



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**SİNÜS AUGMENTASYONU İLE BİRLİKTE  
UYGULANAN DENTAL İMPLANTLARIN  
OSSEOİNTEGRASYONUNDA  
TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN VE  
ALLOGREFT KOMBİNASYONUNUN KLİNİK  
ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ:  
RETROSPEKTİF KLİNİK ÇALIŞMA**

Bergin GÖKDENİZ TOPRAKÇEKEN  
UZMANLIK TEZİ

Dr. Öğr. Üyesi Erkan ŞÜKÜROĞLU  
TRABZON-2018





TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**SİNÜS AUGMENTASYONU İLE BİRLİKTE  
UYGULANAN DENTAL İMPLANTLARIN  
OSSEOİNTEGRASYONUNDA  
TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN VE  
ALLOGREFT KOMBİNASYONUNUN KLİNİK  
ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ:  
RETROSPEKTİF KLİNİK ÇALIŞMA**

Bergin GÖKDENİZ TOPRAKÇEKEN  
UZMANLIK TEZİ

Dr. Öğr. Üyesi Erkan ŞÜKÜROĞLU  
TRABZON-2018

## ONAY SAYFASI

Bu Tez Uzmanlık Tezi Standartlarına Uygun Bulunmuştur.

Prof. Dr. Polat KOŞUCU

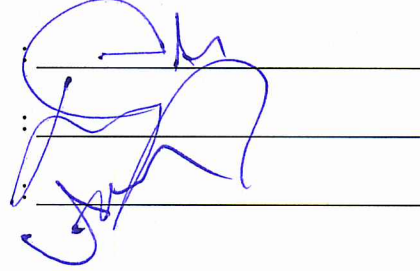
Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanı

Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Uzmanlık öğrencisi Dt. Bergin GÖKDENİZ TOPRAKÇEKEN' in hazırladığı "Sinüs Augmentasyonu ile Birlikte Uygulanan Dental İmplantların Osseointegrasyonunda Trombositten Zengin Fibrin ve Allogreft Kombinasyonunun Klinik Etkinliğinin İncelenmesi: Retrospektif Klinik Çalışma" başlıklı tez Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek oy birliği ile Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Dr. Öğr. Üyesi Erkan ŞÜKÜROĞLU

Jüri Üyesi Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU

Jüri Üyesi Doç. Dr. Abdullah Cevdet AKMAN



Tarih: 13./04/2018

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

.....  
Prof. Dr. Polat KOŞUCU

Nisan-2018

TRABZON

## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım klavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

**Tarih**

Bergin GÖKDENİZ TOPRAKÇEKEN

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında ve uzmanlık eğitimim boyunca hiçbir konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen, tüm bilgi ve tecrübelerini sonuna kadar aktaran, sadece mesleğe dair değil hayata dair de çok şey öğrendiğim, emeğinin karşılığını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim çok değerli tez danışmanım, canım abim Dr. Öğr. Üyesi Erkan ŞÜKÜROĞLU' na sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Esra BALTACIOĞLU' na,

Mesleğimi ve hatta uzmanlık alanımı seçmemde katkıları olan hocam, idolüm, amcam Dr. Dt. Haşmet GÖKDENİZ' e,

Uzmanlık eğitimim boyunca kendimi geliştirmeme çok katkısı olan, protez konusunda kendisinden çok şey öğrendiğim canım ablam Dr. Dt. Elçin ŞÜKÜROĞLU'na,

Tezimin istatistiksel analiz kısmında yardımlarını esirgemeyen sayın Doç. Dr. Tamer TÜZÜNER' e,

Asistanlığıma başladığım ilk günden beri hep yanımda olan canım dostum, kardeşim Araş. Gör. Dt. Gizem ÖMEROĞLU' na,

Her iyi ve kötü anımda yanımda olan, her zaman yardımına koşan dostum Araş. Gör. Dt. Emre BALABAN' a,

Tez yazdığım dönem boyunca yardımlarını esirgemeyen, tanıdığım için kendimi hep çok şanslı hissettiğim arkadaşlarım, Araş. Gör. Dt. Özlem KAYA' ya, Araş. Gör. Dt. Turgay MUTLU' ya, Dt. Behlül KARAKAŞ' a,

Uzmanlığım boyunca yardımları ve destekleri için tüm Periodontoloji Anabilim Dalı çalışanlarına,

Hayatım boyunca bana hep destek olan aileme,

Üniversitede öğrenciliğimden beri tanıdığım ve hayatımda her iyi, kötü, özel anımda yardımına koşan dostlarım Dt. Nezaket ADA' ya, Dr. Dt. Semiha ARSLAN' a ve Dt. İlkay GÜL' e,

Ve 12 senedir her an varlığına şükrettiğim, hayattaki en büyük şansım biricik eşim Dt. Serdar TOPRAKÇEKEN' e sonsuz teşekkürler...

Dt. Bergin GÖKDENİZ TOPRAKÇEKEN

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İç kapak sayfası	
<b>KABUL VE ONAY</b>	
<b>BEYAN</b>	
<b>TEŞEKKÜR</b>	
<b>İÇİNDEKİLER</b>	iv
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	iv
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	vii
<b>RESİMLER DİZİNİ</b>	iv
<b>KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ</b>	x
<b>1. ÖZET</b>	1
<b>2. SUMMARY</b>	2
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b>	3
<b>4. GENEL BİLGİLER</b>	5
<b>4.1. Dental İmplant ve Osseointegrasyon</b>	5
<b>4.1.1. Dental İmplant Çeşitleri</b>	6
<b>4.2. Dental İmplant Stabilitesi ve Ölçülmesi</b>	7
<b>4.2.1. Yerleştirme Torku Testi</b>	8
<b>4.2.2. Ters Tork Testi</b>	8
<b>4.2.3. Periotest</b>	8
<b>4.2.4. Rezonans Frekans Analizi</b>	9
<b>4.3. Kemik Kalitesi ve Sınıflandırılması</b>	10
<b>4.3.1. Dişsiz Çenelerin Sınıflandırılması</b>	11
<b>4.4. Maksiller Sinüs</b>	12
<b>4.4.1. Anatomisi</b>	12
<b>4.4.2. Histolojisi</b>	13
<b>4.4.3. Fizyolojisi</b>	13
<b>4.4.4. Maksiller Sinüs Augmentasyonu</b>	13
<b>4.4.4.1. Lateral Pencere Tekniği (Lateral Yaklaşım)</b>	14
<b>4.4.4.2. Osteotom Tekniği (Krestal Yaklaşım)</b>	15

<b>4.4.4.3. Sinüs Balon Elevasyonu</b>	<b>15</b>
<b>4.5. Kemik Greft Materyalleri</b>	<b>16</b>
<b>4.5.1. Ototogreftler</b>	<b>17</b>
<b>4.5.2. Allogreftler</b>	<b>18</b>
<b>4.5.2.1. Dondurulmuş Kemik Allogreftleri (DKA)</b>	<b>18</b>
<b>4.5.2.2. Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Allogreftleri (DKKA)</b>	<b>18</b>
<b>4.5.2.3. Demineralize Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Allogreftleri (DDKKA)</b>	<b>18</b>
<b>4.5.3. Ksenogreftler</b>	<b>18</b>
<b>4.5.4. Alloplastlar</b>	<b>19</b>
<b>4.6. Otolog Trombosit Kaynaklı Ürünler</b>	<b>19</b>
<b>4.6.1. Trombositten Zengin Plazma (TZP)</b>	<b>21</b>
<b>4.6.2. Trombositten Zengin Fibrin (TZF)</b>	<b>22</b>
<b>5. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>29</b>
<b>5.1. Hasta Seçimi ve Verilerin Taranması</b>	<b>29</b>
<b>5.1.1. Radyografik Ölçümler</b>	<b>32</b>
<b>5.1.2. İmplant Stabilite Ölçümleri</b>	<b>34</b>
<b>5.2. İstatistiksel Analizler</b>	<b>35</b>
<b>6. BULGULAR</b>	<b>36</b>
<b>6.1. Demografik Bulgular</b>	<b>36</b>
<b>6.2. Klinik Bulgular</b>	<b>37</b>
<b>7. TARTIŞMA</b>	<b>43</b>
<b>8. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>57</b>
<b>9. KAYNAKLAR</b>	<b>58</b>
<b>10. ETİK KURUL ONAYI</b>	<b>84</b>
<b>11. ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>87</b>



**TABLULAR DİZİNİ**

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Tablo 1.</b> Çalışmaya dahil edilen implantların gruplandırılması	29
<b>Tablo 2.</b> Test Grubundaki hastalara ait bilgiler	30
<b>Tablo 3.</b> Kontrol grubundaki hastalara ait bilgiler	31
<b>Tablo 4.</b> Test ve Kontrol Grubundaki hastalara ait demografik veriler	36
<b>Tablo 5.</b> Gruplara ait stabilite ölçümlerinin karşılaştırmalı analizi	38
<b>Tablo 6.</b> Gruplara ait kemik yüksekliği ölçümlerinin karşılaştırmalı analizi	39
<b>Tablo 7.</b> Test grubuna ait farklı zamanlarda ölçülen kemik yüksekliği ve stabilite değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan korelasyonlar	41
<b>Tablo 8.</b> Kontrol grubuna ait farklı zamanlarda ölçülen kemik yüksekliği ve stabilite değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan korelasyonlar	42

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

<b>Şekil</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Şekil 1.</b> Kemik içi implantlar	7
<b>Şekil 2.</b> Lekholm & Zarb kemik kalitesi sınıflaması	11
<b>Şekil 3.</b> Dişsiz çenelerin sınıflandırılması	12
<b>Şekil 4.</b> Lateral pencere tekniği	14
<b>Şekil 5.</b> Osteotom tekniği	15
<b>Şekil 6.</b> Sinüs balon elevasyonu	16
<b>Şekil 7.</b> TZF' nin elde edilmesi	22
<b>Şekil 8.</b> TZF'nin elde edilmesi	23
<b>Şekil 9.</b> e-TZF'nin elde edilmesi	24
<b>Şekil 10.</b> Test ve kontrol gruplarında ISQ değerlerinin zamana bağlı değişimi	38
<b>Şekil 11.</b> Test ve kontrol gruplarında H1-H2 ve H2-H4 kemik yüksekliği değişim değerleri	40
<b>Şekil 12.</b> Test ve kontrol gruplarında H3-H5 kemik yüksekliği değişim değerleri	40

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim</b>	<b>Sayfa</b>
<b>Resim 1.</b> Subperiosteal implantlar	6
<b>Resim 2.</b> Transosteal implantlar	6
<b>Resim 3.</b> Periotest	9
<b>Resim 4.</b> Osstell Cihazı ve ISQ Değeri Ölçülmesi	10
<b>Resim 5.</b> Operasyon öncesi dişsiz bölgenin okluzal görüntüsü	26
<b>Resim 6.</b> Operasyon öncesi dişsiz bölgenin lateral görüntüsü	26
<b>Resim 7.</b> Flep kaldırıldıktan sonra mevcut kemiğin görüntüsü	26
<b>Resim 8.</b> Kemik pencerenin hazırlanması	26
<b>Resim 9.</b> Sinüs membranının elevasyonu	26
<b>Resim 10.</b> G-TZF' nin hazırlanması	26
<b>Resim 11.</b> Allogreftin e-TZF ile karıştırılması	27
<b>Resim 12.</b> Şekillendirilmiş grefte artan e-TZF'nin uygulanması	27
<b>Resim 13.</b> e-TZF uygulanması sonucu greft partiküllerinin bir araya toplanması ve blok greft benzeri yapı oluşumu	27
<b>Resim 14.</b> Allogreft ve e-TZF karışımı ile sinüs augmentasyonu	27
<b>Resim 15.</b> Augmente edilmiş sinüs bölgesine implantların yerleştirilmesi	27
<b>Resim 16.</b> Yerleştirilmiş implantların lateralden görüntüsü	27
<b>Resim 17.</b> Yerleştirilmiş implantların okluzal görüntüsü	28
<b>Resim 18.</b> İmplant stabilitesinin Osstell cihazı ile ölçülmesi	28
<b>Resim 19.</b> İmplantların iyileşme başlıklarının takılması	28
<b>Resim 20.</b> Membran haline getirilmiş G-TZF	28
<b>Resim 21.</b> G-TZF' nin kemik pencere üzerine konulması	28
<b>Resim 22.</b> Dikiş öncesi ilgili bölgenin görüntüsü	28
<b>Resim 23.</b> Operasyon bölgesinin tek cerrahi şekilde dikilmesi	28
<b>Resim 24.</b> Operasyon öncesi bilgisayarlı tomografi görüntüsünde başlangıç kemik yüksekliğinin ölçülmesi	32
<b>Resim 25.</b> Operasyondan hemen sonra çekilmiş olan panoramik radyografide kemik yüksekliklerinin (H2 ve H3) ölçülmesi	33

<b>Resim 26.</b> Operasyon sonrası 4. ayda çekilmiş olan panoramik radyografide kemik yüksekliklerinin (H4 ve H5) ölçülmesi	33
<b>Resim 27.</b> H2-H4 kemik yükseklerinin “ İmage J ” programı ile ölçülmesi	34
<b>Resim 28.</b> H3-H5 kemik yüksekliklerinin “ İmage J ” programı ile ölçülmesi	34



## KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

### Kısaltmalar

<b>BMP</b>	Kemik morfojenik proteini
<b>BT</b>	Bilgisayarlı tomografi
<b>DKA</b>	Dondurulmuş kemik allogrefti
<b>DKKA</b>	Dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti
<b>DDKKA</b>	Deminerale dndurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti
<b>EGF</b>	Epidermal büyüme faktörü
<b>e-TZF</b>	Enjekte edilebilir trombosit zengin fibrin
<b>G-TZF</b>	Geliştirilmiş trombosit zengin fibrin
<b>IGF</b>	İnsülin benzeri büyüme faktörü
<b>ISQ</b>	İmplant stabilite katsayısı
<b>L-TZF</b>	Lökosit trombosit zengin fibrin
<b>PDGF</b>	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
<b>RFA</b>	Rezonans Frekans Analizi
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	Transforme edici büyüme faktörü-beta
<b>TZF</b>	Trombosit zengin fibrin
<b>TZP</b>	Trombosit zengin plazma
<b>VEGF</b>	Vasküler endotelial büyüme faktörü

### Simgeler

<b>dk</b>	Dakika
<b>dl</b>	Desilitre
<b>ml</b>	Mililitre
<b>mm</b>	Milimetre
<b>Ncm</b>	Newton santimetre
<b>rpm</b>	Revolutions per minute
<b>G</b>	Gauge

## 1. ÖZET

### **Sinüs Augmentasyonu ile Birlikte Uygulanan Dental İmplantların Osseointegrasyonunda Trombositten Zengin Fibrin ve Allogreft Kombinasyonunun Klinik Etkinliğinin İncelenmesi: Retrospektif Klinik Çalışma**

Bu çalışmanın amacı, sinüs augmentasyonu ile aynı seansta yerleştirilen dental implantların stabilitesi ve augmentasyon sonrası elde edilen kemik yüksekliğinde enjekte edilebilir trombositten zengin fibrin (e-TZF)' nin etkisini retrospektif olarak araştırmaktır. Çalışmaya  $\leq 5$ mm vertikal kemik yüksekliğine sahip ve lateral pencere tekniği ile sinüs augmentasyonu uygulanmış 25 hasta dahil edildi. Hastalar, augmentasyon sırasında e-TZF + allogreft kombinasyonu (Test grubu; birey sayısı =24) ve sadece allogreft (Kontrol grubu; birey sayısı =20) uygulananlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. İmplant stabilitesini ölçmek için; implant cerrahisi ile aynı seansta ve postoperatif 2, 4, 8, 12, 16. haftalarda elde edilen rezonans frekans analizi (RFA) ölçümleri değerlendirildi. Cerrahi öncesi kemik yüksekliği her iki grupta da tomografiler üzerinde ölçüldü. Cerrahiden hemen sonra ve 4. aydaki augmentasyon bölgesindeki implant izdüşümüne denk gelen yeni kemik yüksekliği ve maksimum yeni kemik yüksekliği panoramik radyograflar ile değerlendirildi. Gruplar arası değerlendirmelerde; test ve kontrol grupları arasında tüm zamanlarda stabilite ve kemik yüksekliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ). Grup içi değerlendirmelerde; test grubunda 2. ve 4. hafta stabilite değerleri başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azalırken, 16. hafta stabilite değerleri her iki grupta da başlangıca göre anlamlı derecede artış gösterdi ( $p<0,05$ ). Aynı zamanda; her iki grupta da 4. ay kemik yüksekliği değeri cerrahiden hemen sonraki kemik yüksekliğine göre azalma gösterdi. Tüm bulguları birarada değerlendirdiğimizde, sinüs augmentasyonu sırasında allogreftik materyal ile kombine uygulanan e-TZF' nin, sadece allogreftik materyale göre implant stabilitesi ve kemik yüksekliği değişimi üzerine ilave bir katkısının bulunmadığı gözlenmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Allogreft, Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin, İmplant Stabilitesi, Rezonans Frekans Analizi, Sinüs Augmentasyonu

## 2. SUMMARY

### **Analysing of the Clinic Efficacy of Platelet Rich Fibrin and Allograft Combination on Osseointegration of Dental Implants Which is Applied with Sinus Augmentation: Retrospektive Clinical Trial**

The aim of this study is to investigate retrospectively the effect of injectable platelet rich fibrin (i-PRF) on the stability of dental implants placed simultaneously with sinus augmentation and bone height obtained after augmentation. 25 patients with  $\leq 5$  mm vertical bone height who underwent sinus augmentation with lateral window technique were included in the study. Patients were divided into two groups according to i-PRF application during augmentation, i-PRF + allograft combination (test group; number of individuals = 24) and only allograft (control group ; number of individuals = 20). To measure implant stability, resonance frequency analysis (RFA) measurements were used which obtained at the same time of implant surgery and postoperatively 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup>, 8<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup>, 16<sup>th</sup> weeks. Pre-surgery bone height was measured on tomographic images of patients in both groups. Right after surgery and at the 4<sup>th</sup> month, the new bone height corresponding to the implant projection and maximum new bone height in the augmentation area were evaluated on panoramic radiographs. In the inter-group evaluations, there was no statistically significant difference in stability and bone height among the test and control groups at all times ( $p > 0,05$ ). In-group evaluations, in the test group statistically significant decrease was found in stability values from baseline to 2<sup>nd</sup> and 4<sup>th</sup> week, while the stability values at 16<sup>th</sup> week increased in both groups according to baseline ( $p < 0,05$ ). Also in both groups, bone height values in 4<sup>th</sup> month decreased compared to the values shortly after the surgery. When all findings were evaluated together, it was observed that i-PRF combined with allograftic material during sinus augmentation did not have a positive effect on implant stability and bone height change comparing to using allografting material alone.

**Key Words:** Allograft, Injectable Platelet Rich Fibrin, Implant Stability, Resonance Frequency Analysis, Sinus Augmentation

### 3. GİRİŞ ve AMAÇ

Kısmi ya da tam dişsiz hastaların dental implant destekli protezlerle rehabilitasyonu, günümüz diş hekimliği pratiğinde oldukça sık uygulanan bir tedavi yöntemidir. İmplant destekli protezlerin diğer protetik tedavi uygulamalarına göre fonksiyon ve estetik bakımından daha üstün olması, diş hekimleri ve hastalar tarafından daha çok tercih edilmelerine neden olmaktadır.

Kemik içi dental implantlar, cerrahi yöntemlerle dişsiz bölgedeki kemik içerisine yerleştirilen, titanyumdan yapılmış yapay köklerdir. Günümüzdeki implant tedavilerinin temeli, Branemark ve arkadaşları (1) tarafından 1960'lerde yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Osseointegrasyon ilk defa Branemark tarafından, sağlıklı kemik ve implantlar arasında mikroskobik düzeyde direkt yapısal ve fonksiyonel birleşme olarak tanımlanmıştır. Başarılı bir dental implantın osseointegrasyonuna implantın primer stabilitesi ve yüzey karakteristiği, ilgili bölgedeki anatomik oluşumlar, kemik metabolizması, geçici protezin dizaynı ve iyileşme sürecindeki oklüzyon tipi gibi pek çok kritik faktör etki etmektedir (2).

Dental implantların osseointegrasyon sürecinde, operasyon bölgesindeki kemiğin kalitesi, vertikal kemik yüksekliği, kemik genişliği gibi pek çok faktör etkili olmakla birlikte, ortalama osseointegrasyon süresi 2-4 aydır. Maksiller posterior bölgede vertikal kemik yüksekliğinin yetersiz olduğu durumlarda, ilgili bölgedeki kemiğin rejenerasyonunu sağlamak amacıyla, dental implantlar sinüs augmentasyonu operasyonlarıyla birlikte uygulanmaktadır. Bu durum, hem osseointegrasyon süresini yaklaşık 4 ile 6 aya kadar uzatabilmekte, hem de operasyon bölgesindeki kemiğin kalitesi implant başarısını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Böyle olgularda hem kemik rejenerasyonunu hızlandırmak hem de yeni oluşan kemiğin kalitesini arttırmak amacıyla, pek çok farklı büyüme faktörünü içeren trombositten zengin fibrin (TZF) gibi çeşitli rejeneratif materyallerden faydalanılmaktadır.

Büyüme faktörleri iyileşme sürecini kontrol eden biyoaktif proteinlerdir (3). İyileşme sürecinde salgılanırlar ve doku rejenerasyonunda hücre migrasyonu, proliferasyonu ve anjiogeneziste kritik rolleri vardır (4). Hastadan alınan kanın farklı hız ve sürede santrifüj edilmesiyle elde edilen, büyüme faktörlerini yoğunlaştırılmış bir şekilde içeren trombosit preparatları kemik ve yumuşak doku iyileşmesini desteklemek amacıyla tıpta ve diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar.



