

**T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**DENTAL İMPLANT UYGULANAN HASTALARIN SAÇ,  
TIRNAKLARINDA DENTAL İMPLANTIN İÇERDİĞİ  
METALLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dt. Bahadır SANCAR**

**Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı  
Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Ertunç DAYI**

**ERZURUM  
2017**

T.C.  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**DENTAL İMPLANT UYGULANAN HASTALARIN SAÇ,  
TIRNAKLARINDA DENTAL İMPLANTIN İÇERDİĞİ  
METALLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dt. Bahadır SANCAR**

**Tez Savunma Tarihi: 28.12.2017**

**Tez Danışmanı:** Prof. Dr. Ertunç DAYI (Atatürk Üniversitesi)

**Jüri Üyesi:** Prof. Dr. Ertunç DAYI (Atatürk Üniversitesi)

**Jüri Üyesi:** Prof. Dr. Ümit ERTAŞ (Atatürk Üniversitesi)

**Jüri Üyesi:** Doç. Dr. Göksel ŞİMŞEK KAYA (Akdeniz Üniversitesi)

**Jüri Üyesi:** Yrd. Doç. Dr. Ertan YALÇIN (Atatürk Üniversitesi)

**Jüri Üyesi:** Yrd. Doç. Dr. Gelengül URVASIZOĞLU (Atatürk Üniversitesi)

**Onay**

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

**Prof. Dr. Taşkın GÜRBÜZ**  
**Fakülte Dekanı**



Bu çalışma; Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TDH-2017-6217 no'lu proje ile desteklenmiştir.

**Uzmanlık Tezi**  
**ERZURUM-2017**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	IV
ÖZET .....	V
ABSTRACT.....	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1. Dental İmplantlar .....	4
2.1.1. Endosteal İmplantlar .....	5
2.1.2. Dental İmplant Kemik Arasındaki Bağlantı .....	5
2.1.2.1. Osteointegrasyon .....	5
2.2. İdeal Biyomateryalde Aranan Özellikler .....	6
2.2.1. Biyouyumluluk .....	6
2.2.2. Fiziksel Özellikler.....	6
2.2.3. Korozyona Direnç.....	7
2.2.4. Bulunabilirlik .....	7
2.2.5. Radyolojik Görüntünün Netliği .....	7
2.3. Biyomateryal Yapımında Kullanılan Alaşımlar Ve Özellikleri .....	7
2.3.1. Paslanmaz Çelik.....	8
2.3.2. Krom-Kobalt Alaşımları .....	9
2.3.3. Titanyum.....	9
2.4. Korozyon Ürünlerinin Özellikleri Ve Vücuttaki Etkileri .....	11
2.4.1. Alüminyum Elementinin Özellikleri Ve Vücuttaki Etkileri .....	11

2.4.2. Titanyum Elementinin Özellikleri Ve Vücuttaki Etkileri.....	11
2.4.3. Vanadyum Elementinin Özellikleri ve Vücuttaki Etkileri.....	12
2.5. Organizmada Metal Birikimi .....	12
2.6. Eser Elementlerin Ölçüm Yöntemleri.....	13
2.6.1. ICP-MS Cihazı.....	14
2.7. Saçın Yapısı ve Eser Element Analizlerinde Kullanımı .....	15
2.8. Tırnağın Yapısı ve Eser Element Analizlerinde Kullanımı .....	16
<b>3. MATERYAL METOT .....</b>	<b>18</b>
3.1. Hasta Seçimi .....	18
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri .....	18
3.1.2. Çalışmaya Dahil Edilen Bireyler .....	19
3.2. Yöntem.....	20
3.2.1 Saç ve Tırnak Örneklerinin Toplanması .....	20
3.2.2. Hastalardan Alınan Saç, Tırnak Örneklerinin Hazırlanması ve Analizlerinin Yapılması .....	20
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>25</b>
4.1. Çalışmaya Katılan Bireylerin Saç Element Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	25
4.2. Çalışmaya Katılan Bireylerin Tırnak Element Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	26
4.3. Saçta, İmplant Ait Elementlerin Değişim Miktarları İle İmplantların Temas Alanları Arasındaki Korelasyon .....	28
4.4. Tırnakta, İmplant Ait Elementlerin Değişim Miktarları İle İmplantların Temas Alanları Arasındaki Korelasyon .....	29
<b>4. TARTIŞMA.....</b>	<b>31</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>40</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>41</b>

<b>EKLER .....</b>	<b>57</b>
<b>EK 1. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>57</b>
<b>EK 2. ETİK KURUL ONAYI.....</b>	<b>58</b>



## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının hazırlanmasında ve tüm uzmanlık eğitimim sürecinde katkılarını esirgemeyen, teorik, pratik ve akademik olarak bilgi birikimini cömertçe paylaşan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ertunç DAYI'ya en içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Eğitim sürecim boyunca kendilerinden çok şey öğrendiğim, tecrübeleri ve öngörülerine sonsuz güvendiğim saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Ümit ERTAŞ, Yrd. Doç. Dr. Gelengül GÜRBÜZ URVASIZOĞLU, Yrd. Doç. Dr. Ertan YALÇIN, Yrd. Doç. Dr. Adnan KILINÇ'a

Çalışmamızın klinik aşamalarında emeği geçen asistan arkadaşlarım ve klinik çalışanlarına içtenlikle teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde en büyük katkıyı yapan anne, babama ve desteklerini hep hissettiğim ve sevgileri benim için çok kıymetli olan eşim Ebru SANCAR ve kızım Ayşe SANCAR'a varlıklarından dolayı minnettarım.

**Bahadır SANCAR**

## ÖZET

### Dental İmplant Uygulanan Hastaların Saç, Tırnaklarında Dental İmplantın İçerdiği Metallerin Değerlendirilmesi

Bu araştırmanın amacı, grade 5 titanyum alaşımından üretilmiş dental implant uygulaması sonrası hastaların saç ve tırnak dokularında zamana bağlı birikebilecek titanyum (Ti), alüminyum (Al) ve vanadyum (V) element düzeylerinin değerlendirilmesidir.

Çalışmamız 33 bireyden oluşan tek gruptan oluşmaktadır. Bireylerin dental implant uygulama öncesi toplanan saç ve tırnak örneklerindeki Ti, Al, V miktarları ile bireylerden dental implant uygulaması sonrası 6-13 aylık süreçte toplanan saç ve tırnak örneklerindeki Ti, Al, V miktarları değerlendirdik. İmplant sayısı olarak en az 2 en fazla 16 implant (temas alanı olarak min.378,62mm<sup>2</sup>, max.3264,64mm<sup>2</sup>) uyguladık. Çalışmamıza katılan bireylerin 14'ü kadın 19'u erkektir. Bireylerin yaşları 18-57 aralığında olup ortalama yaş 43,848'dir. Bireylerden alınan saç ve tırnak örneklerindeki element seviyelerinin ölçümü İndüktif Çiftlenmiş Plazma Kütle Spektrometresi (ICP-MS, Agilent 7800) ile yaptık. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerler) yanı sıra, istatistiklerin yapımı aşamasında Wilcoxon Signed ve Kolmogrov-Smirnov testleri kullandık.

Çalışmamızın sonucunda, dental implant uyguladıktan sonra tırnak Ti değerinin anlamlı derecede arttığını (p=0,01), Al ve V değerlerinin ise ortalama olarak artmış olmasına rağmen bu artışın istatistiki olarak anlamsız(p>0,05) olduğunu bulduk. Saçta Ti, Al, V elementlerinde ortalama olarak artış olmasına rağmen bu artışın istatistiki olarak anlamlı olmadığını (p>0,05) gördük.

Sonuç olarak, dental implant uygulanmış olan hastalarda grade 5 titanyum alaşımının içerdiği Ti elementi tırnak dokusunda birikir. Ti, Al, V elementleri için saç ve tırnak dokuları atım yolu olarak düşünülebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Dental implant, element seviyeleri, Ti-6Al-4V, korozyon, saç, tırnak, ICP-MS

## ABSTRACT

### Evaluation of Metals Contained in the Dental Implant in the Hair and Nail of Dental Implant Patients

The purpose of this research, evaluation of titanium (Ti), aluminum (Al) and vanadium (V) element levels that may accumulate with time in hair and nail tissues of patients after dental implant application made from grade 5 titanium alloy.

Our work consists of a single group of 33 individuals. The amounts of Ti, Al, V in the hair and nail specimens collected before and later the dental implant application were evaluated. After dental implant application, the second specimens were collected 6-13 months later. Minimum 2, maximum 16 implants were applied as the number of implants (contact area minimum 378,62mm<sup>2</sup>, maximum 3264,64mm<sup>2</sup>). 14 women, 19 men participated in our study. Individuals are between 18-57 years of old and the average age is 43,848. Evaluation of elements levels in hair and nail specimens were analyzed with Inductive Coupled Plasma Mass Spectrometer (ICP-MS, Agilent 7800). Descriptive statistical methods (mean, median, standard deviation, minimum and maximum values) were used in the evaluation of the data, Wilcoxon Signed and Kolmogorov-Smirnov tests were used during the construction of the statistic.

In our study, after applying dental implants; nail Ti value increased significantly ( $p < 0.05$ ) and although the mean values of Al and V were increased we found that this increase was statistically insignificant ( $p > 0.05$ ). Although there were mean values increase for Ti, Al, V elements in the hair, we found this increase was not statistically significant ( $p > 0,05$ ).

As a result, in hair and nail of dental implant (made of grade 5 titanium alloy) patients Ti, Al, V elements increase. can say that Ti, accumulates in the nail tissue . For Ti, Al, V elements, hair and nail tissues may be thought as elimination way.

**Keywords:** Dental implant, element levels, Ti-6Al-4V, corrosion, hair, nail, ICP-MS



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Al	: Alüminyum
AMS	: Hızlandırıcı kütle spektrofotometresi
DAYTAM	: Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi
Dk.	: Dakika
EDXA	: Enerji dağılımlı X ışını analizi
IAEA	: International Atomic Energy Agency (Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı)
ICP-MS	: Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometer
Max.	: Maksimum
Min.	: Minimum
mm	: milimetre
Op.	: Operasyonel
ppb	: Milyarda bir parça
ppm	: Milyonda bir parça
ppt	: Trilyonda bir parça
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
ss	: Standart Sapma
Ti	: Titanyum
TiO <sub>2</sub>	: Titanyumdioksit
V	: Vanadyum
%	: Yüzde
°	: Derece

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 3.1. Çalışmaya katılan hastalardan örnek panoromik filmler.....	18
Şekil 3.2. Yıkama için kullanılan saf su ve aseton .....	21
Şekil 3.3. Örneklerin kurutulması.....	22
Şekil 3.4. Örneklerin tartma işlemi.....	22
Şekil 3.5. Örneklerin bozundurma işlemi .....	23
Şekil 3.6. ICP-MS cihazı .....	24
Şekil 4.1. Bireylerden alınan saç örneklerinde ölçülen Ti, Al ve V düzeylerinin karşılaştırmasının grafiksel olarak gösterimi .....	26
Şekil 4.2. Bireylerden alınan tırnak örneklerinde ölçülen Ti, Al ve V düzeylerinin karşılaştırmasının grafiksel olarak gösterimi .....	27
Şekil 4.3. Saçta, implanta ait elementlerin değişim miktarları ile implantların temas alanları arasındaki korelasyon katsayıları .....	29
Şekil 4.4. Tırnakta, implanta ait elementlerin değişim miktarları ile implantların temas alanları arasındaki korelasyon katsayıları .....	30

## TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo 2.1.</b> İnsan Vücutunda İmplant Olarak Kullanılan Doğal ve Sentetik Malzemeler .....	3
<b>Tablo 2.2.</b> Biyomedikal malzeme seçiminde malzeme özellikleri ve önem sırası .....	8
<b>Tablo 3.1.</b> Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, takip süreleri .....	19
<b>Tablo 3.2.</b> Hastalara uygulanan toplam implant sayısı ve yüzey alanları ile ilgili veriler .....	19
<b>Tablo 4.1.</b> Saç örneklerinin öncesi-sonrası değişim değerleri ve hipotez testi .....	25
<b>Tablo 4.2.</b> Tırnak örneklerinin öncesi-sonrası değişim değerleri ve hipotez testi .....	26
<b>Tablo 4.3.</b> Saç değerlerinin değişim miktarları ve temas alanı ile olan korelasyon katsayıları .....	28
<b>Tablo 4.4.</b> Tırnak değerlerinin değişim miktarları ve temas alanı ile olan korelasyon katsayıları .....	30

# 1. GİRİŞ

Dişler var oldukları sürece çoğu kişi tarafından kıymeti bilinmeyen ancak kaybedildikten sonra yoklukları hissedilen; vücudumuzun giriş bölgesinde yer alan estetik, çiğneme ve konuşma için olmazsa olmaz organlarımızdır. Tarih boyunca diş kayıplarını telafi etmek için bir çok yöntem geliştirilmiştir. Günümüz diş hekimliğinde dişsizliğin en güncel tedavi yöntemi ise dental implantlardır.

Dental implantlar kısmi veya tam diş eksikliklerinde doku içerisine yerleştirilerek sabit veya hareketli protez için destek sağlayan aygıtlardır. Diş eksiklikleri çoğu zaman diş çekimine bağlı olmakla beraber konjenital veya travma nedeniyle de olabilmektedir. Diş kayıpları sonrası fonksiyon, fonasyon ve estetiğin tekrar kazandırılması amacıyla dental implantların kullanımı diş hekimliğinde bir rutin haline almıştır. Dental implantlar uzun dönem başarıları ve doğal dişe yakın yapıları nedeniyle oldukça geniş kullanım alanı bulmuşlardır. Kemik içinde kalan osseointegre olan ana parça ile ağız içinde kalan dental üst yapı olmak üzere iki bölümden oluşurlar. Titanyum ve alaşımlarından imal edilirler.

İlk kez metalik implant olarak başarıyla kullanılan biyomalzeme paslanmaz çeliktir. 1932 yılında tıbbi uygulamalarda kullanım için kobalt esaslı bir alaşım olan Vitalium geliştirilmiştir. Titanyum ve alaşımları en yeni metalik biyomateryal olup tıp ve diş hekimliğinde titanyum büyük başarı göstermiştir.<sup>1</sup> Titanyum ve alaşımları osseo integrasyon özellikleri nedeniyle diş hekimliğinde başarıyla kullanılan biomalzemelerdir.

Titanyum ve alaşımları arasında diş hekimliği alanında en çok rağbeti, saf titanyum ile Ti-6Al-4V alaşımı görmektedir. Titanyumun, inert özellikte olması, nontoksik yapısı, antimagnetik özelliği, hafif olması, mekanik özelliklerinin iyi oluşu, rahatlıkla küçük boyutlu numunelerin üretilmesi, biyokompabilitesinin yüksek

olması, korozyona karşı dirençli olması, elastiklik modülünün kemiğinkine çok yakın olması gibi özellikleri, titanyumun ortopedik uygulamalarda biyomalzeme olarak kullanılmasını sağlamaktadır.<sup>2</sup> Ancak bu alaşımların canlı dokular üzerine etkileri; dokularda birikmesi, toksisite oluşturmaları ve vücuttan atım yolları araştırılmaya devam etmektedir. Ti, Al ve V elementlerinin zaman içerisinde dokulardaki birikimlerinin sistemik ve lokal olarak toksik etkili olabileceği düşünülmeyle birlikte diş hekimliğinde kullanılan dental implantların korozyon ürünleri genellikle yakın çevre dokularda araştırılırken, uzak dokulardaki birikim daha az incelenmiştir. Diğer yandan karaciğer, lenf nodları, dalak gibi organ ve dokulardaki element birikiminin tespiti genellikle daha invaziv yöntemlerin kullanımını veya hayvan deneylerini gerektirmektedir. Saç ve tırnak ise vücutta bulunan veya vücuda alınan bir çok elementin biriktiği ve atımının gerçekleştiği dokulardır. Ayrıca saç ve tırnakta eser element tespiti invaziv olmayan işlemler ile gerçekleştirilebilmektedir.

