşkunes FM, Süer BT, ATIL F, Koçyiğit İD, Tekin U. Finite-element analysis investigation of the new design titanium miniplate for the treatment of mandible angle fracture, 1st International Oral and Maxillofacial Surgery Society ACBID – BAOMS joint Congress, Nov 10-12, İstanbul, Türkiye, 2014.
- 7. Macit İ**, Atıl F, Koçyiğit İD, Tekin U, Accidentally invasion of a calcium-hydroxide into the maxillary sinus cavity during root-canal treatment: a case report, 9th. International Oral and Maxillofacial Surgery Congress, May 27-31, Antalya, Türkiye, 2015.
- 8. Atıl F**, Çulhaoğlu AK, **Macit İ**, Adışen Z, Tekin U, Koçyiğit İD, Önder ME, 3D Guidance For Multiple Impacted Teeth, 10th. International Oral and Maxillofacial Surgery Congress, May 11-15, Antalya, Türkiye, 2016
- 9. Macit İ**. Tekin U, Koçyiğit İD, Atıl F, Önder ME, Sengüven B, Adışen Z, Blood Clot Vs. Advanced-Platelet Rich Fibrin (A-PRF) In Graft-less Maxillary Sinus Floor Augmentation Solutions 10th. International Oral and Maxillofacial Surgery Congress, May 11-15, Antalya, Türkiye, 2016

Sunulan Seminerler:

1. Temporomandibular Eklem Rekonstrüksiyonu, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
2. Sinüs Lift Teknikleri, Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

Katıldığı Konferans ve Sempozyumlar:

1. Türk Oral İmplantoloji Derneği 26. Uluslararası Bilimsel Kongresi, 17-18 Ocak, İstanbul, Türkiye, 2014.
2. Diş Hekimliğinde Karşılaşılabilecek Acil Yaklaşımlar Sempozyumu 3-4 Nisan Kırıkkale, Türkiye, 2014.
3. 8th. International Oral and Maxillofacial Surgery Congress, May-Jun 28-01, Antalya, Türkiye, 2014.
4. 22th Congress of the European Association of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Sept 23-26, Prague, Czech's Republic, 2014.
5. 1st International Oral and Maxillofacial Surgery Society ACBID – BAOMS joint Congress, Nov 10-12, İstanbul, Türkiye, 2014
6. Temporomandibular Eklem Sempozyumu “Teşhis ve Tedavi Seçenekleri 20 Kasım Kırıkkale, Türkiye 2014.
7. Oral Cerrahide A-Prf Sempozyumu 8 Ocak 2015Ankara/Türkiye
8. 9th. International Oral and Maxillofacial Surgery Congress, May 27-31, Antalya, Türkiye, 2015.
9. Ön Bölge İmmediat İmplant Yerleştirilmesi Sempozyumu 17-18 Kasım, Lefkoşa, Kıbrıs, 2015.
10. Temporomandibular Eklem Cerrahisinde Prensipler, 1. Uygulamalı Kadavra Kursu, 27 Şubat, İstanbul, Türkiye, 2016
11. 10th. International Oral and Maxillofacial Surgery Congress, May 11-15, Antalya, Türkiye, 2016