TZF' in günümüzde lökosit trombosit zengin fibrin (L-TZF), geliştirilmiş (advanced) trombosit zengin fibrin (G-TZF) ve enjekte edilebilir trombosit zengin fibrin (e-TZF) olarak bilinen üç tipi bulunmaktadır. e-TZF'nin diğer TZF çeşitlerinden farkı daha kısa sürede ve düşük hızda santrifüj edilmesinden dolayı enjekte edilebilir kıvamda olmasıdır. Trombosit konsantrasyonlarının enjekte edilebilir formunun kullanımı özellikle ortopedi (5) ve plastik cerrahide (6) oldukça yaygındır. e-TZF kemik greft materyalleriyle karıştırıldığında birkaç dakika sonra greft partiküllerini bir araya toplayarak birleştirir ve blok greft benzeri bir yapı haline getirir (steak for bone grafting) (7) ve içerdiği büyüme faktörleriyle uygulandığı bölgede kemik oluşum hızını ve kalitesini artırır.

Stabilite, implantların uzun dönem klinik başarısı için bir ön koşuldur ve temel olarak ilgili bölgedeki kemiğin kalitesine ve miktarına, implant dizaynına ve cerrahi teknik gibi bir takım faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir (8). Primer stabilite, implantın kemiğe yerleştirildiği sırada mobilitesinin olmaması olarak tanımlanmaktadır (9). Sekonder stabilite ise, yeni kemik formasyonu ve remodelling gibi kemik-implant arayüzündeki biyolojik olaylarla ilişkili olarak implantın stabilitesinin kademeli olarak artmasıdır (10). Maksiller posterior bölge ince kortikal kemik ve düşük yoğunlukta trabeküler kemikle karakterizedir (11). Bu nedenle başarısız dental implantların en çok bu bölgede gözlemlendiği bildirilmiş ve implantın primer stabilitesini arttırmak amacıyla farklı cerrahi teknikler geliştirilmiştir (12, 13). Dental implantların stabilitesi klinik olarak günümüzde osstell cihazı sayesinde radyo frekans analizi tekniği ile ölçülmektedir.

Çalışmamızın amacı, e-TZF uygulanan ve uygulanmayan hastalarda kemik yüksekliği değişimlerinin incelenmesi ve sinüs augmentasyonu ile aynı seansta yerleştirilen dental implantların stabilitelerinin karşılaştırılmasıdır. Bu çalışma için ileri sürülen hipotez, '*e-TZF ile karıştırılan allogreft ile yapılan tek aşamalı maksiller sinüs augmentasyonu ve dental implant uygulamasında sadece allogreft kullanılarak yapılan işleme göre, implantların çevresindeki yeni kemik oluşum miktarı ve stabilizasyonunun daha fazla olması osseointegrasyon sürecini kısaltabilir.*' şeklinde tanımlanabilir.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Dental İmplant ve Osseointegrasyon

Günümüz diş hekimliğinin temel amacı, hastaların dişlerini mümkün olduğu kadar ağızda tutmaktır. Herhangi bir nedenle ağızda diş eksikliği meydana geldiğinde estetik, fonksiyon ve fonasyon sorunları ile birlikte dişsizliğe bağlı psikolojik sorunlar da ortaya çıkmaktadır. Dişsiz hastaların rehabilitasyonu için pek çok tedavi seçeneği mevcut olmakla birlikte dental implantlar, kısmi ve tam dişsiz hastalarda sabit tedavilere olanak sağlaması ya da hareketli protezlerin tutuculuğunu arttırması gibi avantajlara sahiptir ve günümüzde yüksek başarıyla uygulanan bir tedavi seçeneğidir.

Dental implant temel olarak, cerrahi yöntemlerle eksik diş bölgesindeki çene kemiğine yerleştirilen, biyouyumlu bir materyal olan titanyumdan yapılan yapay diş kökleridir. Kemik içi dental implantların başarısı osseointegrasyonun boyutuyla ilişkilidir.

Osseointegrasyon terimi ilk kez Branemark tarafından ifade edilmiş ve ‘canlı kemik ve implant arasında ışık mikroskobu seviyesinde direkt yapısal ve fonksiyonel birleşme’ olarak tanımlanmıştır (14). Klinik olarak osseointegrasyon, okluzal kuvvetlere karşı koyabilen alloplastik materyalin (implant) asemptomatik, rijid fiksasyonudur (15, 16). İmplant bölgesinin osteotomisi sonrası inflamatuvar reaksiyon, kemik rezorpsiyonu, büyüme faktörlerinin salınımı ve osteoprogenitör hücrelerin bölgeye kemotaksisini içeren bir dizi olay meydana gelir. Osteoprogenitör hücrelerin osteoblastlara diferensiasyonu implant yüzeyinde kemik formasyonuna olanak sağlar. Osteokalsin gibi ekstrasellüler matriks proteinleri de apatit kristallerinin oluşumunu modüle ederler (17).

İmplant yerleştirildikten sonra implant ve kemik arasındaki boşlukta hızlı bir şekilde oluşan örgü kemik şekillenir. Örgü kemik, düzensiz oryantasyondaki kollajen fibriller içerir ve mineralizasyon derecesinin düşük olması nedeniyle biyomekanik kapasitesi zayıftır. Birkaç ay sonra örgü kemik kademeli olarak organize ve paralel kollajen fibriller içeren mineralize lameller kemikle yer değiştirir. Hızlı şekillenen örgü kemiğin aksine lameller kemik formasyonu yavaştır (yaklaşık olarak 18 ay). İmplant çevresinde lameller kemiğin şekillenmesi sonucu osseointegrasyon tamamlanmış olur (18).

Osseointegrasyon olarak adlandırılan bu biyolojik sürecin sorunsuzca oluşabilmesi için pek çok faktöre dikkat edilmesi gerekmektedir. Bu faktörler, sistemik ve oral sağlık,

kemik densitesi ve miktarı gibi hastayla ilgili faktörlerle ilişkili olduğu gibi cerrahi teknik ve implantın şekil, yüzey ve boyut özellikleriyle de ilgilidir (19-21).

#### 4.1.1. Dental İmplant Çeşitleri

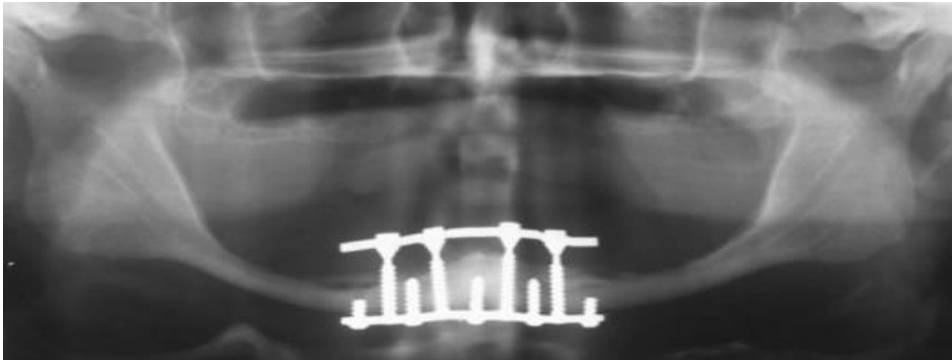
Çene kemiği içerisine yerleşimine göre implantlar;

Subperiosteal implantlar: Alveol kemiği ile mukoza arasına, periostun altına yerleştirilen implantlardır. Maksilla ve mandibula'ya uygulanabilirler ve osseointegre olmazlar.



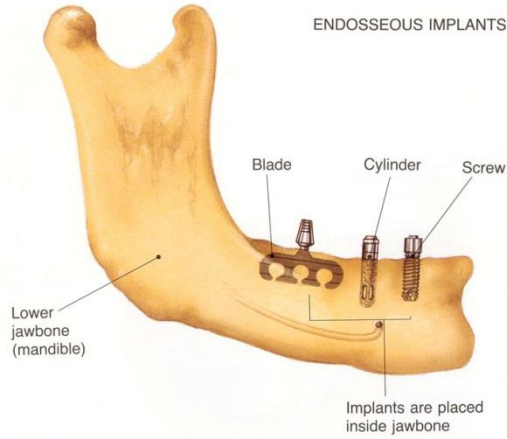
**Resim 1.** Subperiosteal İmplantlar

Transosteal İmplantlar: Mandibula simfiz bölgesinde, çenenin altına yerleştirilen plağa sabitlenen ve kemiği boyu boyunca izleyerek, ağız içine uzanan postlara sahip olan implantlardır. Genel anestezi altında uygulanırlar.



**Resim 2.** Transosteal İmplantlar

Kemik içi İmplantlar: Dişsiz alveol kreti bölgesinde drillerle hazırlanan boşluklarda kemik içerisine yerleştirilen implantlardır. İmplantın kemik içerisindeki kısmının şekline göre blade ve kök formu olmak üzere ikiye ayrılırlar. Kök formu implantlar vida, silindirik ve konik şekillerde mevcuttur.



**Şekil 1.** Kemik içi implantlar

#### **4.2. Dental İmplant Stabilitesi ve Ölçülmesi**

Stabilite temel olarak; kararlılık, olduğu yerde sabit durmak olarak tanımlanmaktadır. Dental implantlarda stabilite terimi, yükleme yapıldıktan sonra makro ve mikro düzeyde implantta klinik olarak mobilite olmamasıdır (22). Dental implant tedavisinin başarısını değerlendirmek için kullanılan diğer tüm parametreler arasında implant stabilitesinin değerlendirilmesinin osseointegrasyon başarısını belirleyen en iyi gösterge olduğu bildirilmiştir (22-25).

Primer stabilite, implantın yerleştirilmesi sırasında alveolar kemikle implant arasındaki sıkışma olarak tanımlanırken, osteogenezis ve kemik remodelasyonunu takip eden dönemlerdeki implantın sıklığı sekonder stabilite olarak tanımlanmaktadır. İmplant yerleştirildiğinde primer stabilitesi olmazsa implant fibröz enkapsülasyonla çevrilir (26). Bu nedenle implantın primer stabiliteden yoksun olması erken implant kayıplarının önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (27).

Primer stabilite, kemik kalitesi ve kantitesi, implant geometrisi ve yüzey özellikleri, cerrahi teknik ve cerrahın yeteneği gibi pek çok faktörden etkilenmektedir (28-34).

İmplant stabilitesini ölçmek için; yerleştirme tork değeri testi, reverse tork değeri testi gibi biyomekanik testler ve rezonans frekans analizi (RFA) ve Periotest gibi invaziv olmayan testler mevcuttur (34). Biyomekanik testler invaziv özelliktedirler ve sadece bir defa uygulanabilir oldukları gibi klinik olarak kullanımları da kısıtlıdır. Bu yüzden RFA gibi destrüktif olmayan ölçümler pratikte daha çok kullanılmaktadır (35). Ancak, RFA ve Periotest'in de kullanımının kararlılıklarının düşük olması ve yüksek değişkenlik oranları nedeniyle kısıtlı olduğu bildirilmiştir (36). Günümüzde implant stabilitesini ölçmek için

altın standart bir teknik yoktur ve yerleştirme tork değeri, reverse tork değeri ve RFA ölçümlerinin kullanıldığı mevcut çalışmalar çelişkilidir (37-41).

#### **4.2.1. Yerleştirme Torku Testi**

Yerleştirme torku testi, Johansson ve Strid (42) tarafından ilk kez uygulanmış ve daha sonra Frieberg ve arkadaşları (43) tarafından geliştirilmiştir. Bu yöntemin temel amacı, tork uygulama cihazı yardımıyla (OsseoCaret) cerrahi sırasında implantı sokete yerleştirebilmek için gerekli olan başlangıç torkunun miktarını (Ncm olarak) belirleyerek kemik desteği ve densitesini belirlemektir (44). Bu method sadece implant yerleştirilmesi sırasında uygulanır ve bu nedenle tek bir ölçüme olanak sağlamaktadır. Sekonder stabiliteyi belirlemek için kullanılamamaktadır (45).

#### **4.2.2. Ters Tork Testi**

Bu yöntemde, implantla kemik arasındaki bağlantıyı bozan kuvvetin en yüksek değeri belirlenir ve implanta yerleştirme yönüne ters kuvvet uygulanır. Araştırmacılar, ikinci cerrahide implant osseointegrasyonunu belirleyebilmek için 20 Ncm civarında çıkarma torku uygulanmasını ve bu kuvvete direnç gösteren implantların osseointegre, direnç gösteremeyenlerin fibröz kapsülasyonla iyileşen başarısız implantlar olarak değerlendirilebileceğini savunmuşlardır (46). İnvaziv bir yöntem olması ve osseointegre implantlarda dahi böyle bir kuvvetin kemik-implant arayüzüne zarar verebileceği düşüncesi nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir.

#### **4.2.3. Periotest**

Periotest, elektronik bir el aletinin içinde metalik bir bağlantı çubuğundan oluşan elektromanyetik bir cihazdır. Vurma hareketiyle oluşturulan sinyallerle -8 ile +50 arasında değişen, 'Periotest sinyalleri' olarak adlandırılan değerler elde edilir (9). Değer ne kadar küçükse implant stabilitesinin o kadar fazla olduğu düşünülür (45). Periotest temel olarak diş mobilitesini ölçmek için kullanılan bir cihazdır ve ölçüm aralığı implant stabilitesinin belirlenmesinde yeterince hassas değildir.



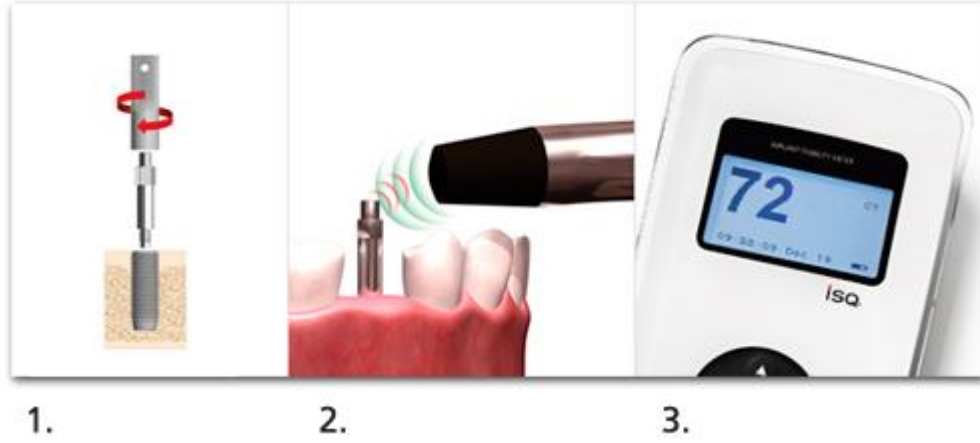
**Resim 3.** Periotest

#### **4.2.4. Rezonans Frekans Analizi (RFA)**

Rezonans Frekans analizi tekniği, implanta bağlanan bir transdüktör yoluyla rezonans frekansını, dolayısıyla implant osseointegrasyonunu ölçen non-invaziv bir tekniktir. RFA ilk kez in-vivo olarak Meredith ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır (47). Yapılan ilk çalışmalarda RFA değerleri Hertz birimindeyken, daha sonra bu değer İmplant Stabilite Katsayısı (Implant Stability Quotient, ISQ) olarak adlandırılan birime dönüştürülmüştür.

Dental implantların stabilitesi klinik olarak günümüzde en çok rezonans frekans analizi tekniğiyle Osstell cihazı kullanılarak ölçülmektedir. Cihazın implantların içine yerleştirilen smartpeg adı verilen parçasına osstell cihazının uç kısmının 2-3 mm yaklaştırılması ile cihaz 0-100 arasında bir değer göstermektedir ki bu numerik veri ISQ olarak adlandırılan değerdir (48). ISQ değeri ne kadar büyüğe, implantın stabilitesinin o kadar fazla olduğu düşünülür (45).

Osstell cihazının geliştirilmesi ve RFA analizinin diş hekimliği pratiğine girmesiyle implant stabilitesi yerleştirme sırasında (primer stabilite), osseointegrasyon sürecinde ve yüklemmeden sonra non-invaziv olarak ölçülebilmektedir. Bu durum tedavinin herhangi bir döneminde (yerleştirme, iyileşme, yükleme) başarısızlığa uğramadan teşhis konulabilmesini ve buna yönelik tedavi yapılabilmesini sağlar.



**Resim 4.** Osstell Cihazı ve ISQ Değeri Ölçülmesi

#### **4.3. Kemik Kalitesi ve Sınıflandırılması**

Dental implant uygulamaları sırasında ve sonrasında implantın başarısı için en önemli kriterlerden biri ilgili bölgedeki kemiğin kalitesidir. Kemik kalitesi; kemiğin mekanik özellikleri, yapısı, mineralizasyon derecesi, kimyasal kompozisyonu ve kemiğin remodeling özelliklerini içeren bir terimdir (49). Klinisyenlerin kemik kalitesini belirlemelerine yardımcı olabilmek için çeşitli sınıflamalar geliştirilmiş olmasına rağmen (50-52), Lekholm & Zarb (1985) (50) sınıflaması halen günümüzde oral implantolojide en çok tercih edilen sınıflamadır (53, 54).

Lekholm & Zarb kemiği kemik kompozisyonuna (kompakt ve spongiöz kemik oranı) ve drilleme sırasındaki kemik rezistansına göre dört kategoriye ayırmıştır (Tip 1-4).

Tip 1 (D1): Homojen kompakt kemiktir. En çok mandibula anterior bölgede rastlanır.

Tip 2 (D2): Dens kansellöz kemiği saran kalın kompakt kemiktir.

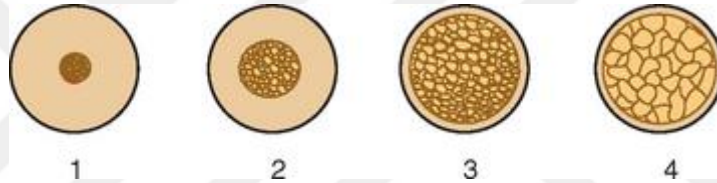
Tip 3 (D3): İnce kompakt kemik tarafından çevrelenen yeterli dirence sahip yoğun kansellöz kemiktir.

Tip 4 (D4): Düşük yoğunlukta kansellöz kemiği çevreleyen ince kompakt kemiktir. En çok maxilla posterior bölgede rastlanır.

Kansellöz kemik, ağ şeklinde, gözenekli, densitesi düşük kemiktir, trabeküler ya da spongiöz olarak da adlandırılabilir. Kompakt ya da kortikal kemik, kemiklerin dışını saran, densitesi yüksek kemiktir. Sınıflamada da görüldüğü gibi, kompakt kemik varlığı ve kemik rezistansı D1 kemikten D4'e doğru azalmaktadır.

Histomorfometrik analizler, kemik mineral densitesi ölçümleri ve bilgisayarlı tomografiler (BT) değerlendirilerek pek çok çalışmada Lekholm & Zarb sınıflamasının, doğruluğu desteklenmiştir (53, 55, 56).

Periera ve arkadaşları, Lekholm & Zarb sınıflaması ile kemik densite, hacim, kemik yüzeyi, kemik trabeküllerinin kalınlığı ve trabeküller arası boşluklar gibi histomorfometrik parametreler arasında pekçok korelasyon bulmuşlardır (55). Bergkvist ve arkadaşları kemik mineral densitesini BT görüntüsünden Hounsfield birimi kullanarak ölçmüş ve kemik mineral densitesi ve Lekholm & Zarb sınıflaması arasında önemli bir ilişki bulmuşlardır (53). Ribeiro-Rotta ve arkadaşları aynı zamanda kemik yapısı, densitesi ve hacmiyle mikrotomografi değerleri arasında önemli bir korelasyon bulmuşlardır (54). Bu klinik bulgular, Lekholm & Zarb sınıflamasının kemik kalitesini belirlemek ve spesifik tedavi planı geliştirmek için kullanılabileceğini desteklemektedir.



**Şekil 2.** Lekholm & Zarb kemik kalitesi sınıflaması

#### **4.3.1. Dişsiz Çenelerin Sınıflandırılması**

Cawood & Howell (1988) tarafından dişsiz çeneler;

Sınıf I: Dişli çeneler

Sınıf II: Diş çekiminden hemen sonra

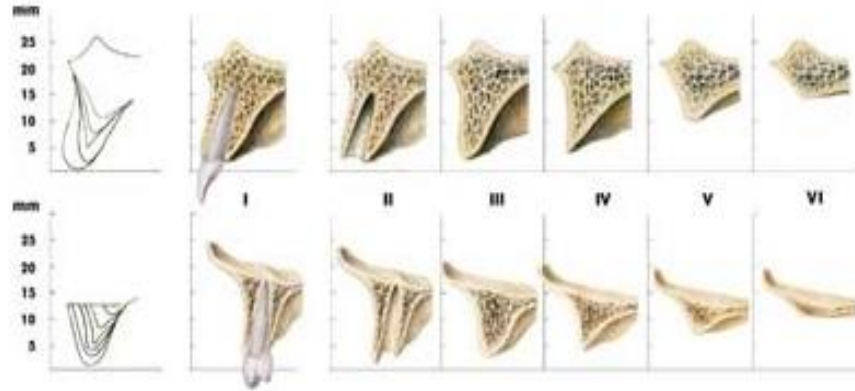
Sınıf III: Yeterli yükseklik ve genişlikteki kret formu

Sınıf IV: Yeterli yükseklikte, genişliği yetersiz bıçak sırtı kret formu

Sınıf V: Yetersiz yüksekliğe ve genişliğe sahip düz kret formu

Sınıf VI: Aşırı rezorbe alveolar kemik ve belirgin şekilde bazal kemik kaybı olarak sınıflandırılmıştır (57).