Yine adli araştırmalarda saç ve tırnak incelemeleri önemli yer tutmaktadır. 1940'lı yıllardan itibaren toksik etkilerin moleküler düzeydeki araştırmaları; ilaç etken maddeleri ile metabolitlerinin kan ve idrarda incelenmeleri, kan düzeyi ile biyolojik etki (doz-cevap) arasındaki ilişki ile ilgili çalışmalar, 1960'lı yıllardan itibaren enstrümental analizlerdeki gelişmeler ile doku ve diğer biyolojik materyalden çok düşük düzeylerde (nanogram, pikogram) madde analizlerinin yapılabilmesi, adli toksikolojinin gelişmesine önemli katkılar sağlamıştır.<sup>3</sup>

Çalışmamızın amacı günümüz diş hekimliğinde kullanılan dental implantların ihtiva ettikleri Ti, Al, V elementlerinin insan saç ve tırnaklarda birikim düzeylerinin incelenmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

Biyomateryaller vücudun herhangi bir nedenle yaralanan, kaybolan doku veya organ fonksiyonunu geçici veya daimi olarak yerine getiren, doğrudan kullanılan veya bu amaçla geliştirilen sistemlerde yer alan materyallerdir. Günümüzde diş hekimliğinde genel olarak kabul edilen üç ana biyomateryal grubu vardır: 1) Seramikler, 2) Metaller, 3) Polimerler.<sup>4</sup>

Ağız, diş ve çene cerrahisinde ise biyomateryal dendiğinde ilk akla gelen titanyum ve titanyum alaşımlarıdır. Ti-6Al-4V son dönemlerde en çok dikkat çeken titanyum alaşımıdır.<sup>5</sup> Yine paslanmaz çelik, krom-kobalt, nikel-titanyum alaşımlar diş hekimliğinde sık kullanılan metalik materyallerdir. İnsan Vücudunda İmplant Olarak Kullanılan Doğal ve Sentetik Malzemeler Tablo 2.1’de ifade edilmiştir.

**Tablo 2.1.** İnsan Vücudunda İmplant Olarak Kullanılan Doğal ve Sentetik Malzemeler<sup>6</sup>

UYGULAMA ALANI	MALZEME TÜRÜ
<b><u>İSKELET SİSTEMİ</u></b> Eklemler Kırık Kemik Uçlarının Tespitte Kullanılan İnce Metal Levhalar Kemik Dolgu Maddesi Kemikte oluşan Şekil Bozukluklarının Tedavisinde Yapay Tendon ve Bağlar Diş İmplantları	Titanyum, Ti - 6 Al - 4 V alaşımı Paslanmaz çelik, Kobalt-Krom alaşımları Poli (metil metakrilat) (PMMA) Hidroksiapatit Teflon, Poli (Etilen Teraftalat) Titanyum, Alümina, Teflon, Poliüretan
<b><u>KALP-DAMAR SİSTEMİ</u></b> Kan Damarı Protezleri Kalp Kapakçıkları Kataterler	Poli (Etilen Teraftalat), Teflon, Poliüretan Paslanmaz çelik, Karbon Silikon Kauçuk, teflon, poliüretan
<b><u>ORGANLAR</u></b> Yapay Kalp	Poliüretan
<b><u>DUYU ORGANLARI</u></b> İç Kulak Kanalında Göz İçi Lensler Kontakt Lensler Kornea Bandajı	Platin Elektrotlar PMMA, Silikon, Kauçuk, Hidrojeller Silikon-Akrlat, Hidrojeller Kolajen, Hidrojeller

## 2.1. Dental İmplantlar

Vücut içerisine yerleştirilerek bir organ veya dokunun işlevini yapay olarak yerine getiren materyallere “implant” adı verilir.<sup>7</sup> İmplant, fonksiyon elde etmek amacıyla, uygun bir yere yerleştirilen, organik veya inorganik bir cisim olarak tanımlanır.<sup>8</sup>

Çok eski zamanlardan beri rekonstrüksiyon, fonksiyon ve estetik gibi amaçlarla yabancı maddeler ortopedik ve protetik amaçlarla vücut içerisine yerleştirilmiştir. Yapılan arkeolojik çalışmalarda insan dişlerinin yanı sıra kemik, maymun dişi, fildişi ve tahtanın da implant materyali olarak kullanıldığı saptanmıştır.

John Hunter 18.yy’da bir insanın dişlerini başka bir insana transplante etme fikrini ileri sürmüştür. 19.yy’da yaygın şekilde benimsenmiş olan bu fikir sonraları sifiliz ve benzeri bulaşıcı hastalıkların bireyden bireye geçişine sebep olduğu için önemini yitirmiştir.<sup>9</sup>

1960’larda saf titanyumun çene kemiği içerisine kullanımı gösterilmiş daha sonra klinik çalışmalar sürdürülerek uzun dönem başarısı ortaya konmuştur.<sup>10</sup> Branemark çalışmalarını sürdürerek ilk kez 1965 yılında dişsiz bir hastasını titanyum dental implant kullanarak tedavi etmiştir.<sup>11</sup> Son 50 yıl içerisinde dental implantlar hızlı bir gelişim göstererek bugünkü halini almıştır. Bu süreç içerisinde 5 farklı tipte implant sistemi geliştirilerek başarılı uygulama alanları bulunmuştur.

Bunlar;

1. Endodontik implant (Transdental Fiksasyon)
2. Submukozal
3. Subperiosteal (Kemik üzeri)
4. Transosteal (Kemik boyunca)
5. Endosteal (Kemik içi)

implantlardır. Bu sistemler içerisinde endosteal implantlar günümüzde yaygın kullanım alanına sahiptir.

### **2.1.1. Endosteal İmplantlar**

Diş çekimi sonrası bu çekim boşluğunun rehberliğinden yararlanılarak ya da dişsiz bölgede alveol kreti içerisine frezle açılan yuvalara uzunlukları boyunca yerleştirilen implantlar endosteal implantlardır.<sup>12</sup> Endosteal implantlar vida, silindirik, blade, vent tipi implantlar olarak 4 ana grup altında sınıflandırılırlar. Endosteal implantlar içerisinde günümüzde en sık kullanılanları vida tipi olanlardır.

### **2.1.2. Dental İmplant Kemik Arasındaki Bağlantı**

Dental implant yüzeyi ve kemik arasında üç çeşit bağlantıdan bahsedilmekte olup bunlar;

1. Biyointegrasyon
2. Fibrointegrasyon
3. Osseointegrasyon'dur.<sup>13</sup> Dental implantlarda kemik-implant arasında istenen bağlantı çeşidi osteointegrasyondur.

#### **2.1.2.1. Osteointegrasyon**

Albrektsson ve ark.<sup>14</sup> üzerine gelen yükü taşıyabilen kemik içi implant ile canlı kemik dokusu arasındaki mikroskobik düzeyde direkt yapısal ve fonksiyonel bağlantıyı osseointegrasyon olarak tanımlamışlardır. Bir başka kaynakta ise osteointegrasyon düzenli, yaşayan kemiğin ve yük taşıyan implant yüzeyinin doğrudan yapısal ve işlevsel bağlantısı olarak tanımlanır.<sup>15</sup> Branemark'a göre osseointegrasyon; canlı kemik dokusu ile implant yüzeyi arasında fibröz bağ dokusu olmaksızın oluşan ve ışık mikroskobu düzeyinde görülen direkt bağlantıdır.<sup>10</sup>



## 2.2. İdeal Biyomateryalde Aranılan Özellikler

Son yıllarda biyolojik olarak canlı dokularla uyumlu materyaller; bu materyallerin kimyasal, fiziksel ve yüzey özellikleri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmaktadır.

### 2.2.1. Biyouyumluluk

Biyoyumluluk bir materyalin canlı dokular ile temas halinde iken sistemik ve lokal toksisite, alerjik, mutajenik ve karsinojenik etkiler gibi doku reaksiyonları oluşturmamasıdır.<sup>16</sup> Bir materyalin biyoyumluluğu materyalin; tipine, uygulandığı lokasyona ve işlevine bağlıdır.<sup>17</sup>

### 2.2.2. Fiziksel Özellikler

Kullanılan biyomateryallerin, basınca, esnemeye karşı direnç özellikleri ve dayanıklılık limitleri kullanım için uygun olmalıdır.<sup>2</sup> Esneme direnci, materyalin şeklinde daimi bir değişikliğe neden olabilecek en düşük kuvvete karşı oluşan güç olarak ifade edilir ve tüm materyallerde yüksek esneme direnci istenir.<sup>18</sup> Dayanıklılık limiti ise bir materyalin süregelen bir kuvvetin etkisi altında herhangi bir bozulma olmadan fonksiyon görmesidir. Materyalin sertlik özelliği, elastik katsayısı ile belirtilirken, elastikiyet özelliği ise deformasyona sebep olan kuvvet ortadan kalktığında materyalin orijinal şekline dönme özelliği olarak tanımlanmaktadır. Biyomateryallerin stres birikimlerinin olmaması için bu özelliklerinin kemik dokuyla benzer olması istenmektedir.<sup>19</sup>

Dental implantlarda kullanılan Ti-6Al-4V alaşımları esas olarak beta tipi toksik olmayan alaşım grubundandır. Beta tipi Ti-6Al-4V ve benzeri alaşımların mükemmel biyoyumluluk göstermesinin sebebi daha düşük elastik modül göstermeleridir.<sup>5</sup> Alfa+beta grubu alaşımlar ile kıyaslandıkları zaman sertlik ve direnç oranları mükemmeldir.<sup>5</sup>

### **2.2.3. Korozyona Direnç**

Ağız içerisinde kullanılan restoratif materyallerin yiyecekler, içecekler, diş pastaları, diş macunları, plağı oluşturan mikroorganizmaların ürünleri, profilaktik ajanlar gibi farklı kimyasal özelliğe sahip birçok maddeye karşı dirençli olması beklenir.

### **2.2.4. Bulunabilirlik**

Biyomateryal olarak kullanılacak olan maddelerin kolay bulunabilir, uygun fiyatlı olması ayrıca biyomateryal olarak son haline ulaşıncaya kadar ki sürecin de kolay ve uygun fiyatlı olması istenir.<sup>20</sup>

### **2.2.5. Radyolojik Görüntünün Netliği**

Sıklıkla panoramik radyografiler olmak üzere sefalometrik grafipler, bilgisayarlı tomografiler ve konvansiyonal radyograflar implantların planlaması esnasında anatomik yapılarla olan ilişki ve implantın yerleştirileceği bölgenin tespitinde önemli bir rol üstlenirler.<sup>21</sup>

## **2.3. Biyomateryal Yapımında Kullanılan Alaşımlar Ve Özellikleri**

Biyomateryaller, insan vücudundaki canlı dokuların işlevlerini yerine getirmek amacıyla kullanılan doğal veya kompozit malzemelerdir. Kullanılmakta olan biyoyumluluğu yüksek biyomateryaller, metalik biyomateryaller, biyoseramikler, polimer biyomateryaller ve biyokompozitlerdir.<sup>22</sup> Metalik biyomateryallerin stabilitesi daha yüksektir ve sterilizasyonu daha kolaydır fakat vücut sıvıları ile etkileşime girince korozyona uğrayabilmekte ve farklı korozyon ürünleri açığa çıkabilmektedirler.<sup>23</sup> Metaller içerisinde paslanmaz çelik, krom-kobalt-molibden alaşımı(Vitalyum), titanyum-vanadyum-aluminyum alaşımı, saf titanyum tıp ve diş hekimliğinde sık kullanılmaktadır. Yine paslanmaz çelik, kobalt, titanyum ve bunların bileşimleri

fiksasyon materyali ve yapay eklem olarak çok sık kullanılmaktadır.<sup>23</sup> Biyomedikal malzeme seçiminde istenen özellikler ve önem sırası Tablo 2.2’de verilmiştir.

**Tablo 2.2.** Biyomedikal malzeme seçiminde malzeme özellikleri ve önem sırası<sup>24</sup>

Faktörler	Kimyasal/biyolojik	Fiziksel	Mekanik
1.Derece malzeme özellikleri	➤ Kimyasal kompozisyon ve yapı (yüzey ve bulk)	➤ Yoğunluk	➤ Elastisite modülü ➤ Poisson oranı ➤ Akma dayanımı ➤ Çekme dayanımı ➤ Basma dayanımı
2.Derece malzeme Özellikleri	➤ Yapışma	➤ Yüzey topoğrafyası	➤ Sertlik ➤ Kayma modülü(Kayma dayanımı) ➤ Eğilme modülü (eğilme dayanımı)
3.Derece malzeme özellikleri	➤ Biyo-uyumluluk ➤ Biyo-innert ➤ Biyo-aktif ➤ Biyo-kararlılık ➤ Biyo-bozunurluk	➤ Şekil (katı, gözenekli, kaplama) ➤ Geometri ➤ Termal uzama katsayısı ➤ Elektrik iletkenliği ➤ Renk ve estetik ➤ Kırınma indeksi ➤ Opaklık ve saydamlık	➤ Rijidite ➤ Kırılma tokluğu ➤ Yorulma dayanımı ➤ Sürünme direnci ➤ Sürtünme ve aşınma direnci ➤ Yapışma dayanımı ➤ Darbe dayanımı ➤ Aşınma direnci
İşleme ve üretim	Kalite yeniden işlenebilirlik sterilizasyon, paketleme		
<b>Organ özellikleri</b>	<b>Yaş, cinsiyet, sağlık durumu, aktivite benzeri</b>		

Diş hekimliğinde ise biyomateriyal dendiğinde ilk akla gelen malzemelerden biri dental implantlardır. Dental implantlar osseointegrasyondan bağımsız düşünülemezler. İmplant yüzeyi ile kemik arasındaki osteointegrasyon arttıkça implantın stabilitesi ve stabilitenin uzun süre devamlılığı artmaktadır.

### 2.3.1. Paslanmaz Çelik

Çelikler genel olarak iki ana gruba ayrılırlar. Demir, karbon, silisyum, mangan ve az miktarda fosfor ve kükürt’ten oluşan çelik, karbon çeliği olarak adlandırılır. <sup>25</sup> %1’den daha düşük karbon içeriğine sahip diğer metaller ve ametalleri de içerecek şekilde hazırlanan çelik ise alaşımlı çelik olarak isimlendirilir. Bu gruptaki çelikler, karbon çeliğine göre daha pahalıdır ve işlenmeleri de daha zordur. Ancak, korozyon ve

ısıya karşı dirençleri çok daha yüksektir. Alaşımli çelikler; alüminyum, krom, nikel, kobalt, bakır, mangan, molibden, fosfor, silisyum, kükürt, titanyum, tungsten ve vanadyum içerebilirler.<sup>26</sup> Alüminyum, aşınmaya karşı direnci artırır, yüksek miktarlarda eklenen krom, korozyon direncini, ısıya karşı direnci artırır ve bu tür çelikler, “paslanmaz çelik” olarak adlandırılırlar.<sup>25</sup> İlk kullanıma geçen metalik biyomateryal paslanmaz çeliktir. Günümüzde kullanımda olan paslanmaz çelik ASTM 316L çeliğidir.<sup>26</sup>

### **2.3.2. Krom-Kobalt Alaşımları**

Bu malzemeler, kobalt-krom alaşımlarıdır. Temel olarak kobalt-krom-molibden alaşımı ve kobalt-nikelkrom-molibden alaşımı olmak üzere iki tür alaşımdan söz edilir. Kobalt-krom-molibden alaşımı, uzun yıllardan beri diş hekimliğinde ve son zamanlarda yapay eklemlerin üretiminde kullanılmaktadır. Kobalt-nikelkrom-molibden alaşımı ise daha yeni bir malzeme olup, fazla yük altındaki eklemlerde (diz ve kalça gibi) ve protezlerde kullanılmaktadır.<sup>25</sup> Bu tür alaşımların bileşimleri, temel olarak ağırlıkça %65 kobalt ve geri kalanı kromdan oluşur. Daha iyi tanecik elde etmek için yapıya molibden eklenir. Kobalt içeren alaşımların elastik modülü, paslanmaz çeliğinkinden daha büyüktür.<sup>25</sup>

### **2.3.3. Titanyum**

Titanyum doğada  $TiO_2$  olarak bulunan beyaz renkli, yanıcı ve kokusuz bir metaldir.<sup>27</sup> Yeryüzünde alüminyum, magnezyum ve demirin ardından en yüksek rezerv miktarına titanyum sahiptir.<sup>28</sup> Titanyum reaktif bir metaldir ve saf olarak elde edilmesi zordur.<sup>28</sup> Korozyona karşı yüksek direncini, hızla oluşan koruyucu oksit tabakasına borçludur.<sup>25</sup> Saf titanyum, Dr. Wilhelm Kroll tarafından açıklanan “Kroll process” yöntemiyle titanyum cevherinin karbon ve Chlorine bulunan ortamda ısı işleme tabi

tutulmasıyla elde edilmektedir.<sup>28</sup> Metalik titanyum, Titanyum- dioksit ve Titanyum-tetraklorit endüstride en çok kullanılan şekilleridir.

Titanyumun yüzeyinde oluşan oksit tabakası titanyumun korozyon direncinden sorumlu olup mineral asitleri bu oksit tabakasını yıkabilirler.<sup>29</sup> Bu oksit tabakası yoğun elektron akışını ve iyonların geçişini önlemektedir. Titanyum ve titanyum alaşımları yüksek polarizasyon direnci göstermekte ve böylece, korozif etkilere karşı dayanıklı olup, hücreler üzerine olumsuz bir etkileri olmamaktadır.<sup>30</sup> Titanyumun; düşük yoğunluklu, yüksek dirençli ve mükemmel biyouyumluluk gibi etkileyici özellikleri bu metale olan ilgiyi artırmaktadır. Titanyumun elastik modülünün düşük ve biyouyumununun yüksek olması kobalta üstünlük sağlamaktadır.<sup>23</sup>

Havacılık sanayisinde ve deniz taşımacılığında, selüloz endüstrisinde ve su ısıtıcılarında kullanılır. Titanyum ve titanyum alaşımlarının biyouyumlu olduğu bilinmektedir. Sağlık alanında ise cerrahi implant materyallerinde, protezlerde korozyona dayanıklılığı nedeniyle tercih edilmektedir.<sup>28</sup> Gıda endüstrisinde titanyum, E171 ile gösterilir ve çiğneme zamkları ve şekerlemeleri gibi ürünlerde beyaz renk artırıcı olarak veya tat artırıcı olarak işlev gören bir katkı maddesi olarak kullanılır.<sup>31</sup> TiO<sub>2</sub>; kremler, diş macunları, deodorantlar, güneş kremleri gibi çok çeşitli kozmetiklerde bulunabilir.<sup>32,33</sup>

Titanyum ve alaşımları diş hekimliğinde dental implantlar, kronlar, implant üstü protez bileşenleri vb. yapımında yaygın kullanım alanı bulmuştur. Titanyum grade1-5 arasında beş sınıfa ayrılmıştır. Bunlardan grade1-4 arası saf titanyum materyaliyken, grade 5 ise %90 Titanyum, %6 Alüminyum ve %4 Vanadyum'dan (Ti6Al4V) oluşmaktadır.<sup>34</sup>

## **2.4. Korozyon Ürünlerinin Özellikleri Ve Vücuttaki Etkileri**

### **2.4.1. Alüminyum Elementinin Özellikleri Ve Vücuttaki Etkileri**

Alüminyum doğada iyonik formda bulunan katyondur. Diyetle alınan besinlerin çoğu çok az miktarda alüminyum içerir, ancak bunlar böbreklerden kolayca atılabildiğinden klinik önem taşımaz. Sağlıklı insanlarda oral yolla alınan alüminyumun yalnızca %0,3'ü absorbe edilir.<sup>35</sup> Fakat parenteral alım, malnutrisyon ve böbrek yetmezliği durumlarında toksik etkiler oluşturacak düzeye gelebilir. Mesleki ortamda inhalasyonla alınması ile bu oran %2'ye ulaşabilir.<sup>35</sup> Alüminyum seviyesinin artması erken dönemde vücutta kemik mineralizasyonu, yıkımı ve formasyonu üzerine etki eder. Alüminyum toksisitesinin belirtileri vitamin D dirençli osteodistrofi, hiperkalsemi, anemi ve ciddi ilerleyici ensefalopatidir.<sup>36</sup> Yapılan kimyasal ve histokimyasal çalışmalarda hemodiyaliz hastalarının birçoğunda kemik Al düzeyinin arttığı ve osteomalazi geliştiği görülmüştür.<sup>37</sup> Alüminyumun vücuttan atımında ana rota idrar yollarıdır.

### **2.4.2. Titanyum Elementinin Özellikleri Ve Vücuttaki Etkileri**

Titanyum genellikle, minimum yan etkileri olan nispeten eylemsiz bir madde olarak kabul edilir.<sup>38-40</sup> Ti, herhangi bir enzimatik yol için kofaktör görevi görmediği ve Ti'nin homeostatik kontrolü olmadığı için esansiyel bir element değildir.<sup>41</sup> Titanyum alaşımları; kuvvet, esneklik, biyouyumluluklarının iyi oluşları veya allerjen özelliklerinin az oluşu nedeniyle ortopedik ve dental implantoloji açısından büyük değere sahiptir.<sup>42</sup> Bununla birlikte, literatürdeki kanıtlar, bazı durumlarda, titanyum parçacıklarının varlığının, özellikle de medikal protezlerin sürtünme aşınmalarının veya cerrahi prosedürler sırasında plak fiksasyonunda kullanılan vidaların sürtünmesinden sonra zararlı olabileceğini düşündürmektedir.<sup>43, 44</sup> Matthew ve ark.<sup>45</sup> miniplak ve vidalardan salınan korozyon ürünlerinin genellikle çevre yumuşak dokularda gri

renkleşmeye yani metalozise neden olduğunu belirtmişlerdir. Vücuda alınan titanyum oral mukaza, karaciğer, akciğer, böbrekler ve reyonel lenf nodlarında birikmektedir.<sup>46</sup>  
<sup>47</sup> TiO<sub>2</sub> partikülleri (<100 nm) ile yapılan çalışmalarda partiküllerin solunum yolu toksisitesi ve kemirgenlerde epitelyal akciğer iltihabı yaptığı görülmüştür.<sup>48-51</sup>

### **2.4.3. Vanadyum Elementinin Özellikleri ve Vücuttaki Etkileri**

Vanadyum doğada yaygın olarak bulunan, endüstride de geniş kullanım alanı bulmuş bir metaldir.<sup>52</sup> Vanadyum gri beyaz renkte, kokusuz, genellikle kristalize şekilde bulunan bir elementtir.<sup>52</sup> Doğada toprak ve kayalarda; oksijen, sülfür, sodyum ile kombine şekilde bulunur. Kömür veya gaz yağının yakılması ile bu yakıtlar içerisindeki vanadyum havaya karışır ve havadaki oksijen ile birleşir. Vanadyum ve oksitlerine mesleki maruz kalma; vanadyum açısından zengin ürünlerin yanması esnasında, vanadyum içeren ürünlerin imalatı sırasında, vanadyum cevheri ve çamurlarının işlenmesi, rafine edilmesi sırasında ve kimya endüstrisinde katalizörlerin taşınması sırasında üretim bölgelerinde meydana gelir.<sup>52</sup> İntraperitoneal enjeksiyon sonrası vanadyumun insan vücudunda başta kemik olmak üzere böbrek ve karaciğerde biriktiği gösterilmiştir ve insan vücudundaki toplam miktarı ise 100-200µg'dır.<sup>53</sup> Poucheret ve ark.<sup>53</sup> vanadyumun insülin-mimetik, antihiperglisemik ve antihipertansif etkileri olduğunu göstermişlerdir.

İnsanlarda vanadyum tuzları ile uzun dönem çalışma sayısı az olup, günlük 125 mg / gün diamonyum oksit-tartrat vanadat 5 ay süreyle koroner arter hastalığı olan hastalara verilmiş ve bu deneklerin yarısında karın ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı görülmüştür.<sup>54</sup>

### **2.5. Organizmada Metal Birikimi**

Metaller doğada her yerde olup periyodik tablonun da çoğunluğunu oluşturmaktadırlar. Besinlerde yaşam alanlarında, kullanılan eşyalarda, çözünmüş

olarak solunan havada, içme ve kullanım sularında az veya çok bulunmaktadır. Doğada ve yaşam alanlarında bulunan bu elementlerin çoğu insan ve hayvanlar için esansiyel olup eksikliklerinde olduğu gibi fazlalıklarında da patoloji oluşturabilmektedirler. Esansiyel elementlerin az alımı beslenme yetersizliği çok alımı ise toksisite ile sonuçlanmaktadır.<sup>55</sup> Günümüzde birçok metal veya metal alaşımları endüstri ve sanayide olduğu gibi tıp ve diş hekimliğinde de kullanılmaktadır. Sanayi ve teknolojinin gelişimiyle metaller çok yoğun bir şekilde işlenmekte doğadan alınarak insan oğlunun kullanımına sunulmaktadır. İşlenmiş olarak ortaya çıkan bu materyaller veya işleme esnasında oluşan yan ürünler havaya, suya, toprağa karışarak dolaylı veya doğrudan canlı organizmalar tarafından alınır. Organik kontaminantların aksine, inorganik kökenli olan ağır metaller konsantrasyon ya da toksisitelerini azaltan parçalanma işlemine uğramazlar.<sup>56</sup> Ağır metaller insanlar ve diğer canlılar için toksikolojik yönden kümülatif zehirler olup organizmaya bir defada toksik dozun çok altında girmesine rağmen, dışarı atılımı çok ağır olduğu için zamanla birikimi sonucu toksik doza ulaşırlar.<sup>57</sup>

## **2.6. Eser Elementlerin Ölçüm Yöntemleri**

Canlı dokulardaki eser elementlerin değerlendirilmesi için çok sayıda farklı yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemler; Alevli Atomik Absorbsiyon Spektrofotometre (FAAS), Elektrotermal Atomik Absorbsiyon Spektrofotometre (ETAAS), Nötron Aktivasyon Analizi (NAA), İndüktif Çiftlenmiş Plazma Atomik Emisyon Spektrometresi (ICP-AES), Grafit Fırın Atomik Absorbsiyon spektrofotometre (GFAAS), İndüktif Çiftlenmiş Plazma Kütle Spektrometresi (ICP-MS) , Lazer Mikroprob Kütle Spektrometresi (LAMMA) ve Hızlandırıcı Kütle Spektrofotometresi (AMS) olarak sıralanabilir.<sup>58</sup>



### 2.6.1. ICP-MS Cihazı

ICP-MS (İndüktif Çiftlenmiş Plazma Kütle Spektrometresi) katı ve sıvı örneklerde çok sayıda elementin hassas, hızlı, ucuz, niteliksel, niceliksel ya da yarı-niceliksel olarak ölçülmesine olanak sağlayan ileri teknoloji ürünü bir analiz tekniğidir. ICP-MS (İndüktif Çiftlenmiş Plazma Kütle Spektrometresi) seksenlerin ikinci yarısından itibaren analiz yöntemleri içerisinde girmiş olup günümüzde bilgisayar ve yazılım teknolojisindeki gelişmeler sayesinde sadece araştırmalar değil rutin analizlerde de kullanılabilir hale gelmiştir. Son yıllarda analiz yöntemleri içinde en hızlı gelişmeyi ICP-MS göstermiştir. Bu durumun sebebi ise yüksek duyarlılık, birçok element için gözlenebilirliğin ng/L altında oluşu, çoklu element tayini yapabilme özelliğidir.<sup>58</sup> Teknik elektromanyetik indüksiyonla 10,000<sup>0</sup>K sıcaklığa ulaştırılan argon plazması tarafından örneğin iyonize edilmesi; iyonize elementlerin kütle spektrometresi tarafından ayrıştırılması ve element derişimlerinin elektron çoklayıcı bir dedektör tarafından ölçülmesi aşamalarını içerir. Nitel analizlerde ve başta metalik elementler olmak üzere periyodik cetveldeki elementlerin büyük kısmının çeşitli örneklerdeki nicel ve yarı-nicel tayinlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>58</sup>

ICP-MS; Endüktif eşleşmiş plazma-kütle spektrometresi, örneklerin yüksek sıcaklıktaki bir plazmaya, genellikle argon, gönderilerek moleküler bağların kırıldığı ve atomların iyonlaştırıldığı bir analitik tekniktir. Bir analitik cihaz olarak ICP-MS iki ünitenin bileşimi olarak düşünülebilir; indüktif olarak eşleştirilmiş plazma (ICP) ve kütle spektrometresi (MS). Analizi yapılan örnekteki elementler ICP'de iyonlaştırıldıktan sonra kütle spektrometresine gönderilirler ve burada kütle/yük (m/z) oranlarına göre ayrılıp ölçülürler.<sup>58</sup>

## 2.7. Saçın Yapısı ve Eser Element Analizlerinde Kullanımı

Kıl folikülleri embriyolojik yaşamın 9. Haftasında kaş, üst dudak ve çene bölgesinde epiderminin tübüler invajinasyonu ile meydana gelir.<sup>59, 60</sup> epidermal hücrelerden matriks ve kıl shaftı oluşurken sütunun yanlarında beliren çıkıntılar sebace bez ve kanalı, apokrin bez ve kanalı, musculus errektör piliye bağlanma noktasını da içeren yapılara farklılaşırlar.<sup>61</sup> Postnatal yaşamda yeni kıl folikülü oluşumu gözlenmez.

Kılın yapısı merkezden periferine doğru medulla, korteks, kütikula, iç kök kılıfı, dış kök kılıfı, vitroz membran, fibröz kılıftan oluşur.

İnsanda sayısının 5 milyon olduğu tahmin edilen foliküllerden 1 milyon tanesinin baş bölgesinde olduğu kabul edilir.<sup>59</sup> Her bireyde ortalama 100.000-150.000 saç teli olup, saç teli günde ortalama 0,38 mm uzayarak devamlı olarak üretilip (uzayıp), dökülmektedirler.<sup>62</sup> Saç büyümesi, döngüsel bir süreç olup birbirini takip eden dönemlerden meydana gelir. Her saç teli saç matris hücrelerinin sentezi yoluyla keratinizasyon eşliğinde büyür. Saç kılı; dış kütikül, bir iç medulla ve bir merkezi korteksi içerir.<sup>63</sup> Sağlıklı saçları olan insanlarda saçların %85'i büyüme döneminde (anagen), %1'i geçiş döneminde (katagen), %14'ü ise dökülme (telogen) safhadadır.<sup>64</sup> Vücuttaki kıllar, kemik iliğinden sonra bedenimizde en hızlı gelişen dokudur.<sup>65</sup> Dolayısıyla saçları üreten kıl follikülleri, bu yoğun biyosentez aktivitesi için enerjiye, proteinlere, vitaminlere ve eser elementlere ihtiyaç göstermektedir.

Saç örneğinin çok kolay ve acısız toplanabilmesi, toplanan örneklerin saklanması için özel bir yöntem gerektirmemesi, vücuttaki eser element seviyesi ve depoları ile ilgili geçmişe yönelik uzun süreleri kapsayacak sonuçlar elde edilmesi nedeniyle saçta eser element analizi, vücutta eser element düzeylerinin izlenmesinde kolay ve kullanışlı yöntemdir. Saç vücuda alınan, vücutta seviyesi düşen veya artan maddelerin bir aynası gibidir.