**Şekil 3.** Dişsiz çenelerin sınıflandırılması

Dişsiz çenelerin sınıflandırılması, 300 tane kurutulmuş kafatası örneğinin kullanıldığı randomize kesitsel bir çalışmadaki verilere dayanılarak geliştirilmiştir. Mandibula ve maxillada bazal kemiğin şekli nispeten stabil kalırken, alveolar kemik şeklinin hem vertikal hem de horizontal yönde önemli değişikliğe uğradığı gözlenmiştir. Böyle bir sınıflama, rezidüel kemiğin tanımlanmasını kolaylaştırmakta ve böylece klinisyenlerin uygun cerrahi ve protetik tedavileri seçebilmelerinde, farklı tedavi methodlarını belirleyebilme ve karşılaştırabilmelerinde objektif bir dayanak sağlaması açısından yararlıdır (57).

#### **4.4. Maksiller Sinüs**

Paranasal sinüsler, kafatasında nazal bölgenin etrafında bulunan ve bu bölgeye açılan, içi hava dolu boşluklardır. Frontal, sfenoid, ethmoid ve maksiller sinüs olmak üzere sağ ve solda 8 adet paranasal sinüs mevcuttur. Maksiller sinüs; maksiller kemik içerisinde bulunan, piramit şekilli, en büyük paranasal sinüştür.

##### **4.4.1. Anatomisi**

Maksiller sinüs; tabanı lateral nazal duvarla kesişen, apeksi zigomatik buttress bölgesine, anterioru ise premolar-kanin bölgeye kadar uzanan dört duvarlı piramidal şekilli bir boşluktur. Yetişkindeki ortalama boyutu 2,5-3,5 cm genişliğinde, 3,6-4,5 cm yüksekliğinde ve 3,8-4,5 cm derinliğindedir (58).

Maksiller sinüsün kan desteği, posterior superior alveoler arter, infraorbital arter, major palatin arter ve internal maksiller arterin terminal dallarından sağlanmaktadır. Sinir desteği, trigeminal sinirin ikinci dalı olan maksiller sinirin dalı superior alveoler sinirden sağlanmaktadır (58). Maksiller sinüs; pterygoid pleksusla ilişkili maxiller vene dökülür ve lenf drenajı submandibuler ve retrofaringeal lenf bezlerine olur.

#### **4.4.2. Histolojisi**

Maksiller sinüs, solunum sisteminin diğer bölgelerindeki gibi ince psödostrafiye silyalı kolumnar epitelden oluşan, “Schneiderian Membran” olarak bilinen sinüs membranıyla kaplıdır. Membran yaklaşık 0,8 mm kalınlığındadır ve orta meatusun osteumu aracılığıyla nazal epitelle devam eder. Antral mukoza respiratuar mukozadan daha incedir ve vaskülarizasyonu daha azdır (58).

#### **4.4.3. Fizyolojisi**

Maksiller sinüsün; ses rezonansının sağlanması, kafa ağırlığının azaltılması, burundan alınan havanın ısıtılması ve nemlendirilmesi, havadaki yabancı maddelerin uzaklaştırılması gibi görevleri vardır (59).

#### **4.4.4. Maksiller Sinüs Augmentasyonu**

Maksiller posterior bölge yetersiz kemik kalitesi ve alveoler kretin sinüsle yakın ilişkisi nedeniyle dental implant yerleştirilmesi için ağız içindeki en zor alanlardan biridir (60).

Maksilla büyük oranda spongiöz kemikten oluşur ve oral kavitedeki en az yoğunluğa sahip kemik çoğunlukla maksiller posterior bölgede bulunur (61, 62). Dişlerin çekimiyle birlikte alveoler kemikte rezorpsiyon ve remodelling başlamaktadır. Bununla birlikte ilgili bölgede stimülasyon kaybı sonucu kemik yüksekliği ve densitesinde azalma meydana gelmektedir ve sinüs membran pnömatizasyonu artmaktadır. (62, 63). Sinüs membran pnömatizasyonunun miktarı kişiden kişiye değişmektedir ve yaşla birlikte artmaktadır. Diş çekiminden sonra oluşan bu kemik rezorpsiyonu ve sinüs membranının pnömatizasyonu nedeniyle implant yerleştirilmesi daha da zorlaşmaktadır. Böyle vakalarda bu problem sinüs lift operasyonu, osteotom tekniği ve onley greft gibi çeşitli cerrahi prosedürlerle çözülebilmektedir (64, 65).

Maksiller sinüs augmentasyonu prosedürü, maksilla posterior bölgedeki eksik diş yerine koyabilmek için atrofik posterior maksillanın rekonstrüksiyonunu sağlayan cerrahi bir tekniktir (66). Bu prosedür ilk defa 1974’te uygulanmış ve ilk yayını 1986’da yapılmıştır (67). Sinüs lift veya Schneiderian Membran elevasyonu olarak da adlandırılan bu operasyon, dental implant yerleştirebilmek için dişsiz posterior maksillada kret ve sinüs tabanı arasındaki rezidüel kemik yüksekliğini arttırmak amacıyla uygulanan cerrahi bir prosedürdür (64).

#### 4.4.4.1. Lateral Pencere Tekniği (Lateral Yaklaşım)

Lateral yaklaşım, sinüs kavitesine ulaşabilmek için posterior maksillada dişsiz bölgenin bukkal duvarında maksiller sinüse doğru bir osteotomi yapılması olarak tanımlanabilir (68).

Bu cerrahi işlem çoğunlukla lokal anesteziyle olmakla birlikte genel anestezi altında da uygulanabilir. Krestal ya da palatal insizyonla ve rahatlatıcı vertikal insizyonlarla maksillanın bukkal duvarına ulaşılır. Sinüsün lateral kemik duvarında rond frez yardımıyla 1,5 cm genişliğinde bir pencere oluşturulur ve bu pencerenin ortasında Schneiderian membrana intakt halde bulunan kemik aletler yardımıyla çıkarılarak membrana ulaşılır. Membranı yırtmamaya özen göstererek, dikkatli, yumuşak hareketlerle ve kemik temasını kaybetmeden, bu işlem için özel olarak geliştirilmiş aletlerle sinüs membran elevasyonuna başlanır. Elevasyon tamamlandıktan sonra oluşturulan boşluk kemik greft materyalleri ve bölgedeki kemik rejenerasyonuna yardımcı olacak çeşitli biyomateryallerle doldurulur. Operasyon alanı primer olarak kapatılır ve hastaya antibiyotik reğete edilir. Hasta kafa içi basıncı arttırıcı hareket ve aktivitelerden uzak durması, sümkürmemesi ve ağzını çok büyük ağarak hapşırma yapmaması konusunda uyarılır.

Normal prosedürde maksiller posterior bölgede kemik yüksekliği yetersiz (kret tepesi ve maksiller sinüs tabanı arasında 3mm'den az kemik yüksekliği) olduğunda sinüs augmentasyonu yapılır ve implant 6 ay sonra yerleştirilir. Ancak günümüzde primer implant stabilitesinin sağlanabileceği kadar kemik (alveolar kemikle maxiller sinüs tabanı arasında 3-5 mm) mevcut olduğunda sinüs augmentasyonu operasyonuyla aynı seansta implantların yerleştirilmesinin başarı oranının oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (69).



şekil 4. Lateral pencere tekniği

#### 4.4.4.2. Osteotom Tekniği (Krestal Yaklaşım)

Osteotom tekniği, çeşitli çapta osteomlar kullanılarak sinüs tabanının vertikal yönde yer değiştirmesini sağlayan bir prosedürdür. Bu teknikte kret tepesinden drillerle sinüs tabanına ulaşılır, fakat sinüs tabanındaki kemiğe zarar vermemeye dikkat edilir. Daha sonra küçük çaplı osteotomdan büyük çaplıya doğru sinüs tabanı cerrahi çekikç yardımıyla vertikal olarak yukarı taşınır. Bu işlemden kullanılan osteotomların uç kısımları içbükeydir ve uca doğru incelen yapıdadır. Bu yapıları her büyük çaplı aletle ilerlerken kemiğin hem laterale hem de uç kısmındaki iç bükeylik sayesinde apikale itilmesini sağlar. Yerleştirilecek çaptaki implanta uygun çaptaki osteotom kullanıldıktan sonra kemik grefti uygulanır ve sinüs membranının istenilen vertikal mesafede kalması sağlanmış olur. Osteotom tekniğinde, lateral yaklaşıma göre sinüs membranı daha az oranda eleve edilebilmektedir ve çok daha az miktarda greft materyali kullanılmaktadır. Bu yöntemin uygulanabilmesi için kret tepesi ve sinüs tabanı arasında en az 6 mm kemik bulunması gerekmektedir (70).



Şekil 5. Osteotom tekniği

#### 4.4.4.3. Sinüs Balon Elevasyonu

Sinüs balon elevasyonu tekniği kullanılarak yapılan krestal sinüs elevasyonu, osteotom tekniğinin bir modifikasyonudur. Balon Tekniğinin avantajı, 3 mm ve daha fazla rezidüel kemik varlığında uygulanabilmesidir (71).

2003'te Muronoi ve arkadaşları (72), 2005'te Soltan ve arkadaşları (73) balon elevasyonunu, lateral yaklaşım tekniğinde sinüs penceresinden membranı eleve etmek için kullanmışlardır. 2006'da Kfir ve arkadaşları transkrestal sinüs augmentasyonu işleminde balon tekniğini kullanmışlar ve aynı seansta implantı yerleştirmişlerdir (74).

İşlem lokal anestezi altında gerçekleştirilir. Tam kalınlık flep kaldırılır, ilgili bölgedeki kret tepesinden sinüs tabanına 1 mm kalıncaya kadar dikkatli bir şekilde drillenir. Son 1 mm'lik bölüm osteotom ve çekikç yardımıyla kontrollü bir şekilde kırılır. Latex balon katetere yerleştirilir. Hazırlanmış kemik yatağa yerleştirilmeden önce balon bir kaç kez şişirilerek kontrol edilir. Daha sonra balon subantral boşluğa yerleştirilir ve

kademeli, yavaş, kontrollü bir şekilde balon salin solüsyonuyla şişirilir. Bu işlem her seferinde 4 ml' den daha fazla olmayacak şekilde bir kaç kez tekrarlanır. Şişirme sırasında membranın durumunu kontrol etmek için endoskop kullanılabilir. Sinüs membranı istenilen mesafeye geldikten sonra kemik grefti yerleştirilir. 3 mm ve daha fazla rezidüel kemik varlığında implant aynı seansta yerleştirilebilir.



**Şekil 6.** Sinüs balon elevasyonu

#### **4.5. Kemik Greft Materyalleri**

Greft genel anlamda, dokulardaki deformitelerin (kazanılmış ya da konjenital) rekonstrüksiyonunda yer tutucu ve kemik oluşumunu uyarmak amacıyla yerleştirilen materyaller olarak tanımlanabilir (75). Başarılı bir rekonstrüksiyon için kullanılan kemik greft materyalinin özellikleri çok önemlidir (76). Bu özellikler; biyoyumluluk, yeterli mekanik dayanıklılık, osteokondüktif özellikler, minimal immün cevap ve kontrollü rezorpsiyon olarak sıralanabilir (77).

İdeal olarak implant cerrahisinde kullanılacak olan bir greft materyali (a) kemik oluşumu ve implant iyileşme süreci boyunca mevcut boşluğu koruyabilmeli, (b) uygulama, implant yerleştirilmesi ve implant yüklemesi boyunca stabil kalabilmeli, (c) yeni kemik oluşumunu desteklemeli, (d) kemik oluşum süreci boyunca remodelize olabilmeli, (e) hasta morbiditesini önlemek için kolay uygulanabilmeli, (f) öngörülebilir bir başarı oranına sahip olmalıdır (78).

Greft materyalleri üç şekilde etki gösterirler;

**Osteogenezis;** greft içindeki canlı hücreler (osteoblastlar) yoluyla kemik oluşmasıdır. Bu greftler dokuda farklılaşmamış mezenşim hücreleri bulunmadığı durumlarda dahi osteogenez kabiliyetine sahiptirler (79). Bu özellik sadece otojen kemik greftinde mevcuttur.

Osteoindüksiyon; dokudaki büyüme faktörlerinin yardımıyla farklılaşmamış, pluripotent hücrelerin osteoblastlara farklılaşmasını sağlayarak kemik oluşumunu sağlarlar (79). Oral cerrahide kullanılan osteoindüksiyon yeteneğine sahip greft materyali allogreftlerdir.

Osteokondüksiyon; defekt bölgesinde vasküler yapıların ve osteoprogenitör hücrelerin greft içerisine doğru ilerlemesini sağlayacak bir matriks, iskelet ya da çatı oluşturarak kemik oluşumuna rehberlik ederler. Alloplastlar ve ksenogreftler osteokondüktif greft materyallerine örnektirler.

Kemik greftleri;

1. Otogreftler
2. Allogreftler
3. Ksenogreftler
4. Alloplastlar olmak üzere 4'e ayrılır

#### **4.5.1. Otogreftler**

Bireyin kendisinden (donör) elde edilip yine kendisinde (alıcı) kullanılan greftlerdir. İçerisinde canlı kemik hücreleri bulundurması nedeniyle osteojenik yeteneğe sahip tek greft materyalidir. Mevcut biyomateryaller arasında (allojenik kemik grefti, ksenogreft ve alloplastik materyaller) otolog kemik greftleri osteogenezisle birlikte osteoindüksiyon ve osteokondüksiyon kapasitesine sahip tek grefttir (80-84). Bununla birlikte, otolog kemik grefti osteoblastik hücreler, farklılaşmamış mezenşimal hücreler, osteoklastlar ve büyüme faktörleri içerir (85). Otolog kemik greftleri, tüm augmentasyon materyalleri arasında günümüzde halen altın standart olarak kabul edilmektedirler (86, 87). Kortikal, kansellöz ya da kortiko-kansellöz yapıda olabilirler. Otojen kemik greftleri ağızda; maksiller tüber bölgesinden, mandibula retromolar ve simfiz bölgelerinden, maksilla ve mandibulada dişsiz bölgelerden, ekzostozlardan; ağız dışında ise, iliak kemik, kostalardan elde edilebilirler. İntraoral prosedürler için otolog kemik greftlerinin kullanımı çok yararlıdır. Fakat, çoğunlukla yeterli miktarda elde edilmeleri zordur (88). Avantajları, osteojenik özellik taşımaları ve aynı bireyden elde edildikleri için düşük immünojenite göstermeleridir (89, 90). Elde edebilmek için ikinci bir cerrahi sahası yaratılması, yeterli miktarda elde edilememesi, erken rezorpsiyon, artmış cerrahi süresi, komplikasyon riski (91-93) ise dezavantajlarıdır.

#### **4.5.2. Allogreftler**

Bu greftler aynı türden, fakat genetik dizilimi farklı bireylerden elde edilirler. Otolog greftlerden farklı olarak donör bölge morbiditesi oluşturmazlar ve insan kemik bankalarından hazır olarak elde edilirler. Cerrahi sırasında arzu edilen şekilde kemiğin yeniden şekillendirilmesine olanak sağlayan biyomekanik özellikleri nedeniyle oldukça tercih edilmektedirler (94). Allogreftler osteokondüktif ve osteoindüktiflerdir ve kortikal ya da kansellöz özellikte olabilirler. Allogreft kullanımı hastalık transfer riski ve immünolojik reaksiyon oluşturmaları nedeniyle tartışmalıdır. Bu nedenle antijenitelerini azaltan bir dizi işlemden geçirilirler. Bu işlemlere, dondurulma, dondurulma ve kurutulma, demineralizasyon ve radyasyon uygulaması örnek verilebilir. Günümüzde hastalık transfer riski ölü donör kemiğin dondurulması ve radyasyon uygulanmasıyla neredeyse elimine edilmiştir (95). Allogreftler geçirildikleri işlemlere göre dondurulmuş kemik allogrefti, dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti ve demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti olarak 3 sınıfa ayrılırlar. Günümüzde en yaygın kullanılan allogreftler, dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti ve demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftidir (96, 97).

##### **4.5.2.1. Dondurulmuş Kemik Allogreftleri (DKA)**

Bu greftler, donör kemiğin dondurulma işlemine tabi tutulmasıyla elde edilirler. Ancak antijenitenin azaltılmasındaki başarısızlıklar ve hastalık geçiş riski nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedirler.

##### **4.5.2.2. Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Allogreftleri (DKKA)**

Kemiğin -80°C'de dondurulma, kademeli olarak kurutma ve dehidratasyon işlemiyle elde edilirler. Hüresel immün cevaba neden olabilirler (98).

##### **4.5.2.3. Demineralize Dondurulmuş Kurutulmuş Kemik Allogreftleri (DDKKA)**

Donör kemik hidroklorik asitle yıkandıktan sonra etanol ve kloroform tatbik edilir. Yıkama işleminden sonra dondurulur ve kurutulur. Bu işlemle elde edilen allogreftlerdeki önemli proteinlerden birinin kemik oluşumunda önemli yeri olan kemik morfojenik proteini (BMP) olduğu bildirilmiştir (99).

#### **4.5.3. Ksenogreftler**

Alıcıdan farklı türdeki bir donörden elde edilen greftlerdir. Ksenogreftler çoğunlukla sığır kaynaklı ürünlerdir. Bu greftler, greft içerisindeki yaşayan hücreleri elimine etmeye yönelik pek çok basamak içeren bir seri işlemden geçirilirler (100-102).

Bunlar kemikteki organik komponentlerin çıkartılması, virüsidal ajanlara ve sterilizasyona maruz tutmak gibi işlemlerdir.

Sığır kaynaklı hidroksiapatitler, sığır kemiğinin deproteinize edilmesi sonucu inorganik kısmındaki insan kemiğine benzer özellikteki biyouyumlu pöröz hidroksiapatit kristallerinin açığa çıkartılmasıyla elde edilirler.

Mercan kaynaklı kalsiyum karbonatlar, biyouyumlu, kemik yapısına benzer greftlerdir.

Bu greftler pöröz yapıları sayesinde yeni oluşan kemiğin greftin içine büyümesini sağlar ve üç boyutlu iyi organize olmuş yapısıyla bu yeni oluşan kemiğe destek olarak osteokondüktif etki gösterirler (88).

#### **4.5.4. Alloplastlar**

Alloplastik greftler tamamen sentetik komponentlerden elde edilirler ve günümüzde implant diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar (103). Stabil, toksik olmayan, inert ve osteokondüktif özelliktedirler (104). Fiziksel ve kimyasal özelliklerine göre ve yüzey topografilerine göre değişen rezorpsiyon özelliklerine sahiptirler. Hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat bu greftlere örnek verilebilir. En önemli avantajları, hastalık transfer riski taşımamaları ve istenilen miktarda elde edilebilmeleri (105, 106), dayanıksız olmaları ve kırılmaya yatkınlık gibi mekanik özellikleri en önemli dezavantajı olarak karşımıza çıkmaktadır.

Alloplastlar sert blok formdan çok granüler olarak bulunurlar, makropörözden mikropöröz materyallere kadar değişen farklı por boyutunda mevcuttur (107). Alloplastik materyaller kristal ya da amorf yapıda olabilirler. Alloplastik materyallerin tüm bu versiyonlarının farklı özellikleri ve endikasyonları vardır (108).

#### **4.6. Otolog Trombosit Kaynaklı Ürünler**

Günümüzde modern diş hekimliğinde yumuşak ve sert doku rejenerasyonunu hızlandırmak amacıyla pek çok teknik geliştirilmiştir (109-112). Son yıllarda otörler doku rejenerasyonunda anahtar rol oynayan medyatörlerin (büyüme faktörleri) biyomateryal olarak kullanılması üzerine yoğunlaşmıştır. Rekombinant trombosit-kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) gibi büyüme faktörlerinin tıpta ve diş hekimliğinde pek çok klinik prosedürde kullanıldığında doku formasyonunu pozitif yönde artırıcı etkilerinin bulunduğu gösterilmiştir (113). Fakat, yüksek miktarda kullanılma gerekliliği ve maliyetinin fazla olması gibi dezavantajları mevcuttur (114-116). Bu nedenle günümüzde



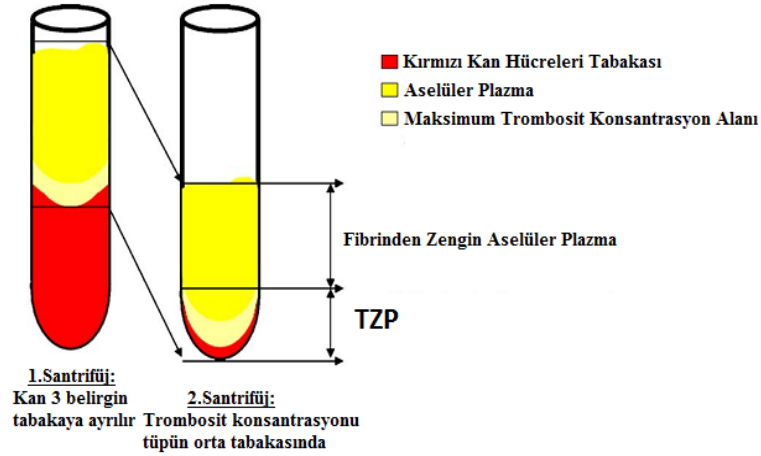
doku rejenerasyonunu desteklediği kanıtlanmış, büyüme faktörlerini konsantrasyonla bir şekilde içeren otolog trombosit konsantrasyonları (trombositten zengin fibrin gibi) oldukça tercih edilmektedir (117, 118).