Zaman içerisinde analiz metodlarının gelişmesiyle birlikte bir çok madde saçta analiz edilebilmektedir. Saç analizi ile ilgili araştırmalara bakıldığında birinci sırada kokain, ikinci sırada opiyatlar, üçüncü sırada ise amfetaminler yer alır. Son otuz yıl içinde saç analizleri; çevresel ve mesleki maruziyetin değerlendirilmesinde, beslenme durumunun değerlendirilmesinde, hastalıkların teşhisinde ve adli tıpta yaygın olarak kullanılmıştır.<sup>66-71</sup> Flesch<sup>72</sup> saç hakkında bize bilgi verirken saç dokusunu ‘minor excretory organ’ olarak tanımlamıştır. Forte ve ark.<sup>73</sup> Parkinson hastalarında yapmış oldukları çalışmada hasta saçlarından ‘indüktif eşlemeli plazma atomik emisyon spektrometri yöntemi’ (ICP-MS) ile ölçtüklerinde Fe, Ca, Mg, Sc ve Zn eser element düzeylerindeki dengesizliğin hastalığın patogenezinde rol alabileceğini belirtmişlerdir. Vance ve arkadaşları eser element düzeylerini Alzheimer hastalarının saç ve tırnaklarında çalıştıkları bir çalışmada ise 17 elementten altısında (Br, Ca, Co, Hg, K, Pb) kontrol grubuna göre anlamlı değişiklik bulmuşlardır.<sup>74</sup>

### **2.8. Tırnağın Yapısı ve Eser Element Analizlerinde Kullanımı**

İnsan tırnağı her bir parmağın distalinde, dorsal yüzeye yerleşmiş bir organ olup, oluşturduğu kompleks yapılarla birlikte tırnak ünitesi adını alır. Tırnak ünitesi tırnak matriksi, tırnak plağı, tırnak yatağı ve kılıfı ile bu yapıları çevreleyen proksimal ve lateral tırnak kıvrımları ile destekleyici iskelet ve yumuşak doku yapılarından oluşur. Tırnak ünitesinin en önemli bölümü tırnak matriksi olup, tırnak primer olarak matriks tarafından üretilir. Matriksin hasarlanması tırnakta potansiyel kalıcı hasara neden olur.<sup>75</sup>

Tırnaklar parmakların dorsal ucundan büyüyen keratinize yapılar olup el ve ayak tırnakları embriyolojik yaşamın 10. haftasında gelişmeye başlar.<sup>76</sup> Tırnak proksimal tırnak katlantısı, tırnak matriksi, tırnak yatağı, hipokondrium’dan oluşmakta olup hepsi birlikte tırnak plağını oluşturur ve bu keratinize yapı ömür boyunca büyümeye devam eder.<sup>77</sup> Tırnak devital olup metabolik aktivitesi olmadığından yapısına katılan maddeler

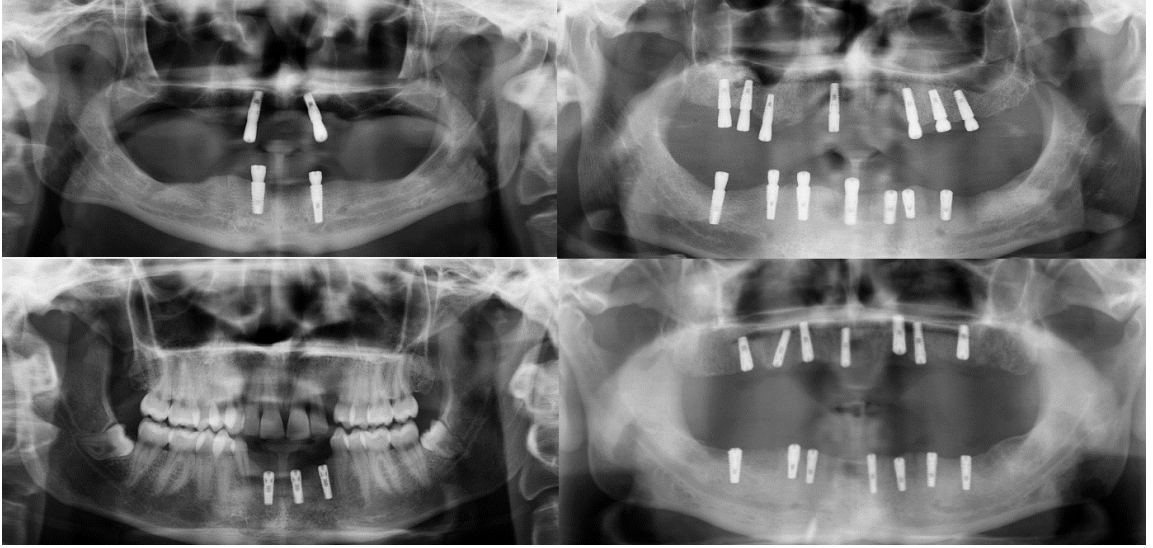
sürekli birikim gösterir.<sup>78</sup> Ayak tırnakları ayda ortalama 1,1 mm büyürken el tırnakları ayda ortalama 3,0 mm büyür.<sup>79</sup>

Sağlıklı tırnaklar için yeterli protein ve kalori alımı, esansiyel aminoasitler ve yağ asitleri, izoflavinden zengin soya fasülyesi, silikon; demir, çinko, selenyum, kalsiyum gibi mineraller; biyotin, Vitamin A, C ve D gibi vitaminler gerekli olan maddelerdir.<sup>80</sup> Tırnak yapısı gereği içeriğinde bulunan maddeleri sürekli biriktirmesinden dolayı saçta olduğu gibi tırnakta da geriye dönük analizler yapılabilmektedir. 1965'ten beri arsenik zehirlenmesi ve metallere maruz kalma durumlarını tespit etmek için tırnaklar kullanılmıştır.<sup>81-83</sup> Yıllar geçtikçe, tırnak analizi uyuşutucu ve metabolitlerinin tespitinde rutin kullanılır hale gelmiştir. Vance ve ark.<sup>74</sup> yapmış oldukları bir çalışmada Alzheimer hastalarında cıvanın hastalığın süresi ve ciddiyeti ile orantılı olarak hastaların tırnaklarında azaldığını belirtmişlerdir.

### 3. MATERYAL METOT

#### 3.1. Hasta Seçimi

Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı bünyesinde yapılan klinik ve radyolojik muayeneler sonucunda dental implant yapılması planlanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmamız Impliance (AGS Medikal, İstanbul, Türkiye) markalı, grade 5 titanyum alaşımı dental implant uygulanan bireylerde yapıldı. Çalışmamız bireylerden dental implant uygulaması öncesi ve sonrasında alınan saç ve tırnak örnekleri üzerinde yapıldı. Saç ve tırnak örneklerindeki eser element düzeylerinin analizi Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (DAYTAM) laboratuvarlarında yapıldı.



Şekil 3.1. Çalışmaya katılan hastalardan örnek panoromik filmler

#### 3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Vücudunda dental implant veya ortopedik amaçlı metal bulunmayan hastalar,
- Cinsiyet ve yaş farkı gözetilmeksizin (18 yaş üstü) bireyler,
- En az 2 adet implant endikasyonu bulunan bireyler,
- Metabolik hastalığı olmayan bireyler
- Normal beslenme alışkanlığı olan bireyler çalışmaya dahil edildi.

- Sabun ve şampuan harici saç bakım ürünü kullanan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.
- Saç boyası kullanan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.
- Oje ve benzeri tırnak bakım ürünleri kullanan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

### 3.1.2. Çalışmaya Dahil Edilen Bireyler

Çalışmamıza yaşları 18 ile 57 arasında değişen 33 birey dahil edildi. Hastalara en az 2 en fazla 16 adet dental implant uygulandı. Hastaların 19'u erkek 14'ü bayandır. Takip süresi en az 6 en fazla 13 aydır. Bireylerin cinsiyet, yaş, post operatif takip süreleriyle ilgili veriler Tablo 3.1'de verilmiştir. Uygulanan implant sayıları ve temas alanlarıyla ilgili veriler Tablo 3.2'de verilmiştir.

**Tablo 3.1.** Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, takip süreleri

HASTALAR	N	CİNSİYET		YAŞ(YIL)			POST OP. TAKİP (AY)	
		KADIN	ERKEK	MİN.	MAX.	ORTALAMA	MİN.	MAX.
	33	14	19	18	57	43,848	6	13

**Tablo 3.2.** Hastalara uygulanan toplam implant sayısı ve yüzey alanları ile ilgili veriler

Toplam implant sayısı			Toplam yüzey alanı		
167 adet			36981,78mm <sup>2</sup>		
Min.	Max.	Min.	Max.	Std. S.	
2 adet	16 adet	378,62mm <sup>2</sup>	3264,64mm <sup>2</sup>	775,179	

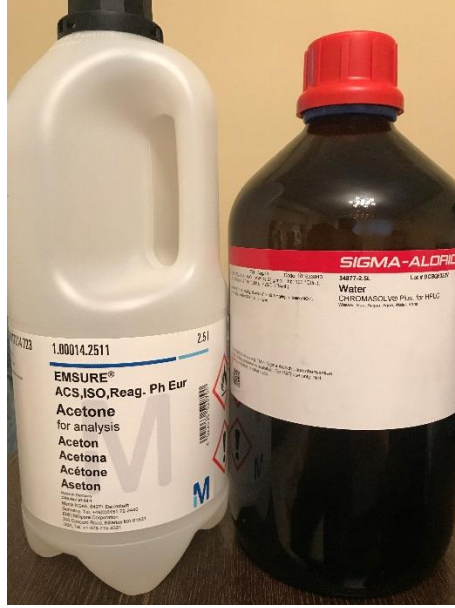
## **3.2. Yöntem**

### **3.2.1 Saç ve Tırnak Örneklerinin Toplanması**

Ti, Al ve V elementlerinin saç ve tırnak dokularındaki seviyelerine bakılabilmesi amacıyla hem preoperatif hem de postoperatif olarak hastalardan saç ve tırnak örnekleri toplandı. Bu klinik çalışma Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 21.06.2017 tarihli 17/052 sayılı kararıyla onaylandı. Çalışmamıza katılan bireylerin kendilerine çalışmanın amacı ve yöntemi konusunda hem yazılı hem de sözlü olarak bilgi verildi ve aydınlatılmış onamları alındı. Dental implant uygulaması sonrası bireylerden alınan saç ve tırnak numuneleri el tırnaklarının yenilenme zamanı ve yeterli saç uzunluğuna ulaşılması göz önüne alınarak dental implant uygulanmasından itibaren en erken 6 ay sonra alındı. Saç örnekleri, her bireyin baş ense bölgesinden kafa derisine yakın kısmından tek bir seansta 2-4cm olacak şekilde paslanmaz çelik makasla kesilerek alındı. Tırnak örnekleri ise yine tek bir seansta, her bireyin her iki elinin parmaklarından paslanmaz çelik tırnak makasıyla kesilerek alındı. Kullanılan makaslar her kullanımdan sonra yıkanıp, kurutulup, paketlenip otoklav sterilizasyonuna tabi tutulduktan sonra tekrar kullanıma hazır hale getirilmiştir. Tırnak ve saç örnekleri ölçüm yapılacak güne kadar oda sıcaklığında, kapalı kaplarda, güneş ışığından uzak ortamda saklanmışlardır.

### **3.2.2. Hastalardan Alınan Saç, Tırnak Örneklerinin Hazırlanması ve Analizlerinin Yapılması**

Saç ve tırnak numuneleri üzerlerinde bulunan maddelerden arındırma amacıyla saf su-aseton-aseton-saf su sıralamasıyla yıkama işlemine tabi tutuldu.



**Şekil 3.2.** Yıkama için kullanılan saf su ve aseton

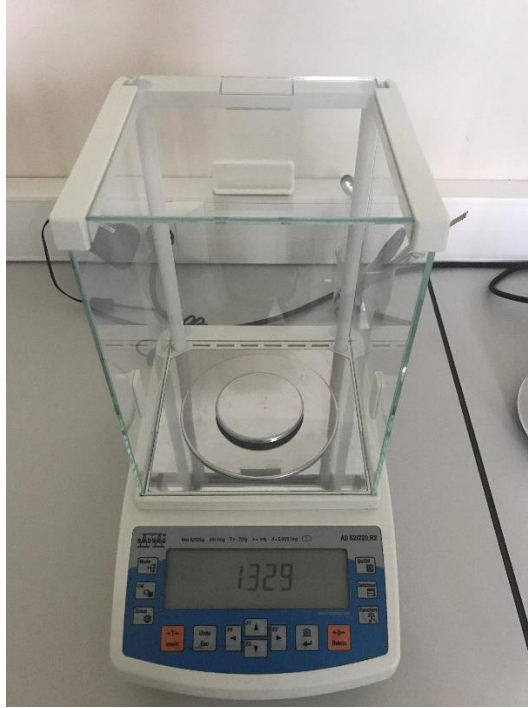
Uygulanan yıkama işlemleriyle saç ve tırnak dokularının yabancı maddelerden ayrıştırılması ve arındırılması sağlanmıştır. Yıkama işlemi sonrası numuneler etüv cihazında(Memmert Oven UN55) 70°C’de 36 saat kurutuldu.





**Şekil 3.3.** Örneklerin kurutulması

Kurutulan saç örnekleri daha sonra tartma işlemine tabi tutuldu.



**Şekil 3.4.** Örneklerin tartma işlemi

Hazırlanan örnekler ICP-MS’de okunmadan önce (Milestone connect ETHOS UP microwave) mikrodalga çözünürleştirici cihazı ile çözüldü. Bu işlemde tırnak örnekleri tartıldıktan sonra 8ml HNO<sub>3</sub> ve 2ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile seyreltikten sonra gaz çıkışını sağlamak için 20 dk beklendi. Ardından iki kere 200<sup>0</sup>C’de 15 dk boyunca bozundurma işlemi yapıldı. Saç örneklerini tarttıktan ve 10ml HNO<sub>3</sub> ile seyrelttikten sonra iki kere 200<sup>0</sup>C’de 15dk bozundurma işlemi yapıldı.



**Şekil 3.5.** Örneklerin bozundurma işlemi

Bozundurma işlemi sonrası elimizdeki çözelti örnekleri ultra saf su ile 30ml’ye eşitlenip seyreltildi. Sonrasında numuneler belirlenen metotla ICP-MS’de (Agilent 7800) istenilen elementlere yönelik okundu. Sonuçlar “ppm” cinsinden elde edildi. Bireylerden aldığımız örneklerin analizlerini Doğu Anadolu Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi(DAYTAM) laboratuvarlarında yaptık.

Elde edilen tüm sonuçlar uygun istatistiksel metotlar ile değerlendirildi.



Şekil 3.6. ICP-MS cihazı

## 4. BULGULAR

Çalışmamızda 33 bireyden oluşan tek grup mevcut olup, bireylerin dental implant uygulaması öncesi ve en az 6 ay sonrası alınan saç ve tırnak örneklerinde Ti, Al, V elementleri değerlendirilmiştir. Sonuçlar mg/kg (ppm) cinsinden alınmıştır.

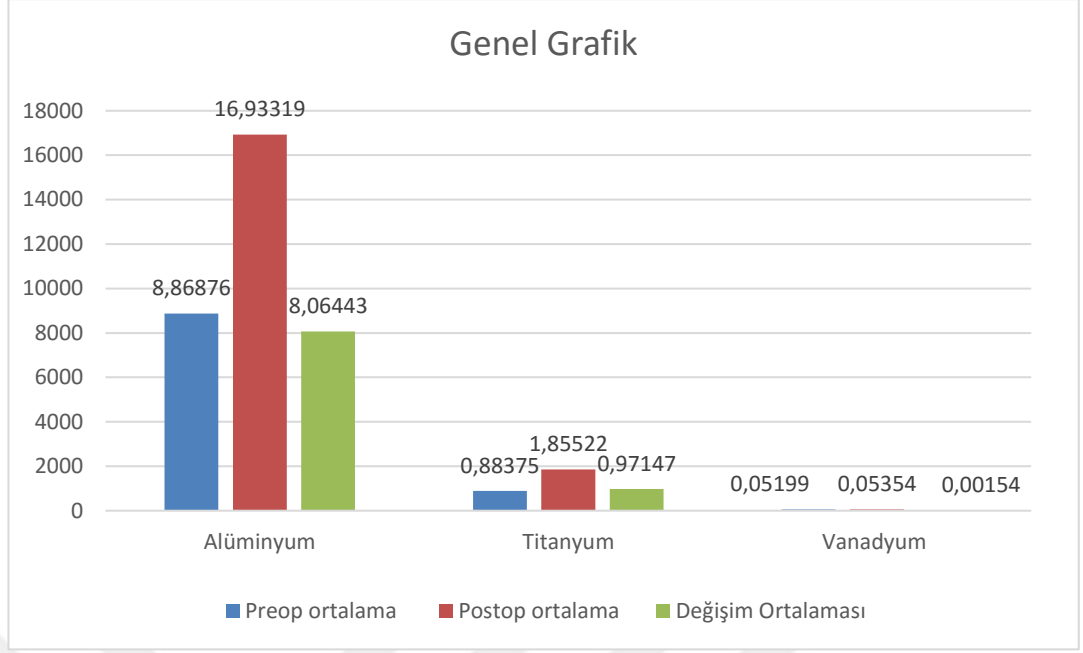
### 4.1. Çalışmaya Katılan Bireylerin Saç Element Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Dental implant uygulanmış bireylerin uygulama öncesi ve sonrası saç örneklerindeki Al, Ti ve V düzeylerinin ortalama değerleri sırasıyla ppm olarak Tablo 4.1’de verilmiştir.

**Tablo 4.1.** Saç örneklerinin öncesi-sonrası değişim değerleri ve hipotez testi

SAÇ	Preoperatif		Postoperatif		Değişim		P
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
<b>Alüminyum</b>	8,86876	6,80855	16,93319	31,89185	8,06443	33,42748	0,221
<b>Titanyum</b>	0,88375	0,63563	1,85522	6,27526	0,97147	6,16655	0,728
<b>Vanadyum</b>	0,05199	0,02413	0,05354	0,03933	0,00154	0,049307	0,376

Yapılan testler %95 güven düzeyinde yapılmış olup, tek grup vardır. Bireylerin önceki ve sonraki değerlerinin farkı alınarak normal dağılımına bakılmıştır. (Postoperatif değerlerden preoperatif değerler çıkarılmıştır.) Bu sonuçlara göre Alüminyum, Titanyum ve Vanadyum saç değerleri normal olarak dağılmadığından Non-Parametrik testlerden Wilcoxon Signed Test uygulanmıştır. Bunların sonuçlarına göre p değerlerinin 0,05 ‘ten büyük olmasından dolayı bireylerin önceki ve sonraki saç Alüminyum, Titanyum ve Vanadyum değerleri arasında %95 güven düzeyinde istatistiksel açıdan bir fark görülmemiştir. Tablo 4.1’deki değerler grafik haline getirilerek Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



**Şekil 4.1.** Bireylerden alınan saç örneklerinde ölçülen Ti, Al ve V düzeylerinin karşılaştırmasının grafiksel olarak gösterimi

#### 4.2. Çalışmaya Katılan Bireylerin Tırnak Element Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Dental implant uygulanmış bireylerin uygulama öncesi ve sonrası tırnak örneklerindeki Al, Ti ve V düzeylerinin ortalama değerleri sırasıyla ppm olarak Tablo 4.2’de verilmiştir.

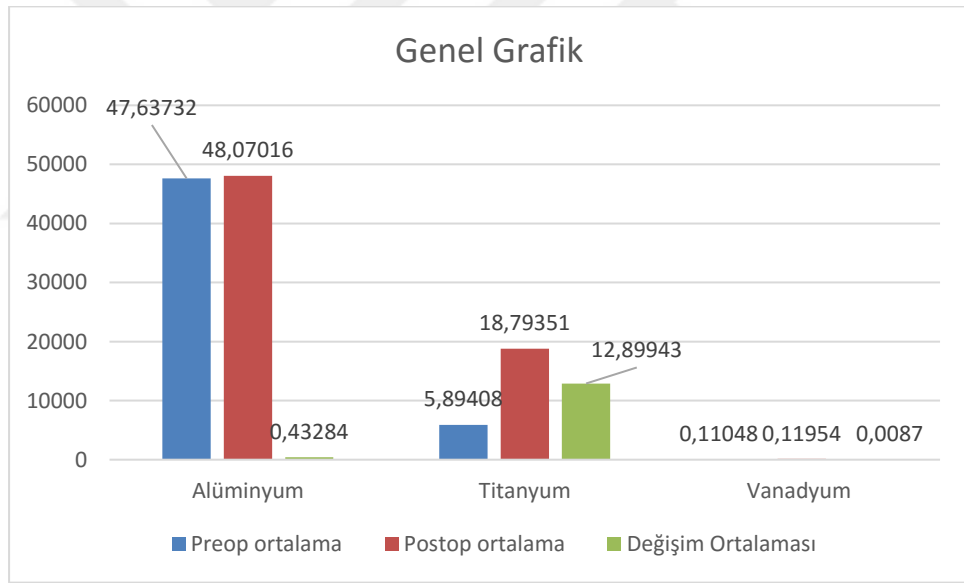
**Tablo 4.2.** Tırnak örneklerinin öncesi-sonrası değişim değerleri ve hipotez testi

TIRNAK	Preoperatif		Postoperatif		Değişim		P
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
<b>Alüminyum</b>	47,63732	68,64691	48,07016	37,36512	0,43284	80,98856	0,48
<b>Titanyum</b>	5,89408	8,50840	18,79351	40,83551	12,89943	39,59517	0,01
<b>Vanadyum</b>	0,11084	0,07507	0,11954	0,07454	0,0087	0,10736	0,645

Yapılan testler %95 güven düzeyinde yapılmış olup, tek grup vardır ve bu grup 33 bireyden oluşmaktadır. Bu grupların önceki ve sonraki değerlerinin farkı alınarak

normal dağılımı için Kolmogrov-Smirnov Normal Dağılım Testi yapılmıştır. Bunun sonucunda bireylerin tırnak Alüminyum ve Titanyum önceki ve sonraki değerlerinin farkı normal dağılmazken Vanadyum fark değeri ise normal dağılım sergilemiştir. Bunun sonucu olarak Alüminyum ve Titanyum değerleri için non-parametrik testlerden Wilcoxon Signed Test kullanılırken, Vanadyum için ise bağımlı örneklem testi uygulanmıştır. “p” anlamlılık değerlerine bakıldığında Alüminyum ve Vanadyum önceki ve sonraki tırnak değerleri için bireyler arasında %95 güven düzeyinde istatistiksel açıdan fark yokken, titanyum için  $p=0,01$  olup, bireylerin sonraki-önceki değerleri açısından istatistiksel olarak fark bulunmaktadır.

Tablo 4.2’deki değerler grafik haline getirilerek Şekil 4.2’de gösterilmiştir.



**Şekil 4.2.** Bireylerden alınan tırnak örneklerinde ölçülen Ti, Al ve V düzeylerinin karşılaştırmasının grafiksel olarak gösterimi

### 4.3. Saçta, İmplant Ait Elementlerin Değişim Miktarları İle İmplantların

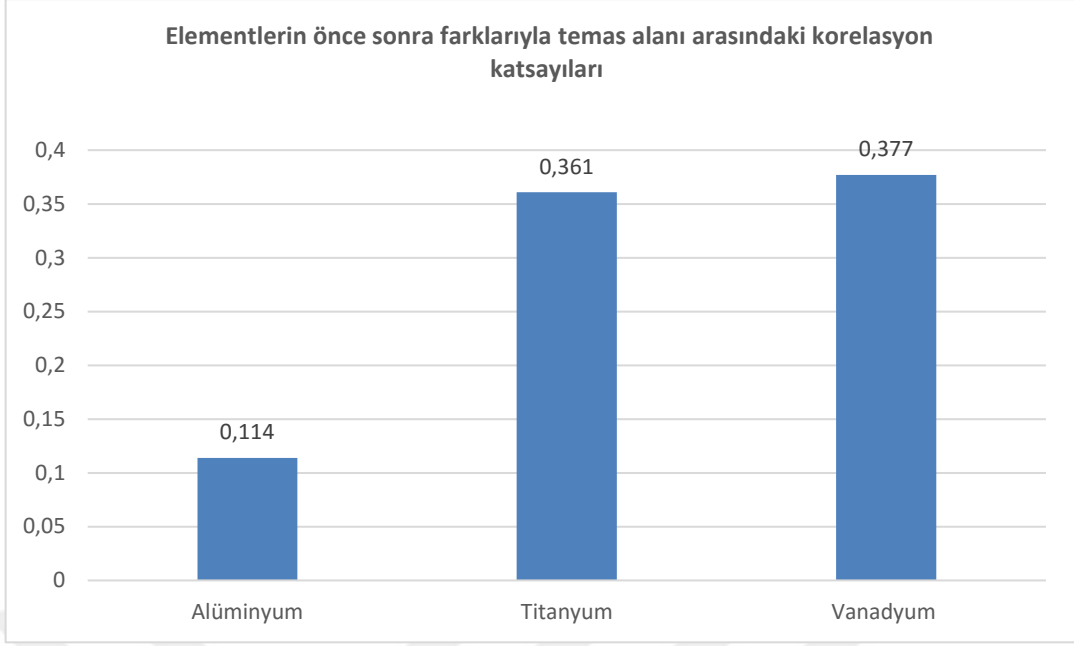
#### Temas Alanları Arasındaki Korelasyon

Öncelikle verilen elementlerin sonra ve önce farkları alınarak değişim miktarları hesaplanmıştır. Her bir elementin değişim miktarlarının, temas alanı ile arasındaki korelasyona bakmak için verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov Testiyle incelenmiş olup, verilerin normal dağılmadığı gözlemlenmiştir. Bu yüzden Spearman Korelasyon katsayısı(r) kullanılmıştır. Saç değerlerinin değişim miktarları ve temas alanı ile olan korelasyon katsayıları Tablo 4.3’de verilmiştir.

**Tablo 4.3.** Saç değerlerinin değişim miktarları ve temas alanı ile olan korelasyon katsayıları

SAÇ	Değişim Miktarı		Temas alanı (mm <sup>2</sup> )		Korelasyon Katsayısı <b>r</b>
	ortalaması	Standart sapma	ortalaması	Standart sapması	
Alüminyum	8,6443	33,42748			0,114
Titanyum	0,97147	6,16655	1,12066	0,775179	0,361
Vanadyum	0,00154	0,04931			0,377

Bunun sonucunda Alüminyum sonra-önce farkıyla temas alanı arasında artı yönde zayıf bir bağlantı olduğu ve bu katsayının da 0,114 olduğu, Titanyum sonra-önce farkıyla temas alanı arasında artı yönde zayıf bir bağlantı olduğu bu katsayının da 0,361 olduğu, Vanadyum sonra-önce farkıyla temas alanı arasında artı yönde zayıf bir bağlantı olduğu bu katsayının da 0,377 olduğu bulunmuştur. Tablo 4.3’deki değerler grafik haline getirilerek Şekil 4.3’de gösterilmiştir.



**Şekil 4.3.** Saçta, implanta ait elementlerin değişim miktarları ile implantların temas alanları arasındaki korelasyon katsayıları

#### **4.4. Tırnakta, İmplantta Ait Elementlerin Değişim Miktarları İle İmplantların Temas Alanları Arasındaki Korelasyon**

Öncelikle verilen elementlerin sonra ve önce farkları alınarak değişim miktarları hesaplanmıştır. Her bir elementin değişim miktarlarının, temas alanı ile arasındaki korelasyona bakmak için verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogrov-Smirnov Testiyle incelenmiş olup Alüminyum sonra ve önce fark, Titanyum sonra ve önce fark ve temas alanının normal dağılmadığı gözlemlenirken Vanadyum sonra ve önce farkının normal dağıldığı gözlemlenmiştir. Fakat vanadyum önce sonra farkının normal dağılmasına rağmen temas alanı normal dağılmadığından tüm değişkenler için Spearman Korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Tırnak değerlerinin değişim miktarları ve temas alanı ile olan korelasyon katsayıları Tablo 4.4.'de verilmiştir.

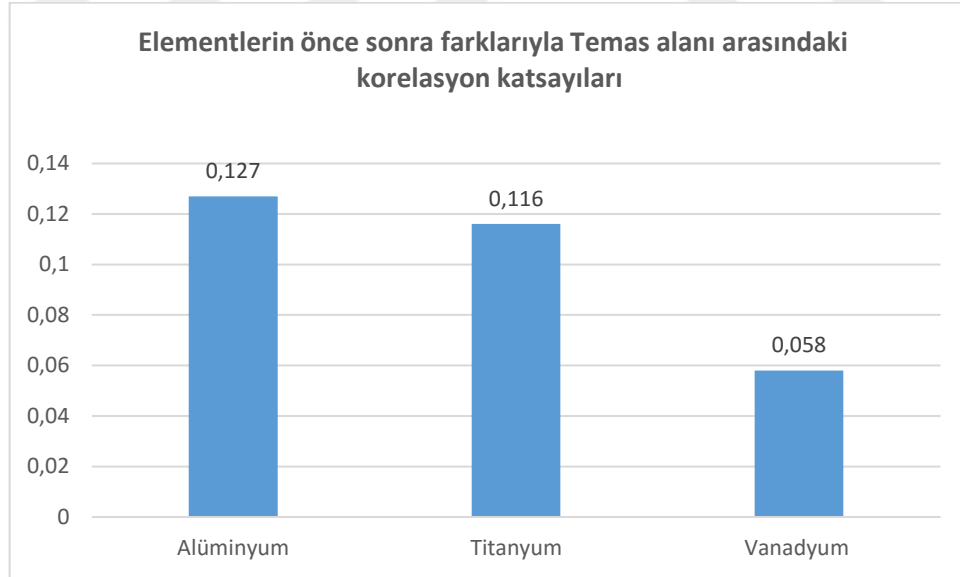


**Tablo 4.4.** Tırnak değerlerinin değişim miktarları ve temas alanı ile olan korelasyon katsayıları

TIRNAK	Değişim Miktarı		Temas alanı (mm <sup>2</sup> )		Korelasyon Katsayısı <b>r</b>
	ortalaması	Standart sapma	ortalaması	Standart sapması	
Alüminyum	0,43284	80,98856			0,127
<b>Titanyum</b>	12,89943	39,59517	1120,66	775,18	<b>0,116</b>
Vanadyum	0,0087	0,10736			0,058

Bunun sonucunda Alüminyum fark ile Temas alanı arasında artı yönde 0,127 lik zayıf bir bağlantı olduğu, Titanyum sonra ve önce farkıyla temas alanı arasında artı yönde 0,116 lik zayıf bir bağlantı olduğu, Vanadyum fark ile Temas alanı arasında artı yönde 0,058'lik zayıf bir bağlantı olduğu hesaplanmıştır.

Tablo 4.4'deki değerler grafik haline getirilerek Şekil 4.4'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.4.** Tırnakta, implanta ait elementlerin değişim miktarları ile implantların temas alanları arasındaki korelasyon katsayıları

## 4. TARTIŞMA

Literatür araştırmalarımızda dental implant uygulanan bireylerin sa ve tırnaklarında dental implantın içerdiği metalleri değerlendiren başka bir çalışmaya rastlamadık. Biyouyumlu ve biyomekanik özelliklerinin iyi olması nedeniyle Ti ve alaşımlarından yapılan dental implantlar diş hekimliği pratiğinde uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Bu alaşımların biyouyumluk özelliklerinin iyi olduğu bilinmesine rağmen, korozyon sonucu açığa çıkan elementlerin tek tek özelliklerine, toksik etkilerine, biriktiği dokulara bakılarak kısa ve uzun dönem etkileri değerlendirilmelidir.<sup>84</sup> Korozyon rnleri lenfatik damarlar veya kan damarları yoluyla beyin, deri, saç, tırnak ve gastro-intestinal yol gibi uzak dokulara taşınabilirler.<sup>84, 85</sup> Baş boyun bölgesinin kanlanmasının diğer vücut bölümlerine göre fazla oluşu nedeniyle bu bölgede kullanılan biyomateriyallerin korozyon ürünlerinin diğer bölgelerde kullanılan ortopedik biyomateriyallerden kaynaklanan korozyon ürünlerine göre sistemik dolaşıma daha fazla geçerek uzak organ ve dokularda birikebileceği düşünülmektedir.<sup>86</sup> Birçok bilimsel araştırma, biyomalzemelerin bileşenlerinin vücuda salındığını göstermiştir.<sup>87-90</sup> Grade 5 titanyum alaşımından üretilen dental implantların içeriğinde Ti, Al ve V elementleri mevcuttur. Çalışmamızda grade 5 titanyum alaşımından imal edilmiş olan dental implantlar kullanılmış olup grade 5 titanyum alaşımının içerisinde bulunan Ti, Al, V elementlerinin düzeyleri preoperatif ve postoperatif olarak saçta ve tırnakta değerlendirilmiştir.

Ti medikal, kozmetik, gıda ve diğer endüstri alanlarında yaygın olarak kullanılır.<sup>91</sup> Titanyumun iyonik formları üzerine çalışmalar halen devam etmektedir, çünkü bir implantın uzun süreli kullanımının önemli miktarda metal iyonlarının salınmasına neden olabileceği gösterilmiştir.<sup>89</sup> Al ve V'un Parkinson ve Alzheimer gibi

mental hastalıklara neden oldukları ve Al'un yüksek dozlarının kanserojen olduğu bildirilmiştir.<sup>92, 93</sup>

Çalışmamızda bireylerden, dental implant uygulaması öncesi ve sonrası saç ve tırnak örnekleri alarak bu numunelerde Ti, Al ve V elementlerinin düzeyleri değerlendirilmiştir. Son zamanlarda ortaya çıkan yayınlar genellikle titanyum dioksit nanoparçacıklarının çeşitli organlarda sahip olduğu maruz kalma ve sağlık etkilerini değerlendirmiştir.<sup>94-96</sup>

Çalışmamızda eser element seviyeleri saç ve tırnak dokularından örnekler alınarak incelenmiştir. Son yıllarda bu keratinize cansız dokular, insan vücudundaki eser element düzeylerini belirlemede ilgi odağı olmuşlardır.<sup>97, 98</sup> Vücut sıvılarında ölçülen metal düzeyleri anlık durumu yansıtırken, saç ve tırnakların analiz edilmesiyle elde edilen veriler bizlere uzun bir süreç hakkında bilgi verebilmektedir.<sup>99</sup> Saç ve tırnakla ilgili çalışmalarda avantaj olabilecek diğer faktörler ise saç ve tırnak örneklerinin toplanmasının kolay, ucuz ve noninvaziv olmasıdır. Yine saklama koşulları basit olup, oda ısısında ışıktan koruyucu plastik ambalajlarda saklanabilirler ve saklama süresi boyunca yapılarındaki metal düzeyleri değişim göstermez.