Trombositler, kanda bulunan ve pıhtılaşmada temel olarak rol oynayan hücrelerdir. Aynı zamanda bu hücreler granüllerinde kemik ve yumuşak doku rejenerasyonuna önemli katkısı olan sitokinler ve büyüme faktörlerini içerirler. Trombositlerin alfa granüllerinde ortalama 30 büyüme faktörü bulunmaktadır. Bu büyüme faktörleri trombositlerin içinde ve plazmada olmak üzere kanda mevcuttur. Bunlardan en önemlileri, trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF-Beta), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) ve epidermal büyüme faktörü (EGF)'dir (119-121). 1974'te Ross tarafından ilk kez tanımlanan PDGF, trombositlerin alfa granüllerinde veya dev hücrelerde bulunur ve anjiyogenezis, osteoblastik proliferasyon ve diferansiyasyon ve mezenşimal hücrelerin bölünmesini stimüle eder. PDGF aynı zamanda hücre proliferansiyonunu ve fibroblastlardan kollajen sentezini artırır (122). TGF-beta kemik oluşumunun erken evrelerinde osteoblastları etkiler ve fibroblastlardan kollajen sentezini stimüle eder. IGF, diferansiyasyona yardımcı olur ve osteogenezisi stimüle eder. PDGF ve TGF-beta aynı zamanda kemik ve yumuşak doku iyileşmesi üzerine etkisi olan gerilme direncini ve kallus formasyonunu artırır (123-125). Tsay ve ark., PDGF ve TGF-beta gibi growth faktörlerin, kemik rejenerasyonu amacıyla osteoblastik prekürsör hücrelerin ilgili bölgeye kemotaksisini sağladığını ve kemotaktik prosesin osteoblastların proliferasyon ve diferansiyasyonu takip ettiğini bildirmiştir (126). Trombosit alfa granüllerinde sadece büyüme faktörleri ve antimikrobiyal peptidler değil, aynı zamanda katekolaminler, serotonin, osteonektin, von Willebrand faktör, proakselerin ve diğer maddeler bulunmaktadır (119, 127, 128). Bunlar, trombosit agregasyonundan sonra yüksek konsantrasyonda salınmakta ve aynı zamanda antibakteriyel etki de göstermektedir. Hazırlanma protokolüne göre trombosit degranülasyonu sonucu büyüme faktörlerinin hızlı bir şekilde salınımı gerçekleşir. Trombositleri yoğunlaştırarak iyileşme sürecini stimüle edecek yüksek seviyede büyüme faktörlerine ulaşılabilir (129).

#### 4.6.1. Trombositten Zengin Plazma (TZP)

Trombositten Zengin Plazma, hastadan alınan kanın santrifüj edilmesiyle elde edilen büyüme faktörlerinin otolog konsantrasyonudur. 1970'lerde 'fibrin yapıştırıcı' olarak tanımlanmışlar ve tıp ve diş hekimliğinde yumuşak ve sert doku rejenerasyonunda kullanımı yaygınlık kazanmıştır (130-135). TZP hücrel büyüme, morfogenezis ve diferansiasyonu etkileyen kan kaynaklı büyüme faktörlerini 6-8 kat daha fazla içerdiğinden dolayı kemik ve yumuşak doku iyileşmesini desteklediği bildirilmiştir (5, 136-141). Diş hekimliğinde pek çok çalışma TZP'nin yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (142), implantlar etrafında erken kemik formasyonu (143), maksiller sinüs augmentasyonu prosedürlerinde kemik greftleriyle kombine olarak (144) ve periodontal cerrahide furkasyon ve kemik içi defektlerde (145) kullanılmasının pozitif etkilerine odaklanmıştır. 1990'lardaki artan popülaritesi ve kullanımına rağmen sığır kaynaklı trombin gibi ek antikoagülan kullanımı gerektirmesi, tüm dokuların iyileşmesinde çok önemli bir basamak olan pıhtı formasyonunu engellemesine (7) ve dolayısıyla yara iyileşmesinin olumsuz etkilenmesine neden olmaktadır.

TZP pek çok farklı şekilde elde edilebilmektedir ve bütün bu protokoller bazı noktalarda benzerlik gösterir; kan örneği ameliyattan hemen önce veya cerrahi sırasında antikoagülan içeren bir tüp içerisine alınır ve hemen santrifüj edilir. Trombosit konsantrasyonunun hazırlanması değişkenlik göstermekle birlikte çoğunlukla bir saat içerisinde tamamlanır. İlk santrifüj basamağı, en altta kırmızı kan hücreleri, en üstte aselüler plazma (trombositten fakir plazma), ortada ise trombositlerin konsantre olduğu "buffy coat" olarak adlandırılan beyaz kan hücrelerinin bulunduğu tabaka olmak üzere kanı üç tabakaya ayırır. Diğer basamaklar pek çok protokolde değişmekle birlikte hepsinde amaç, kırmızı kan hücrelerini içeren tabakayla trombositten fakir plazma tabakalarını çıkararak buffy coat tabakasının elde edilmesidir. Son basamak ise, elde edilen trombosit konsantrasyonunun trombin ve/veya kalsiyum klorit (veya benzer faktörler) ile birlikte trombosit aktivasyonu ve fibrin polimerizasyonunu sağlamak amacıyla karıştırılması ve bir şırınga yardımıyla cerrahi alana uygulanmasıdır (146).



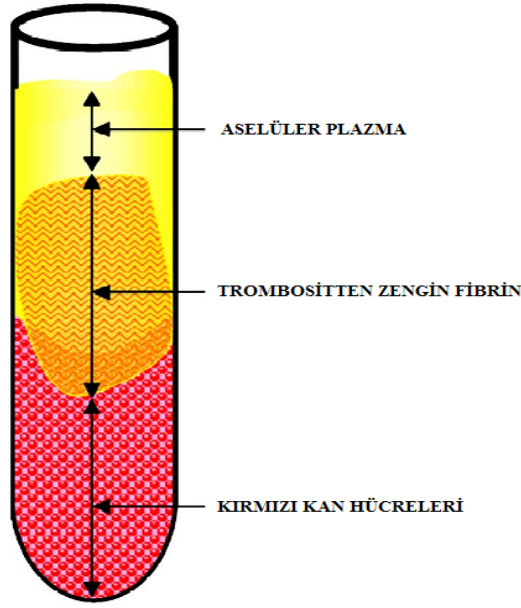
Şekil 7. TZP' nin elde edilmesi (147).

#### 4.6.2. Trombositten Zengin Fibrin (TZF)

Trombositten Zengin Fibrin ilk defa Fransa'da Choukroun ve arkadaşları (148) tarafından geliştirilmiştir ve TZP'nin bir modifikasyonudur. TZF otolog bir fibrin matridir. TZP'den farkı tek aşamalı bir işlemle elde edilebilmesidir ve TZP'ye kıyasla kimyasal katkı maddesi içermemesi, üretim zamanının kısa olması, uygulanmasının kolay olması gibi avantajlara sahiptir (147).

Choukroun'un geliştirdiği TZF, fibrin bir matridin içerisinde gömülü trombositler ve lökositlerden oluşur (149). TZF'deki trombosit sayısı normalde mevcut olandan 3 ila 7 kat daha fazla konsantre halde bulunur ( $150-400 \times 10^3/\text{dl}$ ) (150). TZF; PDGF, TGF-beta ve IGF gibi çok çeşitli büyüme faktörleri içerir. Bu büyüme faktörleri anjiyogenezis, kemotaksis, mitozis ve kök hücre proliferasyonunu hızlandırarak kemik ve yumuşak doku iyileşmesine katkıda bulunurlar (151).

Bu teknik, antikoagülan ya da sığır trombinini gibi ek bir ajan gerektirmez. Antikoagülan ilavesi yapılmaması kan örneğinde bulunan ve kan tüpünün duvarıyla temasta olan trombositlerin çoğunun bir kaç dakika içinde aktive olmasına ve koagülasyon kaskadının başlamasına olanak sağlar. Sirküle olan trombin fibrine dönüşmeden önce fibrinojen tüpün en üst seviyesinde yer alır. Daha sonra fibrin pıhtı en altta yer alan kırmızı kan hücreleri ve en üstte yer alan aselüler plazma arasında tüpün ortasında yerleşir. Trombositler teorik olarak fibrin ağ içerisinde yoğun bir şekilde sıkıştırılmış olurlar.



**Şekil 8.** TZF'nin elde edilmesi (147).

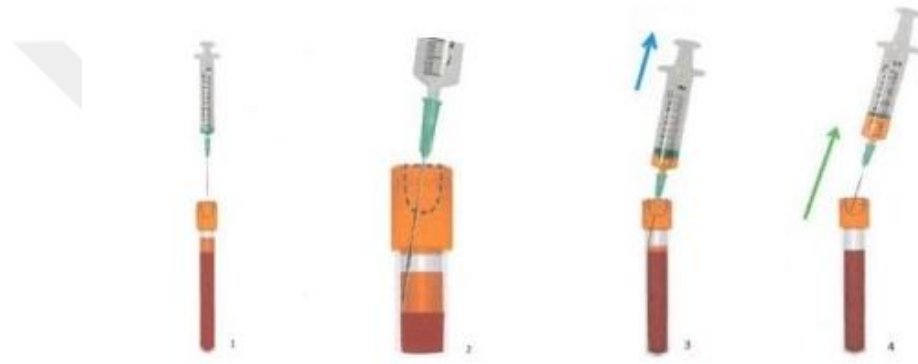
Bu tekniğin başarısı ve klinik olarak kullanılabilir bir TZF elde etmenin en temel yolu kan örneğinin hızlı bir şekilde elde edilip santrifüj cihazına transfer edilmesine bağlıdır. Antikoagülan eklenmediğinde kan örnekleri tüp duvarıyla temas eder etmez pıhtılaşmaya başlar ve fibrinojenin tüpün orta ve üst kısmında konsantre hale gelmesi yalnızca bir kaç dakika içerisinde gerçekleşir. Eğer kanı elde etme ve santrifüj cihazına taşıma sırasında geçen süre uzarsa fibrin tüpte daha diffüz bir şekilde polimerize olur ve küçük ve kıvamı kötü bir TZF elde edilmiş olur (147).

Standart TZF, “Lökosit TZF (L-TZF)” olarak bilinir ve uygun santrifüj cihazında 2700 rpm’de 12 dk santrifüj edilerek elde edilir. Son zamanlarda araştırmacılar doku rejenerasyonunu arttırmak amacıyla santrifüj prosedürünün değiştirildiği yeni bir TZF protokolü geliştirmişlerdir (152). Bu protokole göre kanın daha düşük hızda santrifüj edilmesiyle “Geliştirilmiş TZF (G-TZF)” elde edilmektedir (1500 rpm, 14 dk). Santrifüj protokolündeki bu modifikasyon trombosit hücre sayısını arttırmakta ve monosit/makrofaj davranışlarını değiştirmektedir (152).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda greft materyalleriyle kombine kullanıldığında TZF’in kemik rejenerasyonunu desteklemede oldukça iyi sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir (153-155). Fakat TZF’nin en önemli limitasyonu, fibrin iskelet jel yapısı nedeniyle TZP gibi sıvı/jel formülasyonlarına göre kemik biyomateryalleriyle kombine kullanılmasıdaki zorluğudur. Bu durumun üstesinden gelebilmek için son zamanlarda

antikoagülan kullanımı gerekmeksizin daha düşük santrifüj hızıyla (700 rpm, 60×g, 3 dk) elde edilen “e-TZF” geliştirilmiştir (156).

e-TZF'nin elde edilebilmesi için kan örneği herhangi bir katkı maddesi içermeyen boş tüplere alınır ve tüpler 700 rpm'de 3 dk santrifüj edilir. Santrifüj işleminden sonra tüpün üst kısmında kolaylıkla seçilebilen turuncu renkte bir yapı (e-TZF) ve tüpün alt kısmında kanın diğer elemanlarının bulunduğu kırmızı renkte bir yapı oluşur. Materyalin homojenizasyonunu engellemek için tüp dikkatli bir şekilde açılır ve en üstte yer alan e-TZF kısmı 20 ml'lik şırınga (18G iğneli) yardımıyla çekilir.



**Şekil 9.** e-TZF'nin elde edilmesi

e-TZF'nin en büyük avantajlarından bir tanesi greft materyalleriyle kombine kullanılabilmesindeki kolaylıktır. Bununla birlikte e-TZF kemik greft materyalleriyle karıştırıldığında birkaç dakika içinde greft partiküllerini bir araya toplayarak birleştirir ve 'sticky bone' olarak adlandırılan blok greft benzeri bir yapı haline getirir (steak for bone grafting). İçerdiği büyüme faktörleriyle uygulandığı bölgede kemik oluşum hızını ve kalitesini artırır (7).

Tüm trombosit konsantrasyonları yüksek seviyelerde canlı hücre içermeleri ve doku rejenerasyonuna katkıda bulunmalarına rağmen e-TZF'nin, insan gingival fibroblast hücre migrasyonu, proliferasyonu ve yayılımını önemli derecede arttırdığı bulunmuştur. Dahası, e-TZF kollajen senteziyle birlikte PDGF ve TGF- $\beta$  gibi yara iyileşmesine katkıda bulunan büyüme faktörlerinin salınımını arttırmaktadır. Antikoagülan eklenmemesi ve yapısının doğal olması nedeniyle e-TZF'nin hücreler üzerindeki rejeneratif potansiyelinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (156). Yapılan çalışmalarda santrifüj hızı ve süresindeki

azalmanın büyüme faktörü salınımı ve hücre aktivitesinde artışla sonuçlandığı bildirilmiştir (157, 158). Bu bulgular ‘düşük hızda santrifüj konsepti’ ile daha düşük g-kuvvetinin oluşması sonucunda tüpün alt kısımlarındaki hücre migrasyonunun daha az olduğunu gösteren pek çok çalışma ile desteklenmiştir (152, 158). g-kuvvetinin azaltılması sonucunda tüpün üst kısmında biriken e-TZF yüksek oranda trombosit ve lökosit içerir ve böylece e-TZF içerisindeki, doku rejenerasyonu ve yara iyileşmesinde öncü rol oynayan hücrelerin sayısı arttırılmış olur (156).



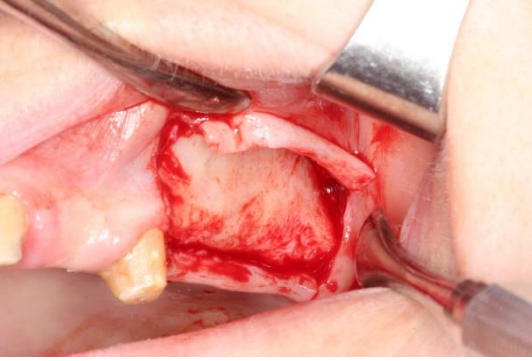
*Kliniğimizde maksiller sinüs augmentasyonu ile aynı seansta tek cerrahi ile yerleştirilen implantlarda e-TZF ve allogreft uygulamasının gösterimi,*



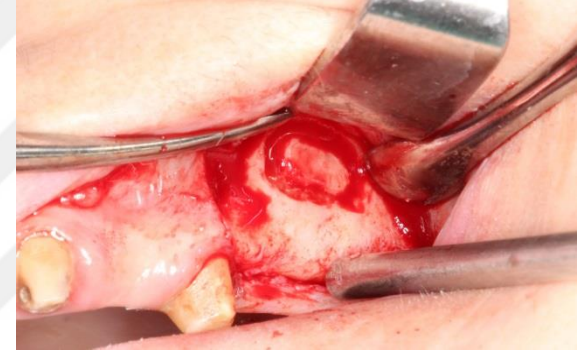
**Resim 5.** Operasyon öncesi dişsiz bölgenin okluzal görüntüsü



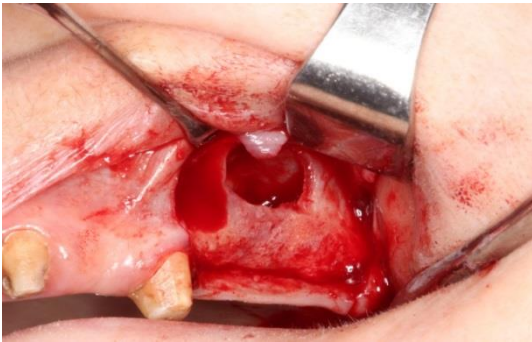
**Resim 6.** Operasyon öncesi dişsiz bölgenin lateral görüntüsü



**Resim 7.** Flep kaldırıldıktan sonra mevcut kemiğin görüntüsü



**Resim 8.** Kemik pencerenin hazırlanması



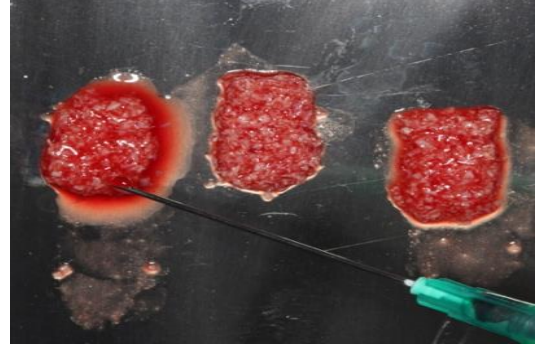
**Resim 9.** Sinüs membranının elevasyonu



**Resim 10.** G-TZF'in hazırlanması



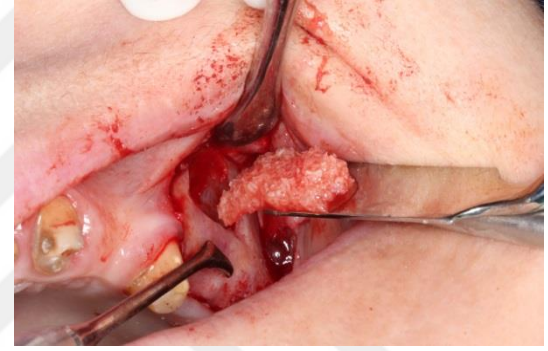
**Resim 11.** Allogreftin e-TZF ile karıştırılması



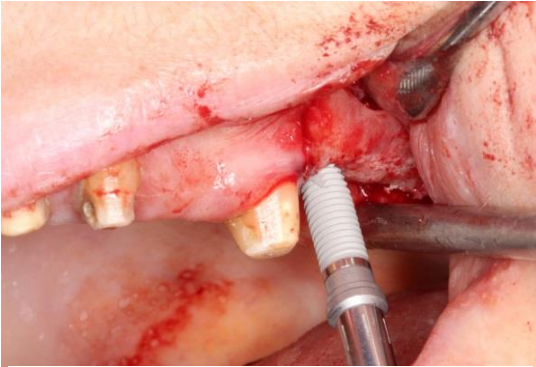
**Resim 12.** Şekillendirilmiş grefte artan e-TZF'nin uygulanması



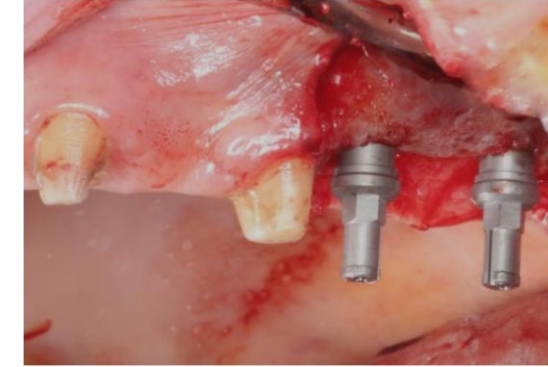
**Resim 13.** e-TZF uygulaması sonucu greft partiküllerinin bir araya toplanması ve blok greft benzeri yapı oluşumu



**Resim 14.** Allogreft ve e-TZF karışımı ile sinüs augmentasyonu



**Resim 15.** Augmente edilmiş sinüs bölgesine implantların yerleştirilmesi

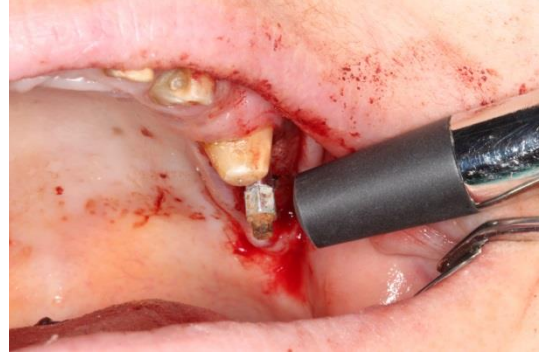


**Resim 16.** Yerleştirilmiş implantların lateralden görüntüsü

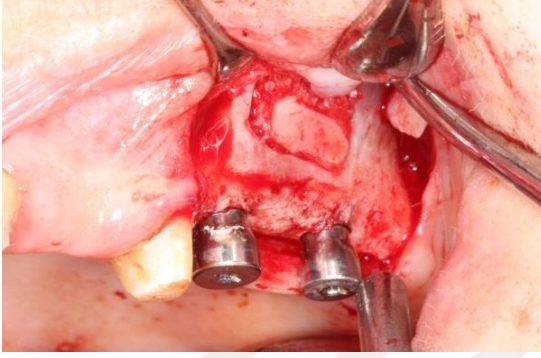




**Resim 17.** Yerleştirilmiş implantların okluzal görüntüsü



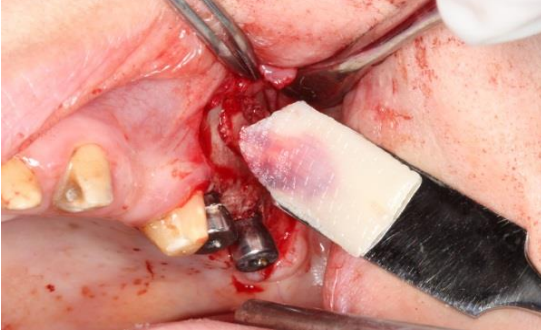
**Resim 18.** İmplant stabilitesinin Osstell cihazı ile ölçülmesi



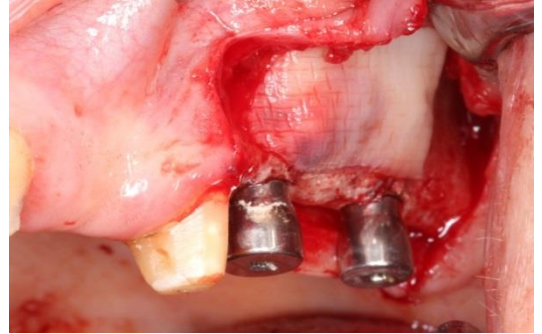
**Resim 19.** İmplant iyileşme başlıklarının takılması



**Resim 20.** Memran haline getirilmiş G-TZF



**Resim 21.** G-TZF'nin kemik pencerenin üzerine konulması



**Resim 22.** Dikiş öncesi ilgili bölgenin görüntüsü



**Resim 23.** Operasyon bölgesinin tek cerrahi şekilde dikişmesi

## 5. GEREÇ VE YÖNTEM

Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda yürütülen çalışmamıza etik kurul onayı (2017/57) alınarak başlanmıştır. Retrospektif çalışmamızda Ocak 2015-Mart 2017 tarihleri arasında diş eksikliği tedavisi için kliniğimize başvurmuş olan, maksiller posterior bölgede implant yerleştirilebilmesi için vertikal kemik mesafesi yetersiz olan ve sinüs augmentasyonu (lateral pencere tekniği) ile aynı seansta implant yerleştirilen hastalardan elde edilen veriler taranmıştır.

### 5.1. Hasta Seçimi ve Verilerin Taranması

Ocak 2015 - Mart 2017 tarihleri arasında yapılmış olan 150 sinüs lift operasyonu ve 261 implant arasından çalışma kriterlerine uygun olan 25 hastaya uygulanmış 44 implant çalışmaya dahil edilmiştir. Diabet, kan pıhtılaşma bozuklukları, radyasyon tedavisi, infeksiyöz ve metabolik hastalık gibi yara iyileşmesini olumsuz yönde etkileyebilecek herhangi bir sistemik hastalığa sahip hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Araştırmamıza dahil edilen 25 hastanın 7'si kadın, 18'i erkektir.

Çalışmaya dahil edilen hastalara ait radyografik görüntüler ve implant stabilite ölçüm değerleri incelenmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet ve sigara kullanım bilgileri değerlendirilmiştir.

Araştırmamıza dahil edilen implantlar 2 gruba ayrılmıştır. e-TZF ve allogreft karıştırılarak sinüs augmentasyonu operasyonu yapılmış olan dişsiz bölgelere yerleştirilen implantlar test grubunu oluştururken, kontrol grubunu sadece allogreft kullanılarak sinüs augmentasyonu operasyonu yapılmış olan dişsiz bölgelere yerleştirilen implantlar oluşturmuştur. Her iki grupta yer alan hastalara da implantlar sinüs augmentasyonu ile aynı seansta tek cerrahi olarak yerleştirilmiştir. Çalışmada değerlendirilen implantların hepsi TiPure yüzeye sahip BEGO implant sistemine ait implantlardır.

**Tablo 1.** Çalışmaya dahil edilen implantların gruplandırılması

<b>TEST GRUBU</b>	Allogreft + e-TZF kullanılarak yapılan sinüs augmentasyonu ile birlikte aynı seansta yerleştirilen implantlar
<b>KONTROL GRUBU</b>	Sadece allogreft kullanılarak yapılan sinüs augmentasyonu ile birlikte aynı seansta yerleştirilen implantlar

**Tablo 2.** Test Grubundaki hastalara ait bilgiler

HASTA NO	İMLANT BÖLGESİ	İMLANT ÇAPI	İMLANT BOYU
1	26	4,5	10
2	17	4,5	11,5
3	16	4,5	10
4	16	4,1	10
5	26	4,5	10
	27	4,5	10
6	26	4,5	11,5
	27	4,5	11,5
7	27	4,5	10
8	26	4,1	11,5
	27	4,1	11,5
9	16	4,5	11,5
	17	4,5	11,5
10	16	4,5	11,5
	17	4,5	11,5
11	26	4,5	11,5
12	26	4,5	11,5
13	14	3,75	11,5
	16	4,5	10
14	26	4,1	11,5
	27	4,1	11,5
15	26	4,1	11,5
16	26	4,1	10
17	26	4,5	10

**Tablo 3.** Kontrol grubundaki hastalara ait bilgiler

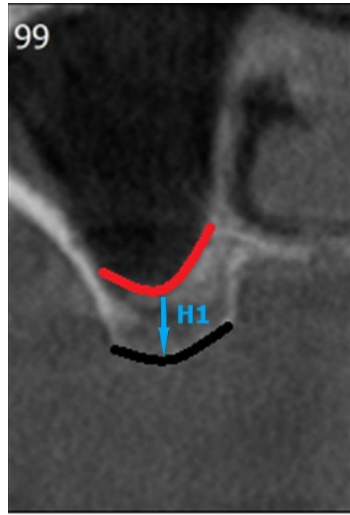
HASTA NO	İMLANT BÖLGESİ	İMLANT ÇAPI	İMLANT BOYU
1	24	4,1	11,5
	26	4,5	11,5
2	26	4,5	10
	17	5,5	10
3	26	4,5	11,5
	27	4,5	11,5
4	16	4,5	11,5
5	15	4,1	11,5
	16	4,1	11,5
6	16	4,5	11,5
	24	3,75	11,5
7	26	4,1	11,5
	15	4,1	11,5
8	17	4,5	11,5
	26	4,5	11,5
8	27	4,5	11,5
	16	4,5	11,5
	17	5,5	10
	25	4,1	11,5
	27	4,1	11,5

### 5.1.1. Radyografik Ölçümler

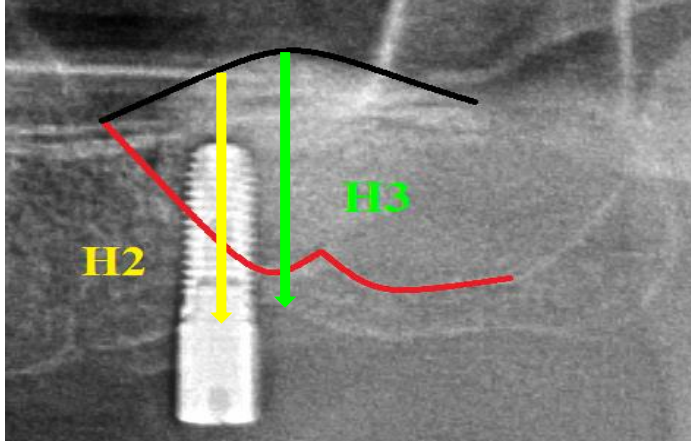
Kemik yüksekliği ölçümleri, hastalardan operasyon öncesi alınmış olan bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri ve operasyondan hemen sonra ve 4. ayda alınmış olan panoramik radyograflar üzerinde “Image J” programı kullanılarak yapılmıştır.

Bir milimetre (mm) kesitli bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde hastaların operasyon öncesi mevcut kemik yüksekliği ölçülmüştür. Kemik yüksekliği değeri, yerleştirilen implantın merkezine denk gelen kesitte kret tepesi ve sinüs tabanı arasındaki mesafe ölçülerek elde edilmiştir. Bu değer her implant için “H1” olarak kaydedilmiştir.

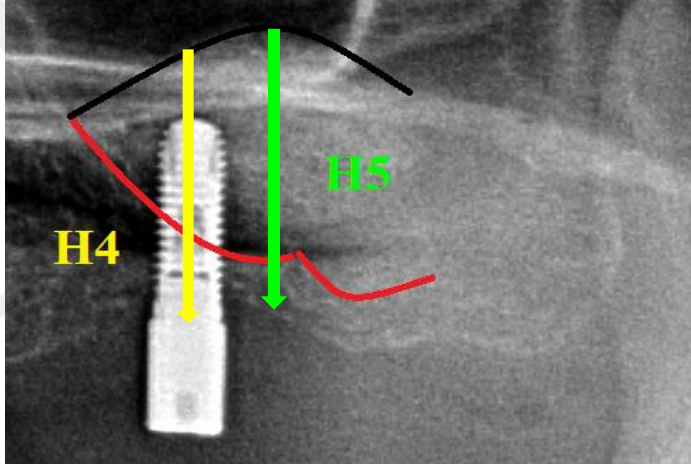
Cerrahiden hemen sonra ve 4. ayda augmentasyon bölgesindeki implant izdüşümüne denk gelen yeni kemik yüksekliği ve maksimum yeni kemik yüksekliği panoramik radyograflar ile “ İmage J ” programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu program sayesinde yerleştirilen implantın radyografteki uzunluğu ile gerçek uzunluğu arasındaki değişim baz alınarak radyograflar üzerinde ölçülen ilgili kemik yüksekliklerinin mm cinsinden gerçek değerleri hesaplanmıştır. Operasyondan hemen sonra alınan panoramik radyografide implant izdüşümüne denk gelen yeni kemik yüksekliği “H2“, 4. aydaki radyografide ise “H4“ olarak kaydedilmiştir. Maksimum yeni kemik yüksekliği operasyondan hemen sonra alınan panoramik radyografide “H3“, 4. ayda alınan radyografide ise “H5“ olarak kaydedilmiştir.



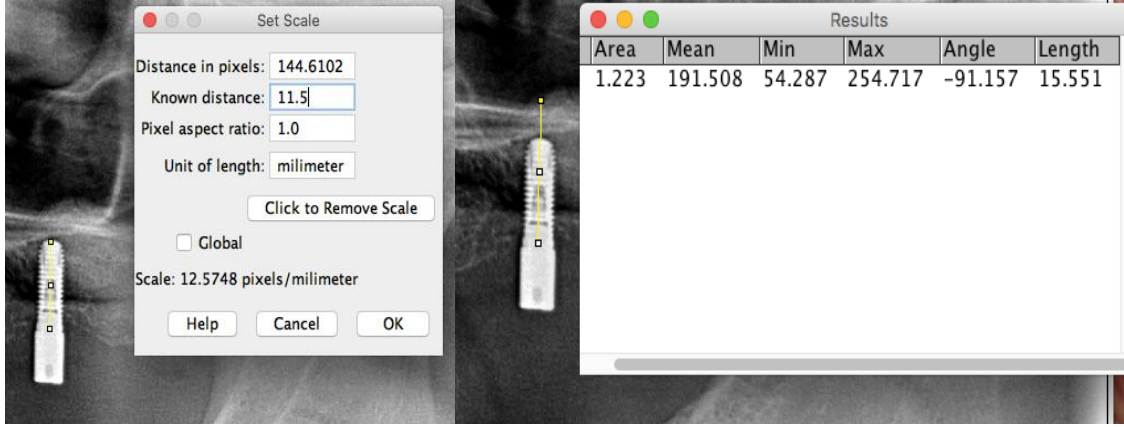
**Resim 24.** Operasyon öncesi bilgisayarlı tomografi görüntüsünde başlangıç kemik yüksekliğinin ölçülmesi



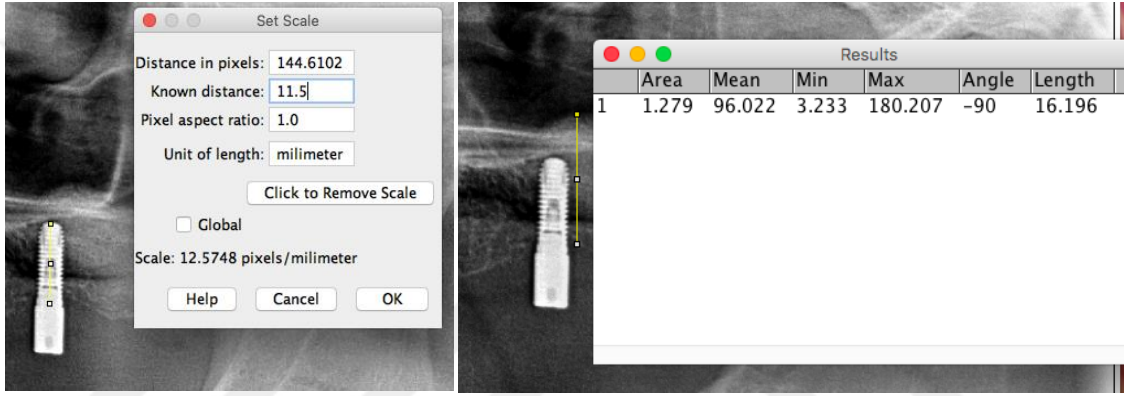
**Resim 25.** Operasyondan hemen sonra çekilmiş olan panoramik radyografide kemik yüksekliklerinin (H2 ve H3) ölçülmesi



**Resim 26.** Operasyon sonrası 4. ayda çekilmiş olan panoramik radyografide kemik yüksekliklerinin (H4 ve H5) ölçülmesi



**Resim 27.** H2-H4 kemik yükseklerinin “ İmage J ” programı ile saptanması



**Resim 28.** H3-H5 kemik yüksekliklerinin “ İmage J ” programı ile saptanması

### 5.1.2. İmplant Stabilite Ölçümleri

Hastalardan implant cerrahisi ile aynı seansta (T0) ve operasyon sonrası 2., 4., 8., 12. ve 16. haftalarda (sırasıyla T2, T4, T8, T12, T16) elde edilmiş implant stabilite ölçüm değerleri incelenmiştir. İmplant stabilitesi Ostell cihazı ile ölçülmüştür. Ölçümler dişin dört bölgesinden (bukkal, mezial, palatinal, distal) yapılmış olup, elde edilen ISQ değerlerinin ortalaması alınmıştır. Böylece ölçüm yapılmış olan haftalarda her bir implant için bir stabilite değeri elde edilmiştir.

## 5.2. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizlerde SPSS for Windows 17.0 kullanılmıştır. Ölçülebilir değişkenler (ISQT<sub>0</sub>, ISQT<sub>2</sub>, ISQT<sub>4</sub>, ISQT<sub>8</sub>, ISQT<sub>12</sub>, ISQT<sub>16</sub>, Yaş) için normal dağılım analizi Shapiro Wilk testi ile gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler ortanca (minimum-maksimum), ortalama  $\pm$  standart sapma ve yüzde olarak belirtilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada normal dağılıma uymayan (T<sub>0</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>4</sub>, T<sub>8</sub>, T<sub>12</sub>, T<sub>16</sub>, Yaş) her bir parametre için Mann Whitney U testi ve normal dağılıma uyan yaş için bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır. Grup içi zamana bağlı değişkenliklerin tespitinde Friedman, Wilcoxon testi Bonferroni düzeltmesi ile birlikte uygulanmıştır. Gruplar arasında nominal değişkenlerin farklılıklarının analizi için Ki-kare testleri kullanılmıştır. Tüm bu değerlendirmelerde  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiş ve Bonferroni düzeltmesi yapıldığı durumlar için ise  $p < 0.01$  düzeyi anlamlı olarak kabul edilmiştir.



## 6. BULGULAR

### 6.1. Demografik Bulgular

Test grubu; 11'i erkek (%64,7), 6'sı kadın (%35,3) toplam 17 hastaya yerleştirilen 24 implanttan, kontrol grubu ise; 7'si erkek (%87,5), 1'i kadın (%12,5) olmak üzere toplam 8 hastaya yerleştirilen 20 implanttan oluşmaktadır. Cinsiyet dağılımları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4).

Test grubunda yer alan hastaların yaş ortalaması  $51,35 \pm (11,2)$  iken , kontrol grubunda yer alan hastaların yaş ortalaması  $48,38 \pm (10,6)$ ' dir. Yaş ortalamaları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların sigara kullanım bilgileri de değerlendirilmiştir. Test grubundaki 17 hastanın 7 (%41,2) 'si sigara kullanırken, kontrol grubundaki 8 hastanın sadece 3 (%37,5) 'ü sigara kullanmaktadır. Diğer demografik verilerde olduğu gibi sigara kullanımı açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Test ve Kontrol grubundaki hastalara ait demografik veriler

	TEST GRUBU HASTALARI (n=17) Ort $\pm$ (SS) n [%]	KONTROL GRUBU HASTALARI (n=8) Ort $\pm$ (SS) n [%]	P
YAŞ	51,35 $\pm$ (11,2)	48,38 $\pm$ (10,6)	$p>0.05^A$
CİNSİYET	Kadın	6 [% 35,3]	$p>0.05^B$
	Erkek	11 [%64,7]	
SİGARA	Kullanan	7 [%41,2]	$p>0.05^B$
	Kullanmayan	10 [%58,8]	

(A= Bağımsız Örneklem T Testi; B=Kikare Testi)

## 6.2. Klinik Bulgular

Hastalardan T0, T2, T4, T8, T12 ve T16 dönemlerinde elde edilmiş olan stabilite ölçümlerinin istatistiksel analizleri ortalama  $\pm$  standart sapma (ss) şeklinde Tablo 5' de gösterilmiştir.

Herhangi bir ölçüm döneminde implant stabiliteleri bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

Tüm veriler grup içi olarak değerlendirildiğinde her iki grupta da stabilite değişimleri açısından anlamlı farklılıklar olduğu gözlenmiştir (Tablo 5). Test grubu incelendiğinde ISQT<sub>0</sub> – ISQT<sub>2</sub>, ISQT<sub>0</sub> – ISQT<sub>4</sub>, ISQT<sub>0</sub> – ISQT<sub>16</sub>, ISQT<sub>2</sub> - ISQT<sub>8</sub>, ISQT<sub>2</sub> - ISQT<sub>12</sub>, ISQT<sub>2</sub> - ISQT<sub>16</sub>, ISQT<sub>4</sub> - ISQT<sub>8</sub>, ISQT<sub>4</sub> - ISQT<sub>12</sub>, ISQT<sub>4</sub> – ISQT<sub>16</sub>, ISQT<sub>8</sub> - ISQT<sub>16</sub> değerleri arasında, kontrol grubunda ise ISQT<sub>0</sub> - ISQT<sub>16</sub>, ISQT<sub>2</sub> - ISQT<sub>8</sub>, ISQT<sub>2</sub> - ISQT<sub>12</sub>, ISQT<sub>2</sub> - ISQT<sub>16</sub>, ISQT<sub>4</sub> - ISQT<sub>8</sub>, ISQT<sub>4</sub> - ISQT<sub>12</sub>, ISQT<sub>4</sub> - ISQT<sub>16</sub>, ISQT<sub>8</sub> - ISQT<sub>12</sub>, ISQT<sub>8</sub> - ISQT<sub>16</sub>, ISQT<sub>12</sub> - ISQT<sub>16</sub> değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir ( $p<0,05$ ).

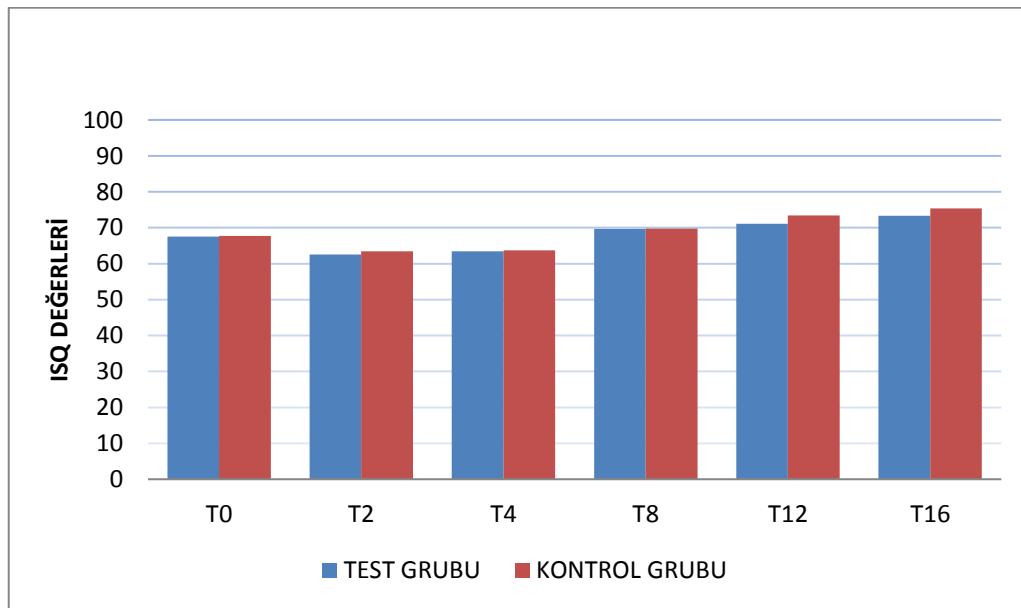
Test grubunda ISQT<sub>0</sub> – ISQT<sub>2</sub> ve ISQT<sub>0</sub> – ISQT<sub>4</sub> değerleri arasındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,001$ ). ISQT<sub>0</sub> - ISQT<sub>16</sub> değerlerindeki değişim incelendiğinde her iki grupta da implant stabilitesinde artış gözlenmiştir ve bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,01$ ).