TiO<sub>2</sub> nanoparçacıkların insan vücuduna alınmasında farklı yollar olup dış macunu, ilaç kapsülleri, kakao veya bir gıda katkı maddesi olarak kullanıldığında genel nüfus için olası maruz kalma yolu ağız yoluyla alınma şeklindedir.<sup>27</sup> Wang ve ark.<sup>27</sup> yapmış oldukları çalışmada farelere oral gavage yoluyla 5 g/kg TiO<sub>2</sub> vermişler ve TiO<sub>2</sub>'nin esasen karaciğer, dalak, böbrek ve akciğer dokularında tutulduğunu göstererek TiO<sub>2</sub> parçacıklarının, gastrointestinal yolla alım sonrası diğer dokulara ve organlara taşınabileceğini göstermişlerdir. İnhalasyon yoluyla alınan Ti ve bileşenlerinin canlı dokular üzerine etkisini değerlendiren çalışmalar mevcut olup, TiO<sub>2</sub> toksisitesi ile ilgili olarak, bronşiyolveoler lavaj (BAL) sıvısının analizi ve akciğerdeki histopatolojik

değişiklikler, farelerde, sıçanlarda ve hamsterlerde bronş instilasyonu ve inhalasyon yöntemleri kullanılarak bildirilmiştir.<sup>51</sup> Dunford<sup>100</sup> güneş ışığıyla aydınlatılmış TiO<sub>2</sub>'nin DNA hasarını hem in vitro hem de insan hücrelerinde katalizlediğini bildirmiştir.

Vücuda implante edilmiş Ti ve alaşımlarından üretilmiş biyomateryallerin korozyon ürünlerinin lokal ve sistemik etkileri üzerine birçok araştırma yapılmış olmasına rağmen fikir birliğine varılamamıştır. Korozyonun gözle görülebilir göstergesi ise implantlar ile bir miktar yumuşak doku çıkarıldığında dokuda gözlenen gri renklemesidir.<sup>101</sup> Bu klinik tablo metallozis olarak adlandırılır. Metallozis; periprostetik dokulara metalik aşınma debrislerinin infiltrasyonu olarak tanımlanır.<sup>102</sup> Özkurt ve ark.<sup>26</sup> cerrahi sonrasında metalik biyomateryalin kullanımına bağlı en yıkıcı komplikasyonlardan birinin artmış serum metal düzeyleri ve metallozis olduğunu belirtmiştir. Vücuda alınış miktarına ve tabiatına bağlı olarak, ağır metallerle maruz kalan bireylerde, mide bulantısı, ishal, mide sancısı, kusma, baş ağrısı şikayetleri, ağızda metalik tat hissi, kavrama ve konuşma becerilerinde zaafiyetler gözlenebilmektedir.<sup>103</sup>

Çalışmamızda bireylerden dental implantları yerleştirmeden önce ve dental implantları yerleştirdikten sonra 6 aydan erken olmamak şartıyla saç ve tırnak örnekleri alındı. Son yıllarda birçok araştırmacı insanların çevresel toksik elementlere maruz kalma düzeylerini tespit etmek için saç analiz yöntemini tercih etmiştir.<sup>104-106</sup> Saç, tırnak, diş, serum, idrar ve doku örnekleri, ağır metallerle maruz kalan kişilerin dokularındaki metal düzeylerinin ölçümü ve izlenmesi için kullanılmaktadır.<sup>107</sup> Kafa derisinde yer alan kıllar çevresel etkenler ve kozmetik maddelerle daha fazla kontamine olmasına rağmen, doğal vücut atıklarından daha az etkilenmesi nedeniyle tercih edilirler.<sup>108</sup> Saç ile yapılan çalışmalarda saç örneğinin yüze yakın yerlerden alınması önerilmez; sebebi ise sebaceöz (yağsı) sekresyonların ve yüz hijyeni için kullanılan

temizlik ürünlerinin kontaminasyon riskinin bu bölgede yüksek olması olup, oksipital (ense) bölgeden makasla alınması önerilir.<sup>109</sup> Çalışmamızda saç örnekleri oksipital bölgeden (ense) saç derisine yakın 2-4 cm olacak şekilde makasla alındı. Bu işlemle saç ve tırnak örneklerinin dış ortam ile teması sonucu geçebilecek elementlerden arındırılması amaçlandı.<sup>110</sup>

Canlı dokularda eser element düzeylerinin tayin edilebilmesi amacıyla farklı şekilde çalışan birçok aygıt bulunmaktadır. Bir çok çalışmada kullanılmış olan AAS( Atomic Absorbsiyon Spektrometri) cihazı milyonda bir (ppm) seviyesine inerken çalışmamızda kullandığımız ICP-MS cihazı trilyonda bir (ppt) seviyelerine kadar inmektedir.<sup>58</sup> ICP-MS (İndüktif Çiftlenmiş Plazma Kütle Spektrometresi) seksenlerin ikinci yarısından itibaren analiz yöntemleri içerisine girmiş olup günümüzde bilgisayar ve yazılım teknolojisindeki gelişmeler sayesinde sadece araştırmalar değil rutin analizlerde de kullanılabilir hale gelmiştir.<sup>58</sup> Son yıllarda analiz yöntemleri içinde ICP-MS rağbet görmekte olup sebebi ise yüksek duyarlılık, birçok element için gözlenebilirliğin ng/L'in altında oluşu, çoklu element tayin yapabilme özelliğidir. Nitel analizlerde ve başta metalik elementler olmak üzere periyodik cetveldeki elementlerin büyük kısmının çeşitli örneklerdeki nicel ve yarı-nicel tayinlerinde de yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>58</sup> Bu metodun kullanılması, uzun süreçte element birikimlerinin minimal olduğu durumlarda bile elementlerin tespitini mümkün kılmaktadır. Bu nedenle saç ve tırnak dokularında çok düşük seviyelerde olabilecek Ti, Al, V elementlerinin tesbiti için ppt seviyelerine kadar inebilen ICP-MS cihazı tercih edilmiştir. Yaptığımız çalışmada ölçülmesi hedeflenen elementler (Ti, Al, V) için kalibrasyon standartları vardır. Ancak bu yöntemlerin limitasyonları da bulunmaktadır. Bu teknikler (AAS, ICP-MS) çok düşük seviyelere inebilseler de sadece elementlerin dokulardaki düzeylerinin

ölçülmesi için kullanılırken toksik kabul edilen elementlerin biyolojik aktiviteleri ve kimyasal formlarıyla ilgili bilgi vermemektedirler.<sup>58</sup>

Alınan örneklerin analizi ICP-MS cihazıyla yapıldı. Saç materyalinde bulunan elementlerin saptanmasında Atomic Absorption Spectrometry (AAS), Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry (GF-AAS), Cold Vapor-AAS, Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spectrometry (ICP-AES), Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS) yöntemleri kullanılmaktadır.<sup>58</sup> ICP-MS yöntemi ICP-AES'e göre daha sensitiftir. ICP-MS; GF-AAS'e göre daha maliyetlidir fakat tek bir örnekte bir çok metal düzeyinin belirlenebilmesi, düşük saptama limitleri, güvenilirliği ve daha az saçta analiz yapılabilmesi avantajlarıdır.<sup>111</sup> Tüm tekniklerde olduğu gibi ICP-MS ile yapılan analizlerde de örnek matriksinden kaynaklanan girişimler ve bunların neden olduğu hatalar mevcuttur.<sup>58</sup> Rodushkin ve ark.<sup>112</sup> ICP-MS'i; geniş kapsamı, düşük algılama limitleri ve spektral parazitlerin önemli bir bölümünü çözme yeteneği ile saç ve tırnak numunelerinin çoklu element analizi için yararlı bir araç olduğunu belirtmiştir. ICP-MS için özellikle analit kaybı olmadan çözme, minimum kontaminasyon ve adsorbsiyon; örnek hazırlama açısından analizin dikkat edilmesi gereken en önemli aşamalarıdır. Çoğu zaman örnek hazırlanmasında asitlerle çözme işlemi uygulanmaktadır.<sup>58</sup> Çalışmamızda ilk örnekleri alıp dental implantları uyguladıktan en az 6 ay sonra ikinci örnekleri topladık. Baque ve ark.<sup>62</sup> sahibinin etnik kökenine bakılmaksızın bir saç telinin günde ortalama 0.38 mm'lik bir uzama göstereceğini belirtmişlerdir. Bu da ortalama olarak saçın altı ayda 6,8cm uzayacağını göstermektedir ki bizim çalışmamızda ikinci örnek için altı aydan az olmamak şartıyla, deriye yakın kısımdan almış olduğumuz 2-4cm'lik saç miktarının yeterli olduğunu gösterir. Yaemsiri ve ark.<sup>113</sup> el tırnaklarının ortalama büyüme hızını (3.47 mm / ay), ayak tırnaklarının büyüme hızını ise (1.62 mm / ay) olarak bildirilmişlerdir. Bu çalışmalar, dental implant

uygulaması sonrası el tırnaklarından ikinci örnek alımı için altı ay bekleme süresinin yeterli olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda bireylerden alınan saç ve tırnak örneklerinin dış etkenlerden olabildiğince arındırılmasına özen gösterilmiştir.

Bu prospektif çalışmada yer alan bireylerin preoperatif örnekleri ile postoperatif örnekleri karşılaştırmalı olarak incelenmiş ve böylece çalışmanın hassasiyeti artırılmıştır.

Tırnak örneklerinin analizinde titanyum, alüminyum, vanadyum elementlerinin düzeylerinde preoperatif ölçümlerle karşılaştırıldığında postoperatif ölçümlerde artış gözledik. Preoperatif tırnak örneklerinin ölçüm değerlerini  $Ti=5,894$ ;  $Al=47,637$ ;  $V=0,110$  ppm olarak bulduk. Rodushkin ve ark.<sup>112</sup> Kuzey İsveç'te 1-76 yaş aralığında bireylerin el tırnakları ve saçlarında multielement analizi yapmışlar ve tırnakta Ti, Al, V ortalama değerlerini sırasıyla  $Ti=4,46$ ;  $Al=36$ ;  $V=0,079$  ppm olarak rapor etmişlerdir. Roduskin ve ark.<sup>112</sup>'in bulduğu sonuçlar ile tırnakta bizim bulduğumuz preoperatif değerler benzerdir. Postoperatif tırnak örneklerinin ölçüm değerlerini  $Ti=18,793$ ;  $Al=48,070$ ;  $V=0,119$  ppm olarak bulduk. Bu artış istatistiksel olarak Ti için anlamlı bulunurken Al ve V için ise anlamlı bulmadık. Bozkuş ve ark.<sup>114</sup> Ortognatik cerrahi geçirmiş bireylerin tırnak örneklerindeki Al, Ti ve V düzeylerinin ortalama değerlerini sırasıyla  $54,41 \pm 82,88$  mg/kg,  $56,14 \pm 104,37$  mg/kg ve  $3,31 \pm 1,11$  mg/kg olarak ölçmüştür ve bu değerleri Ti ve V için anlamlı Al için ise anlamsız olarak rapor etmiştir.<sup>114</sup> Yaşam biçimi ve yaşanılan çevre, iklim, beslenme ve çevresel faktörleri vücut dokularında biriken metal düzeylerini etkileyeceğinden,<sup>115, 116</sup> çalışmamızda benzer ortamda yaşayan bireylerden alınan saç ve tırnak örnekleri incelenerek, çalışmanın kalitesi artırılmaya çalışılmıştır. Rodushkin ve ark.<sup>117</sup> yapmış oldukları çalışmada en yüksek Al, sonra Ti en düşük ise V değerlerini bulmuşlardır. Bu bulgular bizim bulgularımızı destekler niteliktedir. Yine postoperatif ve preoperatif örnekleri

değerlendirip elde ettiğimiz Al, Ti, V elementlerinde ki artışın da  $Ti > Al > V$  şeklinde olduğunu gördük.

Çalışmamızda saç örneklerinin preoperatif değerlerini  $Ti=0,883$ ;  $Al=8,868$ ;  $V=0,051$  ppm olarak bulduk. Chojnacka ve ark.<sup>118</sup> Avrupa’da şehirlerde yaşayan yaşları 21-22 olan genç bireylerin saçlarında yaptıkları multielement analizinde  $Ti= 1,91$   $Al=8,30$   $V=0,845$  ppm ortalama değerlerini bulmuşlardır. Rodushkin ve ark.<sup>112</sup> Kuzey İsveç’te 1-76 yaş aralığında bireylerin el tırnakları ve saçlarında multielement analizi yapmışlar ve saçta Ti, Al, V ortalama değerlerini ppm olarak sırasıyla  $Ti=0,830$ ;  $Al=8,2$ ;  $V=0,027$  bulmuşlar. Her iki çalışmanın sonuçları da bizim saç analizinde rapor ettiğimiz preoperatif değerlere yakındır. Biz saç örneklerinin postoperatif değerlerini  $Ti=1,855$ ;  $Al=16,933$ ;  $V= 0,053$  ppm olarak bulduk. Saç örneklerinin analizinde Ti, Al ve V’un her üçünde de artış gözledik. Bozkuş ve ark.<sup>114</sup> Ortognatik cerrahi geçirmiş ve grade 5 miniplak-vida uygulanmış bireylerin saç örneklerindeki Al, Ti ve V düzeylerinin ortalama değerlerini sırasıyla  $39,63 \pm 32,32$  mg/kg,  $32,14 \pm 13,60$  mg/kg ve  $4,64 \pm 1,62$  mg/kg olarak göstermişlerdir. Ortagnatik cerrahi geçirmiş bireylerde yapılan bu çalışmada saçta Al, Ti, V elementlerinin her üçünde de istatistiksel olarak anlamlı artışlar bulunmuştur.<sup>114</sup> Kasai ve ark.<sup>119</sup> Titanyum alaşımlı omurga implantları olan hastaların yaklaşık üçte birinde cerrahiden ortalama 5.1 yıl sonra anormal serum ve saç metal konsantrasyonları olduğunu gözlemişlerdir. Biz saçta yapılan analizlerde görülen artışların hiçbirini istatistiksel olarak anlamlı bulmadık. ( $p > 0,05$ ) Ortalamada artış gözlenirken istatistiksel olarak sonuçların anlamlı olmamasında saç ve tırnak örneklerinin dış etkenlere (şampuanlar, saç ve tırnak bakım ürünleri) maruz kalma olasılığının yüksek oluşu olabilir. Titanyum dioksit nano partikülleri güneş kremleri ve güneş koruyucularında ışığı dağıtmak ve yansıtmak için kullanılmaktadır.<sup>120, 121</sup> Çabuk ve ark.<sup>122</sup> yapmış oldukları çalışmada kadın tüketicilerin kullandıkları kozmetik



ürünlerin %36,9'unun Alüminyum içerdiğini bildirmişlerdir. Caroli ve ark.<sup>123</sup> Yaptıkları çalışmada saçtaki Ti, Al, V elementleri için referans aralığını rapor etmişlerdir. Ancak Al, Ti ve V için bu konsantrasyon aralıkları, Rodushkin ve ark.<sup>112</sup> , Bozkus ve ark.<sup>114</sup> , Chojnacka ve ark.<sup>118</sup> ve bizim preoperatif bulgularımız ile uyumlu değildir. Bunun sebebi çalışmanın eski oluşu ve teknolojik yetersizlikler olabilir.

Mercan ve ark.<sup>124</sup> yapmış oldukları çalışmada dental implant uygulanan bölgeden aldıkları diş eti örneklerinde Ti seviyesini değerlendirmişler ve istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulmamışlardır. Ortognatik cerrahide kullanılan Ti alaşımlı mini plaklar<sup>114</sup> ve spinal implant kullanılan hastalarda deri uzantılarında metalik izlerin varlığı bildirilmiştir.<sup>119</sup> İnsan vücudunun zayıf yönlerinden biri bir çok metali vücuttan atım yollarının zayıf olmasıdır.<sup>125</sup> Bu nedenle yaptığımız çalışma özellikle Al, Ti ve V elementlerinin atım yollarına saç ve tırnak dokularını da eklemeyi akla getirmektedir.