**Tablo 5.** Gruplara ait stabilite ölçümlerinin karşılaştırmalı analizi

	<b>TEST GRUBU</b> <b>ISQ Değerleri</b> <b>(n=24)</b> <b>Ortalama ± SS</b>	<b>KONTROL GRUBU</b> <b>ISQ Değerleri</b> <b>(n=20)</b> <b>Ortalama ± SS</b>	<b>P</b>
<b>T0</b>	67,5 ± 8,3 <sup>A, B, E, F</sup>	67,7 ± 10,4 <sup>b</sup>	p>0.05
<b>T2</b>	62,5 ± 11,2 <sup>A, C</sup>	63,4 ± 11,9 <sup>a</sup>	p>0.05
<b>T4</b>	63,4 ± 8,9 <sup>B, D, E</sup>	63,7 ± 14,1	p>0.05
<b>T8</b>	69,6 ± 6,4	69,7 ± 11,1	p>0.05
<b>T12</b>	71,0 ± 6,2	73,4 ± 6,5	p>0.05
<b>T16</b>	73,2 ± 5,7 <sup>C, D, F</sup>	75,3 ± 6,5 <sup>a, b</sup>	p>0.05

\* Aynı sütundaki aynı koyu harfler (**A, B, C, D, a**) istatistiksel olarak çok anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir (p<0.001).

\* Aynı sütundaki aynı harfler (**E, F, b**) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir (p<0,01).



**Şekil 10.** Test ve kontrol gruplarında ISQ değerlerinin zamana bağlı değişimi

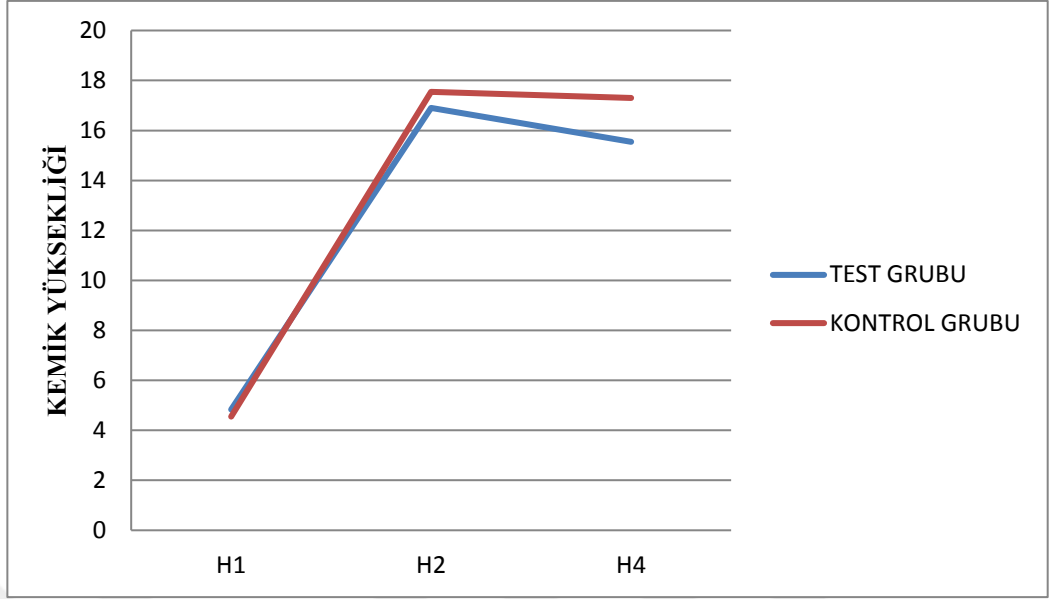
Hastalardan operasyondan önce alınmış olan bilgisayarlı tomografi ve operasyondan hemen sonra ve 4. ayda elde edilmiş panoramik radyografiler üzerinde yapılmış kemik yüksekliği ölçümlerinin (H1, H2, H3, H4, H5) istatistiksel analizleri ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde Tablo 6’ da gösterilmiştir. Kemik yüksekliği ölçümleri incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi ( $p>0.05$ ).

Kemik yüksekliği ölçümleri grup içinde değerlendirildiğinde her iki grupta da operasyon sonrası elde edilen tüm yeni kemik yüksekliklerinde 4. ayda azalma olduğu gözlemlenmiştir. Ancak, sadece test grubundaki H2-H4 değişimi ( $p=0,007$ ;  $p<0,01$ ) ve H3-H5 ( $p= 0,002$ ;  $p<0,01$ ) değişimi istatistiksel olarak anlamlıdır.

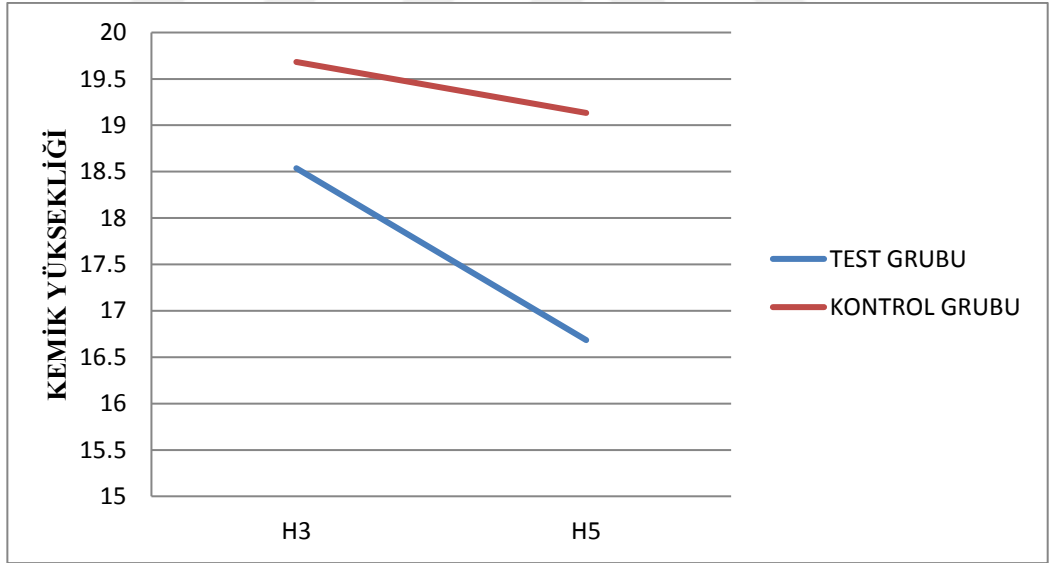
**Tablo 6.** Gruplara ait kemik yüksekliği ölçümlerinin karşılaştırmalı analizi

	<b>TEST GRUBU</b> (n=24) <b>Ortalama <math>\pm</math> SS</b>	<b>KONTROL GRUBU</b> (n=20) <b>Ortalama <math>\pm</math> SS</b>	<b>P</b>
<b>H1</b>	4,8 $\pm$ 1,6	4,5 $\pm$ 1,6	$p>0.05$
<b>H2</b>	16,9 $\pm$ 2,5 <sup>A</sup>	17,5 $\pm$ 2,9	$p>0.05$
<b>H3</b>	18,5 $\pm$ 2,3 <sup>B</sup>	19,6 $\pm$ 3,09	$p>0.05$
<b>H4</b>	15,5 $\pm$ 3,0 <sup>A</sup>	17,3 $\pm$ 3,3	$p>0.05$
<b>H5</b>	16,6 $\pm$ 3,3 <sup>B</sup>	19,1 $\pm$ 4,1	$p>0.05$

\*Aynı sütundaki aynı harfler (A, B) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir ( $p<0.01$ ).



**Şekil 11.** Test ve kontrol gruplarında H1-H2 ve H2-H4 kemik yüksekliği değişim değerleri



**Şekil 12.** Test ve kontrol gruplarında H3-H5 kemik yüksekliği değişim değerleri

Gruplara ait tüm verilerin korelasyonları Tablo 7 ve Tablo 8' de verilmiştir. Tüm korelasyonlar pozitif yöndedir.

**Tablo 7.** Test grubuna ait farklı zamanlarda ölçülen kemik yüksekliği ve stabilite değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan korelasyonlar

	<b>T0</b>	<b>T2</b>	<b>T4</b>	<b>T8</b>	<b>T12</b>	<b>T16</b>	<b>H1</b>	<b>H2</b>	<b>H3</b>	<b>H4</b>	<b>H5</b>
<b>T0</b>	-	r=0,902 p<0,01	r=0,833 p<0,01	r=0,747 p<0,01	r=0,543 p<0,01						
<b>T2</b>	r=0,902 p<0,01	-	r=0,828 p<0,01	r=0,639 p<0,01							
<b>T4</b>	r=0,833 p<0,01	r=0,828 p<0,01	-	r=0,807 p<0,01	r=0,471 p<0,05						
<b>T8</b>	r=0,747 p<0,01	r=0,639 p<0,01	r=0,807 p<0,01	-	r=0,761 p<0,01	r=0,610 p<0,01					
<b>T12</b>	r=0,543 p<0,01	r=0,471 p<0,05	r=0,471 p<0,05	r=0,761 p<0,01	-	r=0,726 p<0,01					
<b>T16</b>				r=0,610 p<0,01	r=0,726 p<0,01	-					
<b>H1</b>							-	r=0,554 p<0,01	r=0,411 p<0,05		
<b>H2</b>							r=0,554 p<0,01	-	r=0,808 p<0,01	r=0,710 p<0,01	r=0,674 p<0,01
<b>H3</b>		r=0,434 p<0,05					r=0,411 p<0,05	r=0,808 p<0,01	-	r=0,632 p<0,01	r=0,741 p<0,01
<b>H4</b>								r=0,710 p<0,01	r=0,632 p<0,01	-	r=0,774 p<0,01
<b>H5</b>								r=0,674 p<0,01	r=0,741 p<0,01	r=0,774 p<0,01	-

**Tablo 8.** Kontrol grubuna ait farklı zamanlarda ölçülen kemik yüksekliği ve stabilite değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunan korelasyonlar

	<b>T0</b>	<b>T2</b>	<b>T4</b>	<b>T8</b>	<b>T12</b>	<b>T16</b>	<b>H1</b>	<b>H2</b>	<b>H3</b>	<b>H4</b>	<b>H5</b>
<b>T0</b>	-	r=0,732 p<0,01	r=0,536 p<0,01	r=0,665 p<0,01			r=0,605 p<0,01				
<b>T2</b>	r=0,732 p<0,01	-	r=0,889 p<0,01	r=0,839 p<0,01	r=0,516 p<0,05	r=0,517 p<0,05	r=0,610 p<0,01				
<b>T4</b>	r=0,536 p<0,05	r=0,889 p<0,01	-	r=0,841 p<0,01	r=0,607 p<0,01	r=0,638 p<0,01	r=0,540 p<0,05				
<b>T8</b>	r=0,665 p<0,01	r=0,839 p<0,01	r=0,841 p<0,01	-	r=0,714 p<0,01	r=0,719 p<0,01					
<b>T12</b>	r=0,516 p<0,05	r=0,516 p<0,05	r=0,607 p<0,01	r=0,714 p<0,01	-	r=0,887 p<0,01					
<b>T16</b>	r=0,517 p<0,05	r=0,517 p<0,05	r=0,638 p<0,01	r=0,719 p<0,01	r=0,887 p<0,01	-		r=0,527 p<0,05		r=0,555 p<0,05	r=0,670 p<0,01
<b>H1</b>	r=0,605 p<0,01	r=0,610 p<0,01	r=0,540 p<0,05				-				
<b>H2</b>								-	r=0,707 p<0,01	r=0,741 p<0,01	r=0,561 p<0,05
<b>H3</b>								r=0,707 p<0,01	-	r=0,555 p<0,05	r=0,664 p<0,01
<b>H4</b>								r=0,741 p<0,01	r=0,555 p<0,05	-	r=0,761 p<0,01
<b>H5</b>					r=0,529 p<0,05	r=0,670 p<0,01		r=0,561 p<0,05	r=0,664 p<0,01	r=0,761 p<0,01	-

## 7. TARTIŞMA

Çalışmamızda, maksiller posterior bölgede sinüs augmentasyonu işlemi ile aynı seansta yerleştirilmiş implantlarda allogreft ile e-TZF ya da sadece allogreft uygulanmış olmasına göre hastalar iki gruba ayrılmış ve e-TZF'nin implant stabilitesi ve yeni kemik yüksekliği üzerine olan etkileri retrospektif olarak araştırılmıştır.

Total ya da parsiyel dişsiz hastaların implant destekli protezlerle rehabilitasyonu günümüz diş hekimliği pratiğinde sıklıkla uygulanan bir tedavi seçeneğidir. İmplant tedavisinin başarısı için yeterli miktarda ve kalitede kemik dokusunun olması gerekmektedir. Diş kayıpları sonucu mevcut kemik yüksekliği ve genişliğinde azalma meydana gelmektedir. Genellikle kemik kalitesinin düşük olduğu ve sinüs membranının pnömatizasyonu nedeniyle kemik yüksekliğinin yetersiz olduğu maksiller posterior bölgeler, implant rehabilitasyonu açısından komplike tedavi gerektiren bölgelerdir. Bu bölgede mevcut kemik yüksekliğini arttırmak için sinüs augmentasyonu işlemi sıklıkla uygulanan bir yöntemdir.

Sinüs augmentasyonunun amacı, kemikiçi implantların yerleştirilebilmesi için posterior maksiller bölgede yeterli kemik yüksekliğinin elde edilmesidir (159). Tatum ve arkadaşları sinüs tabanı yükseltilmesi ve greftlenen alanlara implant yerleştirilmesi işlemlerinin lateral yaklaşım tekniği kullanılarak yapılmasını önermiştir (67). Lateral yaklaşımla sinüs augmentasyonu şiddetli sinüs pnömatizasyonu olan posterior dişsiz maksillada implant yerleştirilebilmesine olanak sağlamak için geliştirilmiş bir prosedürdür (64, 160, 161). Bu prosedür diş hekimliğinde yaygın olarak önerilmekte ve uygulanmaktadır (162-164). Çalışmamıza, maksiller posterior bölgede implant yerleştirilebilmesi için kemik yüksekliği yetersiz olan ve lateral yaklaşımla sinüs augmentasyonu işlemi uygulanan hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmamızda hastaların başlangıçtaki kemik yükseklikleri (kret tepesi ve sinüs tabanı arası mesafe) hastalardan operasyon öncesi alınmış olan 1 mm kesitli tomografilerden ölçülmüştür ve test grubunda ortalama  $4,8 \pm 1,6$  mm iken, kontrol grubunda  $4,5 \pm 1,6$  mm' dir. Bu değerler aynı zamanda, ilgili bölgelerde kemik kaybının ve sinüs pnömatizasyonunun oldukça fazla olması nedeniyle implant yerleştirilebilmesi için lateral yaklaşımla sinüs augmentasyonu işleminin yapılması gerektiğini de göstermektedir.



Lateral yaklaşımla yapılan sinüs augmentasyonu işlemiyle birlikte implant yerleştirilmesi tek aşamalı (implant sinüs augmentasyonu ile aynı seansta yerleştirilir) ya da iki aşamalı (önce sinüs augmentasyonu yapılır, 4-6 ay sonra implant yerleştirilir) prosedür olarak yapılabilir. Genel olarak tek aşamalı prosedür için ilgili bölgede vertikal kemik yüksekliğinin en az 4 mm olması gerektiği savunulmaktadır (165, 166). Fakat son çalışmalarda yeterli primer stabilite sağlanabildiği koşulda daha düşük kemik yüksekliklerinde de aynı seansta implant yerleştirilebileceği bildirilmiştir (167). Peleg ve arkadaşları, 1-2 mm rezidüel kemik olan maksiller posterior bölgelere sinüs augmentasyonu ile aynı seansta yerleştirilen en az 13 mm uzunluğundaki implantların başarı oranlarının oldukça yüksek olduğunu bildirmişlerdir (168, 169). Şiddetli rezorbe veya pnömatize posterior maksillada optimal primer stabiliteyi sağlamak için implant osteotomisi sırasında dar çaplı dirilleme (firmanın ilgili implant için önerdiği çaptaki son dirilden daha küçük çapta son dirilin uygulanması) ve konik yapıda implantların yerleştirilmesi gibi farklı öneriler ortaya atılmıştır (167). Çalışmamıza dahil edilen implantların uzunlukları 10-11,5 mm olup, implant osteotomisi mevcut kemiğin kalitesi ve yüksekliğine bağlı olarak uygun olduğu durumlarda dar çaplı dirilleme yapılmıştır. Çalışmamızda takip edilmiş olan implantların hiçbirinde kayıp gözlenmemiştir.

Sinüs augmentasyonu işlemlerinde, ağız içi ya da ağız dışı alanlardan elde edilen otogreftler, mineralize ya da demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftleri, ksenojenik greftler ve alloplastlar (hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat gibi), büyüme faktörleri ve kombinasyonları gibi çok çeşitli greft materyalleri kullanılmaktadır (170-175). Greft materyallerinin osteojenik, osteoindüktif, osteokondüktif ve beklenen sonuçları elde edebilmek için hacimsel olarak stabil olmaları istenmektedir (176, 177). Uzun yıllardan beri araştırılmakta olmasına rağmen en ideal sinüs greft materyalinin belirlenmesi konusunda hala net bir görüşe varılamamıştır (178-180). Sinüs augmentasyonunda kullanılan ideal greft materyali, greft matürasyonundan sonra yüksek oranda yeni şekillenmiş canlı kemik oluşumunu indükleyebilmeli ve aynı zamanda membranın repnömatizasyonunu da engelleyebilmelidir (181).

Maksiller sinüs augmentasyonu ile ilgili yapılmış olan histomorfometrik çalışmalar yeni şekillenmiş kemik dokusu, rezidüel greft partikülleri ve yumuşak doku komponentlerinin (kemik iliği ve/veya bağ dokusu gibi) farklı greft materyallerinde farklı miktarlarda olduğunu göstermektedir (87). Kemik hacmi ve kemik yoğunluğu arttıkça

kemik-implant kontağı ve dolayısıyla implant başarısı da artacağından, yeni şekillenmiş kemik miktarının greft materyallerinin değerlendirilmesinde önemli bir kriter olduğu belirtilmiştir (182). Farklı greft materyalleriyle ilgili histomorfometrik değerrişkenler ve greft iyileşme zamanlarının değerlendirildiği 136 çalışmanın dahil edildiği bir derlemede farklı zaman periyotlarında diğer tüm greft materyalleriyle kıyaslandığında otojen greft kullanıldığında oluşan yeni kemik yüzdesinin daha fazla olduğu gözlenmiştir (183). Fakat Del Fabbro ve arkadaşlarının maksiller sinüs augmentasyonu sonrası implant sağkalım oranını karşılaştırdıkları bir çalışmada, implant sağkalımının otojen kemik grefti kullanıldığında diğer kemik greft materyalleriyle aynı, hatta otojen kemik greftinin başarı oranının daha az olabileceği bildirilmiştir (184). Bu düşük sağkalım oranının, otojen kemik greftlerinde rezorpsiyon miktarının daha yüksek olması ile ilişkili olabileceği düşünölmüştür (87, 184).

Hurzeler ve arkadaşları maymunlarda yaptıkları çalışmada sinüs augmentasyonu işleminde kullanılan beş farklı kemik greft materyalinin implant sağkalımı oranında bir farklılık göstermediği sonucuna varmışlardır (185). Maiorana ve arkadaşları, hastaları klinik ve radyografik olarak takip ettikleri çalışmalarında alloplast ve ksenogreftlerin subantral kaviterde güvenilir kemik rejenerasyonu sağladığını bildirmişlerdir (174).

Çalışmamızda uygulanan tüm sinüs augmentasyonu işlemlerinde kortikokansellöz mineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti kullanılmıştır. Ksenogreft ve alloplastlarla kıyaslandığında, allogreftlerin osteoindüktif özelliklerinin olması nedeniyle daha çok tercih edilebilmesini sağlamaktadır. Ancak bu greftlerin osteoindüktif kapasiteleri, greftin üretim şekline, içerdiği kortikal ve spongiöz kemik miktarına göre değerrişkenlik göstermektedir (186-190). Bu nedenle allogreftlerin kemik rejenerasyonu işlemlerinde kullanımı tartışmalıdır, bazı çalışmalar demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftlerini osteopromotif özellikleri nedeniyle desteklerken, bazıları da bu yararlarını sorgulamışlardır (191-198). Özellikle greft içerisindeki kemik morfojenik protein (BMP) konsantrasyonu ve aktivitesinin değerlendirildiği bazı çalışmalarda allogreftlerle elde edilen sonuçların daha az öngörülebilir olduğu bildirilmiştir (199, 200).

Sinüs augmentasyonu işlemleri posterior maksillada vertikal kemik yüksekliğini arttırmak için güvenilir bir teknik olmasına rağmen, 6 mm'den daha az kemik yüksekliğine sahip hastalarda implant başarısızlığı oranı halen %17 civarındadır (201).

Bu nedenle günümüzde kemik greftlerine ek olarak biyoaktif ajanların kullanımı oldukça önem kazanmıştır. Kan kaynaklı ürünler (TZF, TZP) otojen olmaları ve içerdikleri büyüme faktörleriyle iyileşmeye olan katkıları nedeniyle günümüzde en çok tercih edilen biyomateryallerdir (202-205). Sinüs augmentasyonu prosedürlerinde dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti ve TZF kombinasyonunun iyileşme periyodunu 4 aya kadar düşürdüğü gösterilmiştir (206).

Yara iyileşmesi genel olarak hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve yeni doku formasyonu olmak üzere dört aşamadan oluşmaktadır. Fizyolojik koşullarda yarayı primer olarak kapatan ve kümeleşmiş trombositleri içeren fibrin pıhtı, aynı zamanda yaralanma bölgesinde büyüme faktörü salınımı ve lökositlerin bölgeye göçünü sağlayarak inflamasyon fazını başlatır (207, 208). Trombositler ve aktive olmuş lökositler büyüme faktörleri ve proinflamatuvar sitokinleri salgılayarak, vaskülarizasyon ve yeni doku formasyonu ile sonuçlanan endotelial hücre adezyonu, migrasyon, proliferasyon ve granülasyon dokusu formasyonuna aracılık etmektedirler (209, 210). Pek çok çalışma ile de gösterilmiş olan, kan kaynaklı ürünler (TZF, TZP) sayesinde operasyon bölgesinde bulunan yüksek konsantrasyondaki trombosit ve lökositlerin yara iyileşmesini destekleyeceği ve hızlandıracağı açıkça görülmektedir.