Kaplan ve ark. titanyum dioksitin apoptozisi tetiklediğini saptamışlardır.<sup>126</sup> Son yıllarda titanyum dioksitin kanser tedavisinde yeni bir araç olup olmadığını araştıran çalışmalar mevcuttur.<sup>127, 128</sup> Li ve ark.<sup>129</sup> nöral tüp defekti bulunan fetüslerin annelerinin saçlarında yapmış oldukları çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmasa da Ti miktarının kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır. Ti'un; karaciğer, dalak ve akciğerlerde olduğu gibi makrofajik aktiviteye sahip organlarda çökelediği gösterilmiştir.<sup>130-134</sup> Tripathy ve ark.<sup>135</sup> ve Mhyr ve ark.<sup>136</sup> TiO<sub>2</sub> 'in genotoksik ve mutajenik olmadığını belirtmişlerdir. Daha yeni çalışmalarda TiO<sub>2</sub>'in hamsterlarda ovaryum hücre kromozomlarında değişiklik yaptığı<sup>137</sup> ve lenfositlerin kromatidlerinde değişiklik yaptığı gösterilmiştir.<sup>138</sup>

Ultra ince TiO<sub>2</sub> 'in hamster embriyo hücrelerinde<sup>139</sup> ve insan lenfositlerinde<sup>140</sup> apoptozisi indüklediği gösterilmiştir. Çalışmamızın bir grup üzerinde prospektif olarak planlanmış oluşu ve benzer beslenme alışkanlıklarına sahip aynı coğrafi bölgenin

insanları üzerinde yapılmış olması çalışmamızın hassasiyetini artırmaktadır. Golasik ve ark.<sup>141</sup> TiO<sub>2</sub> ve bu bileşiğin nanopartiküllerinin, düşük oral biyoyararlanıma (% 3.8) sahip olduğunu ve dolaşım içine zayıf şekilde emildiğini belirtmişlerdir. Wang ve ark.<sup>27</sup> Farelere tek seferde 5 g / kg TiO<sub>2</sub>'i oral yolla uyguladıklarında belirgin bir akut toksisite gözlememişlerdir.



## 6. SONUÇLAR

1. Ti-6Al-4V alaşımından üretilen dental implant uygulanan bireylerde Ti, Al ve V düzeyleri saç dokusunda artar.
2. Ti-6Al-4V alaşımından üretilen dental implant uygulanan bireylerde Ti, Al ve V düzeyleri tırnak dokusunda artar ve bu artış Ti için istatistiki olarak da anlamlıdır.
3. Bireylere uygulanan dental implantlardan salınan Ti, Al, V içeren korozyon ürünlerinin dokularda birikimini ve toksik etkilerini araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Elias C, Lima JH, Valiev R, Meyers M. Biomedical applications of titanium and its alloys. *JOM Journal of the Minerals, Metals and Materials Society*, 2008, 60: 46-49.
2. Gür AK, Taşkın M. Metalik biyomalzemeler ve biyouyum. *Doğu Anadolu Bölgesi Araştırmaları Dergisi*, 2004, 2: 107-114.
3. Açikkol M. Adli Toksikolojide Temel Kavramlar. *Prof. Dr. Emre Murad Albek Anısına*: 80.
4. O'Brien WJ. Dental materials and their selection. 2002.
5. Niinomi M. Mechanical properties of biomedical titanium alloys. *Materials Science and Engineering: A*, 1998, 243: 231-236.
6. Ayhan H. Biyomalzemeler. *Bilim ve Teknik*, 2002, 513: 2-11.
7. Parr GR, Gardner LK, Toth RW. Titanium: the mystery metal of implant dentistry. Dental materials aspects. *The Journal of prosthetic dentistry*, 1985, 54: 410-414.
8. Çağlar DA, Aydın C. Implantolojide Biyomekanik. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2001, 2001.
9. Rasmussen RA. *The Branemark System of Oral Reconstruction: A Clinical Atlas*. Baskı. Ishiyaku Euroamerica, 1992.
10. Branemark P-I. Osseointegration and its experimental background. *The Journal of prosthetic dentistry*, 1983, 50: 399-410.
11. Branemark P-I. Tissueintegrated prostheses. *Osseointegration in clinical dentistry*, 1985: 11-76.
12. Hobo S, Ichida E, Garcia LT. *Osseointegration and occlusal rehabilitation*. Baskı. Quintessence Pub Co, 1989.

13. Misch C. Dental evaluation: Factors of stress. *Contemporary Implant Dentistry*, 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1999: 119-134.
14. Albrektsson T, Brånemark P-I, Hansson H-A, Lindström J. Osseointegrated titanium implants: requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 1981, 52: 155-170.
15. Albrektsson T, Sennerby L. Direct bone anchorage of oral implants: clinical and experimental considerations of the concept of osseointegration. *International Journal of Prosthodontics*, 1990, 3.
16. Hanks CT, Wataha JC, Sun Z. In vitro models of biocompatibility: a review. *Dental Materials*, 1996, 12: 186-193.
17. Wataha JC. Principles of biocompatibility for dental practitioners. *The Journal of prosthetic dentistry*, 2001, 86: 203-209.
18. Landes CA. Bioresorbable fixation devices function similarly to titanium in fixation for orthognathic surgery. *Evidence-based dentistry*, 2006, 7: 48-49.
19. Council on Dental Materials I, Equipment. American Dental Association status report on the occurrence of galvanic corrosion in the mouth and its potential effects. *The Journal of the American Dental Association*, 1987, 115: 783-787.
20. Ellerbe DM, Frodel JL. Comparison of implant materials used in maxillofacial rigid internal fixation. *Otolaryngologic clinics of North America*, 1995, 28: 365-372.
21. Lecomber A, Yoneyama Y, Lovelock D, Hosoi T, Adams A. Comparison of patient dose from imaging protocols for dental implant planning using conventional radiography and computed tomography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 2001, 30: 255-259.
22. Tüylek Z. Nanotıp ve Biyomateryal Kullanımı.

23. Korkusuz f, Őenköylü a. Sert doku-biyomateryal etkileŐimleri-1: genel kavramlar ve kemik-metal etkileŐimleri. *Artroplastik Artroskopik Cerrahi*, 2003, 14: 51-57.
24. Güden M. Spinal enstrümanların metalürjik özellikleri. 2004.
25. Pasinli A. Biyomedikal uygulamalarda kullanılan biyomalzemeler. *Makine Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 2004, 4: 25-34.
26. Özkurt B, Tabak AY. Metalik biyomateryaller ve metallozis.
27. Wang J, Zhou G, Chen C, Yu H, Wang T, Ma Y, Jia G, Gao Y, Li B, Sun J. Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration. *Toxicology letters*, 2007, 168: 176-185.
28. Uzun İH, Bayındır F. Dental uygulamalarda titanyum ve özellikleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2010, 2010.
29. Pröbster L, Lin W, Hüttemann H. Effect of fluoride prophylactic agents on titanium surfaces. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 1992, 7.
30. Güven ŐY. Biyouyumluluk ve biyomalzemelerin seçimi. *Mühendislik Bilimleri ve Tasarım Dergisi*, 2014, 2: 303-311.
31. Lomer MC, Thompson RP, Comisso J, Keen CL, Powell JJ. Determination of titanium dioxide in foods using inductively coupled plasma optical emission spectrometry. *Analyst*, 2000, 125: 2339-2343.
32. Liu S, Hammond SK, Rojas-Cheatham A. Concentrations and potential health risks of metals in lip products. *Environmental health perspectives*, 2013, 121: 705.
33. Schwab NV, Da-Col JA, Terra J, Bueno MI. Fast direct determination of titanium dioxide in toothpastes by X-Ray fluorescence and multivariate calibration. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 2012, 23: 546-554.

34. Elias C, Lima J, Valiev R, Meyers M. Biomedical applications of titanium and its alloys. *Jom*, 2008, 60: 46-49.
35. Akbal A, Reşorlu H, Savaş Y. Ağır metallerin kemik doku üzerine toksik etkileri. *Turkish Journal of Osteoporosis/Turk Osteoporoz Dergisi*, 2015, 21.
36. Milliner DS, Shinaberger JH, Shuman P, Coburn JW. Inadvertent aluminum administration during plasma exchange due to aluminum contamination of albumin-replacement solutions. *New England Journal of Medicine*, 1985, 312: 165-167.
37. Goodman WG, Henry DA, Horst R, Nudelman RK, Alfrey AC, Coburn JW. Parenteral aluminum administration in the dog: II. Induction of osteomalacia and effect on vitamin D metabolism. *Kidney international*, 1984, 25: 370-375.
38. Albrektsson T. The response of bone to titanium implants. *Critical Reviews in Biocompatibility*, 1985, 1: 53-84.
39. Smith DC, Lugowski S, McHugh A, Deporter D, Watson PA, Chipman M. Systemic metal ion levels in dental implant patients. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 1997, 12.
40. Lugowski S, Smith D, Bonek H, Deporter D, Watson P, McHugh A. Systemic metal ion levels in dental implant patients after five years. *Actualites en Biomateriaux, Paris, France: Romillat*, 2000: 401-409.
41. Woodman J, Jacobs J, Galante J, Urban R. Metal ion release from titanium-based prosthetic segmental replacements of long bones in baboons: A long-term study. *Journal of Orthopaedic Research*, 1983, 1: 421-430.
42. Niinomi M. Metallic biomaterials. *Journal of Artificial Organs*, 2008, 11: 105-110.

43. Case C, Langkamer V, James C, Palmer M, Kemp A, Heap P, Solomon L. Widespread dissemination of metal debris from implants. *Bone & Joint Journal*, 1994, 76: 701-712.
44. Witt J, Swann M. Metal wear and tissue response in failed titanium alloy total hip replacements. *Bone & Joint Journal*, 1991, 73: 559-563.
45. Matthew IR, Frame JW. Release of metal in vivo from stressed and nonstressed maxillofacial fracture plates and screws. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2000, 90: 33-38.
46. Deppe H, Greim H, Brill T, Wagenpfeil S. Titanium deposition after peri-implant care with the carbon dioxide laser. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 2002, 17.
47. Schliephake H, Reiss G, Urban R, Neukam F, Guckel S. Metal release from titanium fixtures during placement in the mandible: an experimental study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 1993, 8.
48. Ferin J, Oberdörster G. Biological effects and toxicity assessment of titanium dioxides: anatase and rutile. *The American Industrial Hygiene Association Journal*, 1985, 46: 69-72.
49. Ferin J, Oberdörster G, Soderholm SC, Gelein R. Pulmonary tissue access of ultrafine particles. *Journal of aerosol medicine*, 1991, 4: 57-68.
50. Oberdörster G, Ferin J, Gelein R, Soderholm SC, Finkelstein J. Role of the alveolar macrophage in lung injury: studies with ultrafine particles. *Environmental health perspectives*, 1992, 97: 193.
51. Bermudez E, Mangum JB, Asgharian B, Wong BA, Reverdy EE, Janszen DB, Hext PM, Warheit DB, Everitt JI. Long-term pulmonary responses of three



- laboratory rodent species to subchronic inhalation of pigmentary titanium dioxide particles. *Toxicological Sciences*, 2002, 70: 86-97.
52. Olopade J, Fatola I, Olopade F. Vertical administration of vanadium through lactation induces behavioural and neuromorphological changes: protective role of vitamin E. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, 2011, 26.
53. Poucheret P, Verma S, Grynepas MD, McNeill JH. Vanadium and diabetes. İçinde: *Molecular and Cellular Effects of Nutrition on Disease Processes*, Springer, 1998: 73-80.
54. Somerville J, Davies B. Effect of vanadium on serum cholesterol. *American heart journal*, 1962, 64: 54-56.
55. Goldhaber SB. Trace element risk assessment: essentiality vs. toxicity. *Regulatory toxicology and pharmacology*, 2003, 38: 232-242.
56. Taylan ZS, Özkoç HB. Potansiyel ağır metal kirliliğinin belirlenmesinde akuatik organizmaların biokullanılabilirliği. *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2016, 9: 17-33.
57. Türkmen M, Akyurt İ, Duran K, Türkmen A. Giresun Yöresinden Bazı Yenilebilir Bitkilerde Metal Birikimlerinin Değerlendirilmesi. 2016.
58. Eroğlu AE. pahalı, kullanması çok zor ve hacimce çok büyük olduğu samılan ICP.
59. Dawber R, Ebling F. Wajnarowska. Disorders of hair. *Textbook of dermatology*. 5th ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1992: 2558-2563.
60. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H, Burgdorf W. Diseases of hair. *Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC Dermatology, Second, Completely Revised Edition. Springer Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hong Kong, London, Milano, Paris, Singapore, Tokyo*, 2000: 1099-1140.

61. Jakubovic H, Ackerman A. Structure and function of skin: Develop, morphology and physiology. *Philadelphia, Pennsylvania*, 1992: 1-42.
62. Saint Olive Baque C, Zhou J, Gu W, Collaudin C, Kravtchenko S, Kempf J, Saint-Léger D. Relationships between hair growth rate and morphological parameters of human straight hair: a same law above ethnical origins? *International journal of cosmetic science*, 2012, 34: 111-116.
63. Nakahara Y. Hair analysis for abused and therapeutic drugs. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 1999, 733: 161-180.
64. Robbins CR. Chemical composition of different hair types. İçinde: *Chemical and physical behavior of human hair*, Springer, 2012: 105-176.
65. Shapiro J. Hair loss in women. *New England Journal of Medicine*, 2007, 357: 1620-1630.
66. Chatt A, Secord C, Tiefenbach B, Jervis R. Scalp hair as a monitor of community exposure to environmental pollutants. *Hair, Trace Elements, and Human Illness*. New York: Praeger Publishers, 1980.
67. Passwater RA, Cranton EM. *Trace elements, hair analysis, and nutrition*. Baskı. Keats Pub., 1983.
68. Katz SA, Chatt A. *Hair analysis: applications in the biomedical and environmental sciences*. Baskı. Wiley-VCH, 1988.
69. Contiero E, Folin M. Trace elements nutritional status. *Biological trace element research*, 1994, 40: 151-160.
70. Batzevich VA. Hair trace element analysis in human ecology studies. *Science of the Total Environment*, 1995, 164: 89-98.

71. Cho S, Jang S, Chung Y. Human hair identification by instrumental neutron activation analysis. *Journal of radioanalytical and nuclear chemistry*, 1998, 229: 143-147.
72. Ho J, Boeheim F, Pangborn J, Spitz J, Smith B. Hair element testing: clinical utility and reliability. *Great Smokies Diagnostic Laboratory. Asheville, North Carolina, USA*, 2001.
73. Forte G, Alimonti A, Violante N, Di Gregorio M, Senofonte O, Petrucci F, Sancesario G, Bocca B. Calcium, copper, iron, magnesium, silicon and zinc content of hair in Parkinson's disease. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2005, 19: 195-201.
74. Vance D, Ehmann W, Markesbery W. Trace element imbalances in hair and nails of Alzheimer's disease patients. *Neurotoxicology*, 1987, 9: 197-208.
75. Tüzün Y, Maraşoğlu Ö. Tırnağın Yapısı ve Gelişimi. *Turkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences*, 2007, 3: 1-4.
76. Sadler TW. *Langman's medical embryology*. Baskı. Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
77. Dawber R, De Berker D, Baran R, Dawber R, Haneke E, Tosti A. *Baran & Dawber's Diseases of the Nails and Their Management*. Baskı. Wiley, 2008.
78. Godwin KO. An experimental study of nail growth. *Journal of Nutrition*, 1959, 69: 121-127.
79. Gupchup GV, Zatz JL. Structural characteristics and permeability properties of the human nail: A review. *Journal of cosmetic science*, 1999, 50: 363-386.
80. Yalçın B. Saç ve Tırnak Sağlığında Besin Destekleri. *Turkiye Klinikleri Journal of Cosmetic Dermatology Special Topics*, 2013, 6: 1-7.