TZP' nin gelişimi 1980' lerde başlamıştır. Diş hekimliğinde ilk olarak Whitman ve arkadaşları 1997' de aktive trombositler ve onlardan salınan büyüme faktörlerinin cerrahi sonrası iyileşmeyi hızlandırdığını belirtmişlerdir (211-213). L-TZF antikoagülan kullanılmadan geliştirilmiş ilk kan kaynaklı üründür. Daha sonra TZF üretim protokolleri zaman içinde geliştirilmiş ve TZF' nin hücre dağılımı, büyüme faktörü salınımı ve fibrin matriks yoğunluğunun en optimal hale getirilebilmesi için g-kuvveti azaltılmış ve santrifüj zamanında değişiklikler yapılmıştır (152).

Özellikle son 10 yıldır klinisyenler diğer biyomateryallerle kombine kullanımdaki kolaylıkları nedeniyle TZF' nin sıvı kıvamının kullanımı üzerine yoğunlaşmışlardır. Düşük hızda santrifüj konseptinin geliştirilmesi ile antikoagülan kullanımı gerekmeden enjekte edilebilir kıvamda kullanılabilen yeni bir formülasyon, e-TZF, geliştirilmiştir (214-216). e-TZF, TZF' nin santrifüj hızında ve süresinde yapılan değişikliklerle 2014 yılında geliştirilen yeni bir TZF çeşididir (217).

TZF' nin enjekte edilebilir formülasyonunun geliştirilmesi klinisyenlere, tek başına enjeksiyon yöntemiyle (özellikle ortopedik cerrahi) (218) ya da diğer biyomateryallerle

kombine kullanım kolaylığı sağlamıştır (219). Aynı zamanda yüksek santrifüj hızlarıyla elde edilen formülasyonlarına kıyasla, yavaş ve kısa süreli santrifüj hızları ile elde edilen TZF' nin daha fazla rejeneratif hücre ve daha yüksek miktarda büyüme faktörü salımı gibi avantajları bulunmaktadır (152, 158).

Yüksek santrifüj hızları hücrelerin, tüpün alt kısmına doğru yerleşmesine ve dolayısıyla tüpün üst tabakasında yer alan TZF'den uzaklaşmasına neden olmaktadır, fakat bu durumun g-kuvvetinin azaltılması ile önlenemediği gösterilmiştir (152). Sıvı kıvamındaki diğer bir trombosit ürünü olan TZP, 2000 g-kuvveti ile üretilirken, e-TZF 60 g-kuvveti ile üretilmektedir.

Yapılan çalışmalarda santrifüj hızının azaltılması ile yüksek konsantrasyonlardaki lökositin TZF' nin şekillendiği tüpün üst kısmında yerleştiği, sonuçta yüksek lökosit konsantrasyonunun da daha fazla büyüme faktörü salınımı oluşturduğu ve daha iyi bir yara iyileşmesi sağladığı gösterilmiştir (152, 158).

Osseointegrasyon, implant yüzeyi ve canlı kemik dokusu arasındaki direkt fonksiyonel ve yapısal birleşme olarak tanımlanabilir. Başarılı bir osseointegrasyon için en önemli kriterlerden birisi primer stabilitedir. Primer stabilite, implant yerleştirildiği sırada implant ve kemik arasındaki mekanik ankraj ya da direk birleşme sonucu oluşur (220). Primer stabilitenin varlığı, başarılı bir osseointegrasyon için gerekli olan implant mikro hareketliliğini azaltmakta ve sonuçta iyileşme döneminde implant etrafında sağlıklı kemik remodelasyonunu sağlamaktadır (221). Davies ve arkadaşları erken yara iyileşme döneminde artmış implant mikro hareketliliğinin implant yüzeyinde fibrin pıhtı oluşumunu engellediğini bildirmişlerdir (222).

Yapılan çalışmalarda 50-150 mikrometre arasındaki mikro hareketliliğin tolere edilebilir olduğu gösterilmiştir (223-225). Brunski ve arkadaşları 100 mikrometre altındaki mikro hareketliliğin kemik rejenerasyonunu stimüle eden bir etki oluşturduğunu bildirmişlerdir (226).

Sekonder stabilite, yeni kemik oluşumu ve kemik remodelasyonu sonucu implantın stabilitesinin kademeli olarak artmasıyla oluşmaktadır (10). Primer stabilite, kemik implant kontağını arttırarak ve implant çevresinde yeni kemik oluşumuna olanak sağlayarak implantın sekonder stabilitesini desteklemektedir .

İmplant stabilitesi ölçümü için pek çok teknik olmasına rağmen Rezonans Frekans Analizi ölçümü, iyileşme ya da takip dönemlerinde implant-kemik arayüzünün durumu

ile ilgili güvenilir bilgi vermesinden dolayı en çok tercih edilen yöntemdir (227) ve klinik olarak Osstell cihazı ile ölçülmektedir. Çalışmamızda Rezonans Frekans Analizi tekniği kullanılarak Osstell ISQ Cihazı ile yapılmış olan stabilite ölçümleri değerlendirilmiştir.

İmplant stabilitesi temel olarak ilgili bölgedeki kemiğin kalitesine bağlıdır. Kemik kalitesi; kemiğin mekanik özellikleri, mineralizasyon derecesi ve remodelasyon kapasitesiyle ilişkilidir (49). Kemik kalitesi, Lekholm ve Zarb tarafından kemiğin kompozisyonuyla ilişkili olarak (kompakt/spongios kemik oranı) sınıflandırılmıştır ve buna göre dört tip kemik tanımlanmıştır (50). Kompakt kemik ve kemik rezistansı tip 1 kemikten tip 4 kemiğe doğru azalmaktadır (228). İmplant başarı oranının diğer kemik tiplerine göre tip 4 kemikte daha düşük olduğu bildirilmiştir (229). Bu durum maksiller posterior bölgede özellikle vertikal kemik yetersizliği nedeniyle sinüs augmentasyonu işlemleri de gerektiğinde implant başarısını olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle bu bölgede kemik rejenerasyonuna ve dolayısıyla implant stabilitesine katkıda bulunarak implant başarısını arttıran farklı biyomateryallerin kemik greftleriyle kombine olarak kullanımı, büyük önem arz etmektedir.

Otolog trombosit kaynaklı ürünler TGF- $\beta$ , PDGF, IGF ve EGF gibi pek çok büyüme faktörü içermekte ve bu büyüme faktörleri de implant etrafındaki kemik iyileşmesine yardım etmektedir. Otolog büyüme faktörlerinin TZF'den salımının kademeli olarak gerçekleştiği ve osteoblast proliferasyon ve diferansiyasyonuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir (140). Wang ve arkadaşları e-TZF ve TZP'nin osteoblastik aktivite üzerine olan etkilerini araştırdıkları çalışmalarında her iki trombosit kaynaklı ürünün osteoblast migrasyon, proliferasyon ve diferansiyasyonunu arttırdığını, ancak bu etkilerin e-TZF grubunda daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir (217). Bu durumun nedenini, TZP' den büyüme faktörlerinin salımının büyük bir kısmının çok erken dönemlerde gerçekleşmesine ve e-TZF' nin kademeli ve uzun süreli büyüme faktörü salımına sahip olmasına bağlamışlardır (230).

TZF' nin kemik iyileşmesi üzerine olumlu etkilerinin bulunmasından dolayı bazı çalışmalarda TZF' nin implant stabilitesine olan etkileri de araştırılmıştır (231, 232). Biz de çalışmamızda e-TZF' nin maksiller sinüs augmentasyonu ile aynı seansta yerleştirilmiş implantların stabilitesi ve yeni oluşan kemik yüksekliği üzerine olan muhtemel etkilerini retrospektif olarak araştırdık.

Tabrizi ve arkadaşlarının 2017 yılında posterior maksillada L-TZF'nin implant stabilitesi üzerine olan etkilerini değerlendirdikleri çalışmada (227), çift taraflı 1. molar diş eksikliği olan ve kret genişliği en az 5 mm ve yüksekliği en az 10 mm olan hastalarda hastanın bir tarafındaki implant soketine L-TZF uygulanırken diğer bölge kontrol grubuna dahil edilmiştir. Hastalardan 2., 4. ve 6. haftalarda RFA tekniğiyle stabilite ölçümleri yapılmış ve tüm ölçüm zamanlarında ISQ değerlerinin L-TZF uygulanan grupta anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda hastalardan 0., 2., 4., 8., 12. ve 16. haftalarda elde edilen ISQ değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Tabrizi ve arkadaşlarının çalışmalarında implant yerleştirilebilmesi için kemik yüksekliği yeterli olan 20 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada aynı hastanın hem test hem de kontrol grubunda yer alması ve her hastada aynı çap ve boyda implantların kullanılmış olmasından dolayı implant stabilitesi üzerine etkisi olabilecek hasta ve implanta bağlı değişkenler büyük oranda elimine edilmiştir. Kemik greft materyalleri de kullanılmadığından TZF'nin stabilite üzerine olası direkt etkisi daha net değerlendirilebilmiştir. Çalışmamızda mevcut kemik yüksekliği bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmasa da implant stabilitesine etki edebileceği düşünülen kemik kalitesi, implant çapı ve boyu gibi değişkenler tam olarak elimine edilememiştir.

Çalışmamıza dahil edilen implantların tamamı BEGO implant sistemine ait implantlardır ve test grubuna dahil edilen 24 implantın 16'sı 4,5 mm, 7'si 4,1 mm ve 1 tanesi premolar bölgeye yerleştirilmiş ve çapı 3,75 mm'dir. Kontrol grubuna dahil edilen 20 implantın 10'u 4,5 mm, 7'si 4,1 mm, 2'si 5,5 mm ve 1 tanesi yine premolar bölgeye yerleştirilmiş ve çapı 3,75 mm'dir. Pek çok araştırmacı geniş çaptaki implantların kemik-implant kontakt alanının fazla olmasından dolayı implant stabilitesinin de yüksek olacağını belirtmişlerdir (233-235). Fakat Morris ve arkadaşları yaptıkları çalışmada implant çapının implantın primer stabilitesi üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (236).

Çalışmamıza dahil edilen implantlardan test grubundaki 24 implantın 15'i 11,5 mm, 9'u 10 mm boyuna, kontrol grubundaki implantlardan 17 tanesi 11,5 mm, 3 tanesi 10 mm boyuna sahiptir. Lim ve arkadaşları domuzlarda yaptıkları bir çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmasa da uzun implantların daha yüksek implant stabilitesine

sahip olduklarını belirtmişlerdir (234). Fakat yapılan bir çok çalışmada implant uzunluğunun implant stabilitesiyle ilişkili olmadığı gözlenmiştir (8, 23, 237, 238).

2015 ' te Ulrike ve arkadaşlarının lateral pencere tekniğiyle sinüs augmentasyonu yaparak aynı seansta implant yerleştirdikleri çalışmalarında implantların yerleştirildiği anda ve 8. haftada stabilitelelerini RFA tekniğiyle ölçmüşlerdir ve implant uzunluğu ve çapının her iki dönemde de implant stabilitesi üzerine anlamlı etkilerinin olmadığını belirtmişlerdir (239). Yapılan çalışmalarda hazırlanan implant yuvası üretici firmanın önerilerinden farklı olarak implant çapından daha küçük olduğunda primer stabilitenin arttığı gözlenmiştir (240).

İmplant stabilitesini etkileyen bir diğer önemli unsur ilgili bölgedeki kemik yüksekliğidir. Özellikle kemik kalitesinin düşük olduğu posterior maksillaya implant tedavisi yapılacağı zaman implantın primer stabilitesini sağlayabilmek ve başarılı bir osseointegrasyonun oluşabilmesi için mevcut kemik yüksekliği önemli bir unsur haline gelmektedir. Kemik yüksekliğinin çok azaldığı durumlarda (<4 mm) kemik-implant kontağının sadece koronal kısımda olmasından dolayı implantın primer stabilitesinin az olacağı, aynı zamanda rezidüel kemik yüksekliği fazla olan bölgelere yerleştirilen implantlarla karşılaştırıldığında sekonder stabilitenin daha az olacağı düşünülmüştür (241).

2014 yılında Qian ve arkadaşları posterior maksillada osteotom tekniğiyle kemik grefti kullanmadan aynı seansta implant yerleştirmişler ve ISQ değerlerinin kemik-implant kontağı bakımından verdiği bilginin güvenilirliğini ve rezidüel kemik yüksekliğinin implant stabilitesine olan etkisini araştırmışlardır. Hastaları rezidüel kemik yüksekliklerine göre 3 alt gruba ayırmışlar ( $2 \leq \text{RKY} < 4$  mm,  $4 \leq \text{RKY} < 6$  mm,  $6 \leq \text{RKY} < 8$  mm) ve 0., 2., 4., 8., 12., 16. ve 20. haftalarda RFA ölçümleri yapmışlardır. Elde edilen ISQ değerleriyle rezidüel kemik yüksekliği arasında herhangi bir dönemde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir (241). Çalışmamızda kontrol grubundaki rezidüel kemik yüksekliği ile ISQT<sub>0</sub>, ISQT<sub>2</sub>, ISQT<sub>4</sub> değerleri arasında pozitif yönde bir korelasyon bulunurken, test grubunda herhangi bir korelasyon gözlenmemiştir. Bilindiği üzere implant stabilitesi, ilgili bölgedeki kemiğin kalitesi ve miktarı, uygulanan implantın çapı ve boyu, cerrahi teknik gibi pek çok faktörden etkilenmektedir. Qian ve arkadaşları sadece D3 kemik kalitesine sahip bireyleri çalışmalarına dahil etmişlerdir. Çalışmamızda

elde edilen bulguların bu çalışmadakilerden farklı olması, çalışmamıza dahil edilen hastaların rezidüel kemik kalitesinin farklı olması ile açıklanabilir.

İmplant yerleştirilmesini takiben implant-kemik arayüzünde gerçekleşen bir dizi hücre içi ve hücre dışı olaylar nedeniyle implant primer stabilitesi azalmaktadır (242). Pıhtı formasyonu ile birlikte peri-implant iyileşme başladıktan sonra osteojenik hücreler kalsifiye matris oluşturmaya başlarlar ve bunu olgunlaşmamış örgü kemik ve trabeküler kemik oluşumu takip eder (243). Bu erken trabeküler kemik formasyonu implantın biyolojik fiksasyonuna olanak sağlar (244). Böylece mekanik primer stabilite kademeli olarak biyolojik sekonder stabilite ile yer değiştirmeye başlar ki bu da implantın çevresinde yeni kemik formasyonunun oluştuğunu ve implantın osseointegre olmaya başladığını gösterir (10, 245).

Kemik içi implantlardaki bu yeni kemik formasyonu iki yönde olmaktadır: (1) *Distance Osteogenesis*, eski kemik dokusundan (implant yerleştirilmesi sırasında kesilen kemik) apozisyonel şekilde implant gövdesine doğru kemik formasyonu, (2) *Kontakt Osteogenesis*, implant yüzeyinin kemik oluşturucu hücrelerle kolonizasyonundan sonra direkt implant yüzeyinden eski kemiğe doğru kemik oluşumu (246). Distance osteogeneziste implantasyon sırasında dirillerle kesilen kemik duvarında oluşan ısıya bağlı olarak nekroz oluşmaktadır ve bu ölü kemik (100-500 µm) osteoklastlar tarafından rezorbe edilmektedir (247, 248). Differansiye osteoblastlar implanta komşu yüzeyde non-kollajenaz sement benzeri bir doku oluştururlar ve bunu kollajen içeren tabaka oluşumu izler. Tamamen diferansiye olmuş osteoblastlar tarafından mineralizasyon gerçekleştirilir ve örgü kemik oluşur (249).

Valderrama ve arkadaşları implant stabilitesinin belirlenmesinde elektronik ve manyetik RFA ölçüm cihazlarının etkinliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında ISQ değerlerini operasyon sırasında, 6. haftaya kadar her hafta ve 12. haftada ölçmüşlerdir. En düşük stabilite değerlerini 3. haftada bulmuşlardır (250). Çalışmamızda her iki grupta da en düşük stabilite değerlerine 2. haftada rastlanmıştır. Bu durum kemiğin dirillenmesi ve implantın yerleştirilmesi sırasında kemikte meydana gelen travmadan kaynaklanmış olabilir. Bu durumun implant stabilitesinde azalmaya neden olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir. 4. haftada stabilite değerleri artmıştır ancak implant yerleştirildiği anda ölçülen stabilite değerlerine 8. haftada ulaşılabilmiştir.



Tabassum ve arkadaşlarının implantların primer ve sekonder stabilitelerini değerlendirdikleri çalışmalarında, mekanik stabiliteden biyolojik stabiliteye geçişin büyük bir kısmının implantasyonu takiben 3. haftada olduğu bildirilmiştir (251). Bizim çalışmamızda da bu bulgulara benzer şekilde her iki grupta da implant stabilitelerinin 4. haftada artış gösterdiği saptanmıştır. Grup içi stabilite değişimleri incelendiğinde başlangıç ile 2. hafta (T0-T2) ve başlangıç ile 4. hafta (T0-T4) arasında gözlenen stabilitedeki azalmanın sadece test grubunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Her iki grupta da 4. haftada 2. haftaya kıyasla stabilite değerlerinde bir artış gözlenmiş olmasına rağmen, bu artışın istatistiksel olarak anlamlı derecede olmadığı bulunmuştur ( $p > 0,05$ ).

Çalışmamıza başlarken e-TZF' nin, osteoblast davranışları ve kemik rejenerasyonu üzerine olan olumlu etkileri nedeniyle (217), e-TZF uygulanan bölgede kemik oluşum sürecinin daha hızlı olacağı, kemik kalitesinin artacağı ve dolayısıyla implant stabilite değerlerinde daha hızlı artış gözleneceği hipotezi kurulmuştu. Ancak yapılan istatistiksel analizlerde stabilite değişimleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Hatta  $ISQ_{T0} - ISQ_{T2}$  ve  $ISQ_{T0} - ISQ_{T4}$  değerleri arasında gözlenen azalma kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı değilken test grubunda anlamlı bulunmuştur. Kemik greft materyallerinin TZF parçaları ve onun enjekte edilebilir formu olan e-TZF ile karıştırılması, osteoprogenitör hücrelerin migrasyonuna yardım eden ve kök hücrelerin yara bölgesine sirkülasyonunu (hızlı anjiogenezis) indükleyen büyüme faktörlerinin yara içerisine yerleştirilmesine olanak sağlamaktadır. Ayrıca grefte TZF ve türevlerinin eklenmesi kemik greft materyali hacmini arttırmakta ve dolayısıyla kullanılan greft materyali miktarını azaltmaktadır (252). Bu durum bir avantaj olmakla birlikte TZF' nin hızlı rezorpsiyonuna bağlı olarak bir dezavantaj da olabilir. Kemik greftiyle karıştırılan TZF' nin hızlı rezorbe olmasından sonra greft içerisinde boşluklar meydana gelmektedir. Sinüs augmentasyonu işlemlerinde özellikle rezidüel kemik yüksekliği az olduğunda implantın büyük bir kısmı kemik greft materyalleriyle ve yeni oluşan kemikle desteklenmektedir. Greft partikülleri arasında oluşan boşluklar sonucunda implantla kontakt halindeki kemik greftinin hacmi de azalmaktadır. Dolayısıyla bu dönemde kemik-implant kontağı hakkında bilgi veren RFA analizi ile elde edilen ISQ değerlerinde bir azalma olması beklenmektedir. Çalışmamızda allogreftle e-TZF' nin karıştırılarak kullanıldığı test grubunda 2. ve 4. haftalarda gözlenen implant stabilite

değerlerindeki azalmanın anlamlı olmasının nedeninin bu durumdan kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Nizam ve arkadaşları çalışmalarında mevcut kemik yüksekliği <5 mm olan hastalarda deproteinize sığır kemiği ve L-TZF kullanarak maksiller sinüs augmentasyonu yapmışlar ve oluşan yeni kemik yüksekliklerini değerlendirmişlerdir. Çalışmaya 13 hasta dahil edilmiş olup, hastalara çift taraflı sinüs augmentasyonu yapılmıştır (split-mouth dizayn). Her hastanın bir bölgesine L-TZF ve deproteinize sığır kemiği uygulanırken (test grubu), diğer bölgeye sadece deproteinize sığır kemiği uygulanmıştır (kontrol grubu). İmplantlar sinüs augmentasyonu operasyonundan 6 ay sonra yerleştirilmiştir. Operasyon öncesi ve 6. ayda çekilmiş olan panoramik radyograflar üzerinden hastaların başlangıç kemik yüksekliği ve augmented edilmiş sinüs bölgesindeki maksimum kemik yüksekliği “Image J” programı kullanılarak ölçülmüştür. Gruplar arasında kemik yüksekliği değişimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (253).

Çalışmamızda hastalardan operasyondan hemen sonra ve 4. ayda alınmış olan panoramik radyografilerden ‘Image J’ programıyla yapılan kemik yüksekliği ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Grup içi değerlendirme yapıldığında implant izdüşümüne denk gelen yeni kemik yüksekliği operasyondan hemen sonra (H2) ve 4. ayda (H4) karşılaştırıldığında her iki grupta da kemik yüksekliğinde azalma olduğu saptanmıştır (H2>H4). Ancak bu azalmanın sadece test grubunda istatistiksel olarak anlamlı seviyede olduğu gözlenmiştir. Benzer şekilde maksimum yeni kemik yüksekliği operasyondan hemen sonra (H3) ve 4. ayda (H5) değerlendirildiğinde her iki grupta da kemik yüksekliğinde bir azalma gözlenmiş (H3>H5) olmasına rağmen bu azalmanın sadece test grubunda anlamlı seviyede olduğu bulunmuştur. Bu durum yine, test grubunda greft materyali ile karıştırılan e-TZF’nin hızlı rezorbe olması nedeniyle meydana gelen hacimsel azalma ile açıklanabilir.