81. Gerhardsson L, Englyst V, Lundström N-G, Nordberg G, Sandberg S, Steinvall F. Lead in tissues of diseased lead smelter workers. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 1995, 9: 136-143.
82. Lander H, Hodge P, Crisp C. Arsenic In The Hair And Nails: Its Significance In Acute Arsenical Poisoning. *Journal of forensic medicine*, 1965, 12: 52.
83. Pounds C, Pearson E, Turner T. Arsenic in fingernails. *Journal of the Forensic Science Society*, 1979, 19: 165-173.
84. Woodman J. colaboradores. Metal ion release from titanium-based prosthetic segmental replacements of long bones in baboons: a long-term study. *J. Orthop. Res., New York*, 1984, 1: 421-430.
85. Woodman J, Black J, Jiminez S. Isolation of serum protein organometallic corrosion products from 316LSS and HS-21 in vitro and in vivo. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 1984, 18: 99-114.
86. Brayda-Bruno M, Fini M, Pierini G, Giavaresi G, Rocca M, Giardino R. Evaluation of systemic metal diffusion after spinal pedicular fixation with titanium alloy and stainless steel system: a 36-month experimental study in sheep. *The International journal of artificial organs*, 2001, 24: 41-49.
87. Cundy TP, Cundy WJ, Antoniou G, Sutherland LM, Freeman BJ, Cundy PJ. Serum titanium, niobium and aluminium levels two years following instrumented spinal fusion in children: does implant surface area predict serum metal ion levels? *European Spine Journal*, 2014, 23: 2393-2400.
88. Frisken K, Dandie G, Lugowski S, Jordan G. A study of titanium release into body organs following the insertion of single threaded screw implants into the mandibles of sheep. *Australian dental journal*, 2002, 47: 214-217.

89. Leopold SS, Berger RA, Patterson L, Skipor AK, Urban RM, Jacobs JJ. Serum titanium level for diagnosis of a failed, metal-backed patellar component. *The Journal of arthroplasty*, 2000, 15: 938-943.
90. Matusiewicz H. Potential release of in vivo trace metals from metallic medical implants in the human body: from ions to nanoparticles—a systematic analytical review. *Acta biomaterialia*, 2014, 10: 2379-2403.
91. Weir A, Westerhoff P, Fabricius L, Hristovski K, Von Goetz N. Titanium dioxide nanoparticles in food and personal care products. *Environmental science & technology*, 2012, 46: 2242-2250.
92. Rocca M, Fini M, Giavaresi G, Nicoli AN, Giardin R. Tibial implants: biomechanical and histomorphometric studies of hydroxyapatite-coated and uncoated stainless steel and titanium screws in long-term ovariectomized sheep. *The International journal of artificial organs*, 2001, 24: 649-654.
93. Williams DF. *Biocompatibility of Clinical Implant Mtls*. Baski. CRC-Press, 1981.
94. Cho W-S, Kang B-C, Lee JK, Jeong J, Che J-H, Seok SH. Comparative absorption, distribution, and excretion of titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles after repeated oral administration. *Particle and fibre toxicology*, 2013, 10: 9.
95. Elgrabli D, Beaudouin R, Jbilou N, Floriani M, Pery A, Rogerieux F, Lacroix G. Biodistribution and clearance of TiO<sub>2</sub> nanoparticles in rats after intravenous injection. *PloS one*, 2015, 10: e0124490.
96. Eydner M, Schaudien D, Creutzenberg O, Ernst H, Hansen T, Baumgärtner W, Rittinghausen S. Impacts after inhalation of nano- and fine-sized titanium dioxide particles: morphological changes, translocation within the rat lung, and

- evaluation of particle deposition using the relative deposition index. *Inhalation toxicology*, 2012, 24: 557-569.
97. Senofonte O, Violante N, Caroli S. Assessment of reference values for elements in human hair of urban schoolboys. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2000, 14: 6-13.
  98. Klevay L, Christopherson D, Shuler T. Hair as a biopsy material: trace element data on one man over two decades. *European journal of clinical nutrition*, 2004, 58: 1359-1364.
  99. Nowak B. Contents and relationship of elements in human hair for a non-industrialised population in Poland. *Science of the Total Environment*, 1998, 209: 59-68.
  100. Dunford R, Salinaro A, Cai L, Serpone N, Horikoshi S, Hidaka H, Knowland J. Chemical oxidation and DNA damage catalysed by inorganic sunscreen ingredients. *FEBS letters*, 1997, 418: 87-90.
  101. Jorgenson DS, Mayer MH, Ellenbogen RG, Centeno JA, Johnson FB, Mullick FG, Manson PN. Detection of titanium in human tissues after craniofacial surgery. *Plastic and reconstructive surgery*, 1997, 99: 976-979.
  102. Chang J-D, Lee S-S, Hur M, Seo E-M, Chung Y-K, Lee C-J. Revision total hip arthroplasty in hip joints with metallosis: a single-center experience with 31 cases. *The Journal of arthroplasty*, 2005, 20: 568-573.
  103. Çelik A, Abali Y, Edgünlü G, Uzunoğlu S, Tirtom VN. İnsan saçında bulunan (Manisa ilinin üç farklı yerleşim bölgesinde) bazı ağır metallerin ICP-OES yöntemi ile tayini. *Ekoloji*, 2009, 19: 71-75.

104. Li G, Liu Y, Wang Y, Liao L. The molecular resonance fluorescence method for determination of arsenic in hair samples. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2009, 72: 811-815.
105. Diez S, Montuori P, Querol X, Bayona JM. Total mercury in the hair of children by combustion atomic absorption spectrometry (Comb-AAS). *Journal of analytical toxicology*, 2007, 31: 144-149.
106. Rodrigues JL, Batista BL, Nunes JA, Passos CJ, Barbosa F. Evaluation of the use of human hair for biomonitoring the deficiency of essential and exposure to toxic elements. *Science of the Total Environment*, 2008, 405: 370-376.
107. Nowak B, Chmielnicka J. Relationship of lead and cadmium to essential elements in hair, teeth, and nails of environmentally exposed people. *Ecotoxicology and Environmental safety*, 2000, 46: 265-274.
108. Caroli S, Senofonte O, Violante N, Fornarelli L, Powar A. Assessment of reference values for elements in hair of urban normal subjects. *Microchemical journal*, 1992, 46: 174-183.
109. Emel Ö, Yalçın SS. Kurşun, Civa, Kadmiyum: Çocuk Sağlığına Etkileri ve Temasın Belirlenmesinde Saç Örneklerinin Kullanımı Lead, Mercury, Cadmium: Effects on Child Health and Using Hair Samples in Determination of Exposure.
110. Rahman L, Corns W, Bryce D, Stockwell P. Determination of mercury, selenium, bismuth, arsenic and antimony in human hair by microwave digestion atomic fluorescence spectrometry. *Talanta*, 2000, 52: 833-843.
111. Hair Analysis Panel Discussion: Section: Appendix C. Services USDoHaH.
112. Rodushkin I, Axelsson MD. Application of double focusing sector field ICP-MS for multielemental characterization of human hair and nails. Part I. Analytical methodology. *Science of the Total Environment*, 2000, 250: 83-100.

113. Yaemsiri S, Hou N, Slining M, He K. Growth rate of human fingernails and toenails in healthy American young adults. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2010, 24: 420-423.
114. Bozkus I, Germec-Cakan D, Arun T. Evaluation of metal concentrations in hair and nail after orthognathic surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2011, 22: 68-72.
115. Hasan M, Kosanovic M, Fahim M, Adem A, Petroianu G. Trace metal profiles in hair samples from children in urban and rural regions of the United Arab Emirates. *Veterinary and human toxicology*, 2004, 46: 119-121.
116. Gonzalez A, Peters U, Lampe JW, Satia JA, White E. Correlates of toenail zinc in a free-living US population. *Annals of epidemiology*, 2008, 18: 74-77.
117. Rodushkin I, Axelsson MD. Application of double focusing sector field ICP-MS for multielemental characterization of human hair and nails. Part II. A study of the inhabitants of northern Sweden. *Science of the Total Environment*, 2000, 262: 21-36.
118. Chojnacka K, Michalak I, Zielińska A, Górecka H, Górecki H. Inter-relationship between elements in human hair: the effect of gender. *Ecotoxicology and Environmental safety*, 2010, 73: 2022-2028.
119. Kasai Y, Iida R, Uchida A. Metal concentrations in the serum and hair of patients with titanium alloy spinal implants. *Spine*, 2003, 28: 1320-1326.
120. Saral ABÇS. Ayşenur Banu Çağlar.
121. Mevlitoglu I, Engin B, Kaplan M. How effective are anti-ageing products?/ Yaslanmayı geciktiren ürünler ne kadar etkili? *Archives of the Turkish Dermatology and Venerology*, 2009: S2-S2.



122. Çabuk S, Südaş HD. Çevreci Bir Bakış Açısıyla Kadın Tüketicilerin Kozmetik Ürün Tüketim Davranışlarının İncelenmesi. *Cag University Journal of Social Sciences*, 2013, 10.
123. Caroli S, Alimonti A, Coni E, Petrucci F, Senofonte O, Violante N. The assessment of reference values for elements in human biological tissues and fluids: a systematic review. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 1994, 24: 363-398.
124. Mercan S, Bölükbaşı N, Bölükbaşı MK, Yayla M, Cengiz S. Titanium element level in peri-implant mucosa. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 2013, 27: 4002-4005.
125. Abdulla M, Parr R, Iyengar G. Trace element requirements, intake and recommendations. *Progress in clinical and biological research*, 1993, 380: 311.
126. Kaplan A, Çiftçi GA, Kutlu HM. Titanyum Dioksitin A549 Hücreleri Üzerindeki Apoptotik Etkileri. *Anadolu University of Sciences & Technology-C: Life Sciences & Biotechnology*, 2017, 6.
127. Kubota Y, Shuin T, Kawasaki C, Hosaka M, Kitamura H, Cai R, Sakai H, Hashimoto K, Fujishima A. Photokilling of T-24 human bladder cancer cells with titanium dioxide. *British journal of cancer*, 1994, 70: 1107-1111.
128. Xu J, Sun Y, Huang J, Chen C, Liu G, Jiang Y, Zhao Y, Jiang Z. Photokilling cancer cells using highly cell-specific antibody-TiO<sub>2</sub> bioconjugates and electroporation. *Bioelectrochemistry*, 2007, 71: 217-222.
129. Li Z, Huo W, Li Z, Wang B, Zhang J, Ren A. Association between titanium and silver concentrations in maternal hair and risk of neural tube defects in offspring: a case-control study in north China. *Reproductive Toxicology*, 2016, 66: 115-121.

130. Olmedo D, Guglielmotti MB, Cabrini RL. An experimental study of the dissemination of titanium and zirconium in the body. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2002, 13: 793-796.
131. Olmedo DG, Tasat DR, Guglielmotti MB, Cabrini RL. Effect of titanium dioxide on the oxidative metabolism of alveolar macrophages: an experimental study in rats. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2005, 73: 142-149.
132. Olmedo DG, Tasat DR, Evelson P, Guglielmotti MB, Cabrini RL. Biological response of tissues with macrophagic activity to titanium dioxide. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2008, 84: 1087-1093.
133. Olmedo DG, Tasat DR, Evelson P, Rebagliatti R, Guglielmotti MB, Cabrini RL. In vivo comparative biokinetics and biocompatibility of titanium and zirconium microparticles. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2011, 98: 604-613.
134. Bruno ME, Tasat DR, Ramos E, Paparella ML, Evelson P, Rebagliatti RJ, Cabrini RL, Guglielmotti MB, Olmedo DG. Impact through time of different sized titanium dioxide particles on biochemical and histopathological parameters. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2014, 102: 1439-1448.
135. Tripathy N, Würgler F, Frei H. Genetic toxicity of six carcinogens and six non-carcinogens in the *Drosophila* wing spot test. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, 1990, 242: 169-180.
136. Myhr BC, Caspary WJ, Holden H. Chemical mutagenesis at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells: results for 31 coded compounds in the National Toxicology Program. *Environmental and molecular mutagenesis*, 1991, 18: 51-83.

137. Lu P-J, Ho I-C, Lee T-C. Induction of sister chromatid exchanges and micronuclei by titanium dioxide in Chinese hamster ovary-K1 cells. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 1998, 414: 15-20.
138. Türkez H, Geyikoğlu F. An in vitro blood culture for evaluating the genotoxicity of titanium dioxide: the responses of antioxidant enzymes. *Toxicology and industrial health*, 2007, 23: 19-23.
139. Rahman Q, Lohani M, Dopp E, Pemsel H, Jonas L, Weiss DG, Schiffmann D. Evidence that ultrafine titanium dioxide induces micronuclei and apoptosis in Syrian hamster embryo fibroblasts. *Environmental health perspectives*, 2002, 110: 797.
140. Sanderson BJ, Wang JJ, Wang H. Cyto-and genotoxicity of ultrafine TiO<sub>2</sub> particles in cultured human lymphoblastoid cells. 2007.
141. Golasik M, Herman M, Olbert M, Librowski T, Szklarzewicz J, Piekoszewski W. Toxicokinetics and tissue distribution of titanium in ionic form after intravenous and oral administration. *Toxicology letters*, 2016, 247: 56-61.

## EKLER

### EK 1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
<b>Adı Soyadı:</b>	Bahadır SANCAR
<b>Doğum Tarihi:</b>	23/06/1981
<b>Doğum Yeri:</b>	Erzurum
<b>Medeni Hali:</b>	Evli
<b>Uyruğu:</b>	TC
<b>Adres:</b>	Atatürk Üniversitesi; Diş Hekimliği Fakültesi; Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı; Yakutiye –Erzurum
<b>Tel:</b>	0555 559 92 36
<b>Faks:</b>	
<b>E-mail:</b>	sancar-81@hotmail.com
Eğitim	
<b>Lise:</b>	Erzurum Lisesi
<b>Yüksek Lisans:</b>	Ankara Üniversitesi
<b>Uzmanlık Tezi:</b>	Atatürk Üniversitesi
Yabancı Dil Bilgisi	
<b>İngilizce:</b>	62,5
<b>Almanca:</b>	
<b>Rusça:</b>	
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar	
İlgi Alanları ve Hobiler	
	Kayak, tur bisikletçiliği, tenis

## EK 2. ETİK KURUL ONAYI



T.C  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
ETİK KURULU

Sayı : 52

21.06.2017

### AĞIZ-DİŞ ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

20.06.2017 tarih ve 34 sayılı yazınız ekinde gönderilen ve Prof. Dr. Ertunç DAYI yöneticiliğinde yürütülmekte olan ve Arş. Gör. Dt. Bahadır SANCAR'ın birlikte hazırladığı "*Dental İmplant Uygulanan Hastaların Saç, Tırnaklarında Dental İmplantın İçerdiği Metallerin Değerlendirilmesi*" başlıklı Uzmanlık Tezi etik kurul başvurusu kurumumuz tarafından incelenmiş olup, konu ile ilgili alınan karar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi arz ve rica ederim.

Prof. Dr. Abdulvahit ERDEM  
Etik Kurul Başkanı

Eki: Etik Kurul Kararı

---

Adres: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı ERZURUM  
Tel : (442) 2360942




T.C  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
ETİK KURULU

Oturum Tarihi: 21/06/ 2017  
Oturum Sayısı: 08/ 2017

KARAR

<b>SORUMLU ARAŞTIRMACI</b>	Prof. Dr. Ertunç DAYI Arş. Gör. Dt. Bahadır SANCAR
<b>Araştırmanın Açık Adı</b>	<i>Dental İmplant Uygulanan Hastaların Saç, Tırnaklarında Dental İmplantın İçerdiği Metallerin Değerlendirilmesi</i>
<b>Karar No</b>	52.
<b>Alınan Karar</b>	Prof. Dr. Ertunç DAYI yöneticiliğinde yürütülmekte olan ve Arş. Gör. Dt. Bahadır SANCAR'ın birlikte hazırladığı " <i>Dental İmplant Uygulanan Hastaların Saç, Tırnaklarında Dental İmplantın İçerdiği Metallerin Değerlendirilmesi</i> " konulu Uzmanlık Tezi Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan 19 Ağustos 2011 tarih ve 28030 sayılı "Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmelik" hükümlerine bağlı kalarak yapılmak şartıyla; ; yapılmak şartıyla kabul edilmesinde bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oybirliği ile karar verildi..

  
Prof. Dr. Abdulvahit ERDEM  
Etik Kurul Başkanı

  
Prof. Dr. A.Berhan YILMAZ

  
Prof. Dr. Ertunç DAYI

  
Prof. Dr. Recep ORBAK

  
Prof. Dr. K. Meltem ÇOLAK TOPÇU