Ezirganli ve arkadaşlarının hayvanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında titanyum bariyer kullanarak TZF, deproteinize sığır kemiği minerali ve bifazik kalsiyum fosfatın rezorpsiyon oranlarını karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında hayvanların kalvaryalarına 8 mm genişliğinde, 4 mm yüksekliğinde, 0,3 mm kalınlığında, kubbeli, ortası delik saf titanyum bariyerler yerleştirilmiştir. Bu bariyerlerin içerisine birinci grupta sadece TZF, ikinci grupta deproteinize sığır kemiği ve üçüncü grupta bifazik kalsiyum fosfat uygulanmıştır. Tüm bariyerler 90. gün çıkartılmış ve hayvanlar 3 ay daha canlı

tutulmuşlardır. 90., 120., 150., 180. günlerde hayvanlardan genel anestezi altında bilgisayarlı tomografiler çekilmiştir. 6. ayda gruplardaki total kemik hacmi karşılaştırıldığında en az kemik hacmi TZF grubunda gözlenmiştir . Bu durumun TZF' nin yüksek rezorpsiyon oranından kaynaklandığı düşünülmüştür. Benzer şekilde çalışmamızda test grubunda kemik yüksekliğindeki anlamlı azalmanın e-TZF' nin hızlı rezorpsiyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir (254).

Shanbhag ve arkadaşlarının greftlenmiş sinüslerde zamanla gelişen hacimsel değişiklikleri değerlendirdikleri çalışmalarında, greft hacmindeki en fazla azalmanın (yaklaşık %45) otogreftlerde olduğunu, bunu allogreftler ve daha sonra diğer greft materyallerinin takip ettiğini gözlemlemişlerdir (255). Danesh-Sani ve arkadaşları ise sinüs augmentasyonunda kullanılan farklı greft materyallerinin histomorfometrik sonuçlarını ve iyileşme zamanının kemik matürasyonu üzerine etkilerini değerlendirmiş ve benzer sonuçlar bulmuşlardır. Sinüs augmentasyonunda otogreft ve allogreft kullanıldığında iyileşme döneminde gözlenen hacimsel azalmayı kompanse etmek için sinüsün biraz daha fazla greftle doldurulmasını önermişlerdir (183).

Farklı allogreft materyallerinin rezorpsiyon oranları arasında da farklılık gözlenmiştir. Kortikokansellöz kemik allogreftlerinde mineralize kortikal partiküllerin rezorpsiyonunun yavaş olması bir çatı oluştururken, kansellöz partiküllerin rezorpsiyonunun hızlı olması kemik hücrelerinin infiltre olabileceği boşlukları oluşturarak anjiogenezisin oluşmasına yardımcı olmaktadır. Dolayısıyla greftin içerisindeki kansellöz kemik miktarı arttıkça greftin rezorpsiyonu hızlanmaktadır. Mineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogreftlerinin aksine demineralize allogreftler daha yüksek rezorpsiyon oranları göstermekte ve daha düşük greft stabilitesi sergilemektedir (256, 257).

Çalışmamızda her iki grupta da kortikokansellöz mineralize dondurulmuş kurutulmuş kemik allogrefti kullanılmıştır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında H2-H4 ve H3-H5 yükseklikleri arasındaki azalmanın test grubunda daha belirgin olması, greft materyalindeki rezorpsiyona ek olarak e-TZF' nin de hızlı rezorbe olması ile açıklanabilir. Aynı zamanda sinüs içerisindeki hava basıncından kaynaklı olan sinüs repnömatisasyon kuvveti bireyden bireye değişmekle birlikte, bu kuvvetin greft içerisindeki kortikal ve kansellöz greft partiküllerinin rezorpsiyonu üzerine etkisi de farklıdır. Kortikal partiküller

bu kuvvete karşı daha stabil durabiliyorken, kansellöz partiküller bu kuvvet karşısında daha hızlı rezorbe olabilmektedir (258).

Panoramik radyografiler kullanılarak kemik yüksekliği ve kemik rezorpsiyonu ölçümleri yapılması diş hekimliği pratiğinde sıkça tercih edilen bir yöntemdir. Bu radyografiler, iki boyutlu görüntü vermelerinden dolayı yeni kemik hacminin ölçülememesi ve görüntü doğruluklarının güvenilir olmaması gibi limitasyonlara sahiptirler (259). Panoramik radyografilerin boyutsal olarak hatalı ölçümler verebildiği pek çok çalışmacı tarafından bildirilmiştir (260, 261). Bu ölçümlerin doğru olduğu kabul edilse bile, dental ark boyunca farklı horizontal pozisyonlarda panoramik cihazın magnifikasyonunun aynı olamayacağı da unutulmamalıdır (262). Ancak, çalışmamızda Image J programı kullanılarak panoramik radyograflar üzerinde ölçülen yeni kemik yüksekliği değerlerinin, ilgili bölgedeki dental implantın gerçek uzunluğu ile kıyaslanarak saptanmış olması panoramik radyografların bu limitasyonlarını azaltabileceği kanısındayız. Maksiller sinüsle ilgili ölçümlerde en iyi görüntüleme tekniği konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT)' dir. Fakat Baciut ve arkadaşları 2013' te operasyon öncesi ve sonrası sinüs augmentasyon işlemlerinin değerlendirilmesinde KIBT ve panoramik radyografların kullanımını karşılaştırmışlar ve KIBT ölçüm ile panoramik ölçümün birbiriyle uyumlu olduğunu göstermişlerdir (263). Ancak hastaların büyük çoğunluğu eğer operasyon sonrası belirgin bir şikayetleri de yoksa KIBT çektirmeye gönülsüz olmaktadır, bu nedenle panoramik radyograflar pek çok limitasyonlarının olmasına rağmen maksiller sinüs augmentasyonu sonrası kemik yüksekliği ölçümlerinde sıklıkla tercih edilmektedir (259).

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Operasyon sonrası hacimsel değişikliklerin bilgisayarlı tomografiler üzerinden üç boyutlu olarak değil de kemik yüksekliklerindeki değişimlerin panoramik radyografiler üzerinde iki boyutlu olarak yapılmış olması çalışmamızın bir limitasyonudur. Ancak, ölçümlerin yapılacağı tomografik kesitler üzerinde dental implantların yaratacağı artefaktların ölçümlerin doğru şekilde yapılmasını zorlaştıracacağı da unutulmamalıdır.

TZF ve onun enjekte edilebilir formu olan e-TZF'nin kemik ve yumuşak doku iyileşmesi üzerine olan olumlu etkileri göz önüne alınarak, e-TZF 'nin sinüs augmentasyonunda implant stabilitesi ve yeni kemik yüksekliği değişimleri üzerine olası etkilerini araştırdık. Çalışmamızda incelenen tüm veriler bakımından gruplar arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiş olmasına rağmen, e-TZF' nin tüm belirtilen avantajları dışında greft manüplasyonunu özellikle sinüs augmentasyonu işlemlerinde greftin uygulanmasını kolaylaştırması, işlem sırasında greftin daha stabil bir şekilde uygulama bölgesinde kalması gibi kullanımı açısından büyük yarar sağlamaktadır.



## 8. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bu çalışmanın amacı, sinüs augmentasyonu ile aynı seansta yerleştirilen dental implantların stabilitesi ve augmentasyon sonrası elde edilen yeni kemik yüksekliği üzerine e-TZF' nin muhtemel etkilerinin retrospektif olarak araştırılmasıdır.
2. İmplant stabilitesi bakımından T0, T2, T4, T8, T12 ve T16 dönemlerinde test ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.
3. Grup içerisindeki stabilite değişimleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde, hem test hem de kontrol grubunda başlangıç ve 2. hafta (ISQT<sub>0</sub>-ISQT<sub>2</sub>) ile başlangıç ve 4. Hafta (ISQT<sub>0</sub>-ISQT<sub>4</sub>) arasındaki ölçüm değerlerinde azalma olduğu gözlenmiştir. Ancak, bu azalmanın sadece test grubunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ( $p<0,005$ ).
4. Hem test hem de kontrol grubunda ISQT<sub>0</sub> – ISQT<sub>16</sub> stabilite ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu saptanmıştır ( $p<0,005$ ).
5. Operasyondan hemen sonra ve 4. ayda ölçülen implant izdüşümüne denk gelen yeni kemik yüksekliği (H2 - H4) ve maksimum yeni kemik yüksekliği (H3 – H5) ölçümleri bakımından test ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.
6. Grup içi değerlendirmede, her iki grupta da H2 - H4 ve H3 – H5 ölçümleri arasında azalma olduğu gözlenmiştir. Ancak, bu azalmalar sadece e-TZF uygulanan test grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ).
7. Çalışmamızın sonuçlarına göre e-TZF'nin, yeni oluşan kemiğin boyutsal stabilitesi üzerine olumlu etkilerinin olmadığı söylenebilir.
8. e-TZF'nin klinik etkinliğinin araştırılması için randomize kontrollü ileri klinik çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

## 9. KAYNAKLAR

1. Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A (1969). Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 3(2): 81-100.
2. Chiapasco M (2004). Early and immediate restoration and loading of implants in completely edentulous patients. *Int J Oral Maxillofac Implants* 19 Suppl: 76-91.
3. Kim TH, Kim SH, Sandor GK, Kim YD (2014). May. Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Arch Oral Biol* 59(5): 550-558.
4. Clark RA (2001). Fibrin and wound healing. *Ann N Y Acad Sci* 936: 355-367.
5. Kon E, Filardo G, Di Martino A, Marcacci M (2011). Apr. Platelet-rich plasma (PRP) to treat sports injuries: evidence to support its use. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 19(4): 516-527.
6. Sclafani AP, Saman M (2012). May. Platelet-rich fibrin matrix for facial plastic surgery. *Facial Plast Surg Clin North Am* 20(2): 177-186.
7. Mourao CF, Valiense H, Melo ER, Mourao NB, Maia MD (2015). Nov-Dec. Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. *Rev Col Bras Cir* 42(6): 421-423.
8. Friberg B, Sennerby L, Linden B, Grondahl K, Lekholm U (1999). Aug. Stability measurements of one-stage Branemark implants during healing in mandibles. A clinical resonance frequency analysis study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 28(4): 266-272.
9. Javed F, Romanos GE (2010). Aug. The role of primary stability for successful immediate loading of dental implants. A literature review. *J Dent* 38(8): 612-620.
10. Raghavendra S, Wood MC, Taylor TD (2005). May-Jun. Early wound healing around endosseous implants: a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants* 20(3): 425-431.
11. Ahn SJ, Leesungbok R, Lee SW, Heo YK, Kang KL (2012). Jun. Differences in implant stability associated with various methods of preparation of the implant bed: an in vitro study. *J Prosthet Dent* 107(6): 366-372.
12. Jaffin RA, Berman CL (1991). Jan. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol* 62(1): 2-4.

13. Herrmann I, Lekholm U, Holm S, Kultje C (2005). Mar-Apr. Evaluation of patient and implant characteristics as potential prognostic factors for oral implant failures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 20(2): 220-230.
14. Branemark PI (1983). Sep. Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 50(3): 399-410.
15. Zarb GA, Schmitt A (1991). Jun 22. Osseointegration and the edentulous predicament. The 10-year-old Toronto study. *Br Dent J* 170(12): 439-444.
16. Albrektsson T, Wennerberg A (2005). May. The impact of oral implants - past and future, 1966-2042. *J Can Dent Assoc* 71(5): 327.
17. Xiao G, Cui Y, Ducy P, Karsenty G, Franceschi RT (1997). Jul. Ascorbic acid-dependent activation of the osteocalcin promoter in MC3T3-E1 preosteoblasts: requirement for collagen matrix synthesis and the presence of an intact OSE2 sequence. *Mol Endocrinol* 11(8): 1103-1113.
18. Carranza P, Del Rio Estrada PM, Diaz Rivera D, Ablanado-Terrazas Y, Reyes-Teran G (2016). Jul. Lymph nodes from HIV-infected individuals harbor mature dendritic cells and increased numbers of PD-L1+ conventional dendritic cells. *Hum Immunol* 77(7): 584-593.
19. Rabel A, Kohler SG, Schmidt-Westhausen AM (2007). Sep. Clinical study on the primary stability of two dental implant systems with resonance frequency analysis. *Clin Oral Investig* 11(3): 257-265.
20. Chang CL, Chen CS, Huang CH, Hsu ML (2012). Sep. Finite element analysis of the dental implant using a topology optimization method. *Med Eng Phys* 34(7): 999-1008.
21. Desai SR, Desai MS, Katti G, Karthikeyan I (2012). Apr-Jun. Evaluation of design parameters of eight dental implant designs: a two-dimensional finite element analysis. *Niger J Clin Pract* 15(2): 176-181.
22. Sennerby L, Meredith N (2008). Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. *Periodontol* 2000 47: 51-66.



23. Meredith N, Book K, Friberg B, Jemt T, Sennerby L (1997). Jun. Resonance frequency measurements of implant stability in vivo. A cross-sectional and longitudinal study of resonance frequency measurements on implants in the edentulous and partially dentate maxilla. *Clin Oral Implants Res* 8(3): 226-233.
24. Meredith N (1998). Sep-Oct. Assessment of implant stability as a prognostic determinant. *Int J Prosthodont* 11(5): 491-501.
25. Fischer K, Backstrom M, Sennerby L (2009). Jun. Immediate and early loading of oxidized tapered implants in the partially edentulous maxilla: a 1-year prospective clinical, radiographic, and resonance frequency analysis study. *Clin Implant Dent Relat Res* 11(2): 69-80.
26. Lioubavina-Hack N, Lang NP, Karring T (2006). Jun. Significance of primary stability for osseointegration of dental implants. *Clin Oral Implants Res* 17(3): 244-250.
27. Shin SY, Shin SI, Kye SB, Chang SW, Hong J, Paeng JY, Yang SM (2015). Feb. Bone cement grafting increases implant primary stability in circumferential cortical bone defects. *J Periodontal Implant Sci* 45(1): 30-35.
28. Bayarchimeg D, Namgoong H, Kim BK, Kim MD, Kim S, Kim TI, Seol YJ, Lee YM, Ku Y, Rhyu IC, Lee EH, Koo KT (2013). Feb. Evaluation of the correlation between insertion torque and primary stability of dental implants using a block bone test. *J Periodontal Implant Sci* 43(1): 30-36.
29. Hong J, Lim YJ, Park SO (2012). Oct. Quantitative biomechanical analysis of the influence of the cortical bone and implant length on primary stability. *Clin Oral Implants Res* 23(10): 1193-1197.
30. Javed F, Almas K (2010). Apr. Osseointegration of dental implants in patients undergoing bisphosphonate treatment: a literature review. *J Periodontol* 81(4): 479-484.
31. Javed F, Romanos GE (2009). Nov. Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. *J Periodontol* 80(11): 1719-1730.
32. Roze J, Babu S, Saffarzadeh A, Gayet-Delacroix M, Hoornaert A, Layrolle P (2009). Oct. Correlating implant stability to bone structure. *Clin Oral Implants Res* 20(10): 1140-1145.

33. Tabassum A, Meijer GJ, Wolke JG, Jansen JA (2009). Apr. Influence of the surgical technique and surface roughness on the primary stability of an implant in artificial bone with a density equivalent to maxillary bone: a laboratory study. *Clin Oral Implants Res* 20(4): 327-332.
34. Tabassum A, Meijer GJ, Wolke JG, Jansen JA (2010). Feb. Influence of surgical technique and surface roughness on the primary stability of an implant in artificial bone with different cortical thickness: a laboratory study. *Clin Oral Implants Res* 21(2): 213-220.
35. Chang PC, Lang NP, Giannobile WV (2010). Jan. Evaluation of functional dynamics during osseointegration and regeneration associated with oral implants. *Clin Oral Implants Res* 21(1): 1-12.
36. Aparicio C, Lang NP, Rangert B (2006). Oct. Validity and clinical significance of biomechanical testing of implant/bone interface. *Clin Oral Implants Res* 17 Suppl 2: 2-7.
37. Nkenke E, Lehner B, Fenner M, Roman FS, Thams U, Neukam FW, Radespiel-Troger M (2005). Jan-Feb. Immediate versus delayed loading of dental implants in the maxillae of minipigs: follow-up of implant stability and implant failures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 20(1): 39-47.
38. Nkenke E, Hahn M, Weinzierl K, Radespiel-Troger M, Neukam FW, Engelke K (2003). Oct. Implant stability and histomorphometry: a correlation study in human cadavers using stepped cylinder implants. *Clin Oral Implants Res* 14(5): 601-609.
39. Akkocaoglu M, Uysal S, Tekdemir I, Akca K, Cehreli MC (2005). Apr. Implant design and intraosseous stability of immediately placed implants: a human cadaver study. *Clin Oral Implants Res* 16(2): 202-209.
40. da Cunha HA, Francischone CE, Fliho HN, de Oliveira RCG (2004). A comparison between cutting torque and resonance frequency in the assessment of primary stability and final torque capacity of standard and TiUnite single-tooth implants under immediate loading. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 19(4).
41. Akca K, Akkocaoglu M, Comert A, Tekdemir I, Cehreli MC (2007). Jan-Feb. Bone strains around immediately loaded implants supporting mandibular overdentures in human cadavers. *Int J Oral Maxillofac Implants* 22(1): 101-109.

42. Johansson P (1994). Assessment of bone quality from cutting resistance during implant surgery. *Int J Oral Maxillofac Implants* 9: 279-288.
43. Friberg B, Sennerby L, Roos J, Johansson P, Strid C, Lekholm U (1995). Evaluation of bone density using cutting resistance measurements and microradiography. An in vitro study in pig ribs. *Clinical oral implants research* 6(3): 164-171.
44. Cehreli MC, Kokat AM, Comert A, Akkocaoglu M, Tekdemir I, Akca K (2009). Oct. Implant stability and bone density: assessment of correlation in fresh cadavers using conventional and osteotome implant sockets. *Clin Oral Implants Res* 20(10): 1163-1169.
45. Marquezan M, Osório A, Sant'Anna E, Souza MM, Maia L (2012). Does bone mineral density influence the primary stability of dental implants? A systematic review. *Clinical oral implants research* 23(7): 767-774.
46. Sullivan DY, Sherwood RL, Collins TA, Krogh PH (1996). Mar-Apr. The reverse-torque test: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 11(2): 179-185.
47. Meredith N, Alleyne D, Cawley P (1996). Sep. Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. *Clin Oral Implants Res* 7(3): 261-267.
48. Sim CP, Lang NP (2010). Jun. Factors influencing resonance frequency analysis assessed by Osstell mentor during implant tissue integration: I. Instrument positioning, bone structure, implant length. *Clin Oral Implants Res* 21(6): 598-604.
49. Shapurian T, Damoulis PD, Reiser GM, Griffin TJ, Rand WM (2006). Mar-Apr. Quantitative evaluation of bone density using the Hounsfield index. *Int J Oral Maxillofac Implants* 21(2): 290-297.
50. Lekholm U, Zarb G, Branemark P, Zarb G, Albrektsson T (1985). Patient selection. *Tissue-integrated Prostheses: Osseointegration in Clinical Dentistry* 1st ed Chicago, Quintessence Publishing: 199-209.
51. Misch CE (1990). Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive bone loading. *Int J Oral Implantol* 6(2): 23-31.
52. Trisi P, Rao W (1999). Feb. Bone classification: clinical-histomorphometric comparison. *Clin Oral Implants Res* 10(1): 1-7.

53. Bergkvist G, Koh KJ, Sahlholm S, Klintstrom E, Lindh C (2010). Mar-Apr. Bone density at implant sites and its relationship to assessment of bone quality and treatment outcome. *Int J Oral Maxillofac Implants* 25(2): 321-328.
54. Ribeiro-Rotta RF, de Oliveira RC, Dias DR, Lindh C, Leles CR (2014). Feb. Bone tissue microarchitectural characteristics at dental implant sites part 2: correlation with bone classification and primary stability. *Clin Oral Implants Res* 25(2): e47-53.
55. Pereira AC, Souza PP, Souza JA, Silva TA, Batista AC, Ribeiro-Rotta RF (2013). Apr. Histomorphometrical and molecular evaluation of endosseous dental implants sites in humans: correlation with clinical and radiographic aspects. *Clin Oral Implants Res* 24(4): 414-421.
56. Ribeiro-Rotta RF, Lindh C, Pereira AC, Rohlin M (2011). Aug. Ambiguity in bone tissue characteristics as presented in studies on dental implant planning and placement: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 22(8): 789-801.
57. Cawood JI, Howell RA (1988). Aug. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg* 17(4): 232-236.
58. Aldelaimi TN, Khalil AA (2016). Maxillary Sinus Augmentation. *Journal of Craniofacial Surgery* 27(6): 557-559.
59. Mutlu MN (1995). Sinüs tabanı yükseltilmesinde dondurulmuş kurutulmuş allojenik kemik greftinin kullanılması. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
60. Ozyuvaci H, Aktas I, Yerit K, Aydın K, Firatli E (2005). Jul. Radiological evaluation of sinus lift operation: what the general radiologist needs to know. *Dentomaxillofac Radiol* 34(4): 199-204.
61. Tawil G, Mawla M (2001). Sinus floor elevation using a bovine bone mineral (Bio-Oss) with or without the concomitant use of a bilayered collagen barrier (Bio-Gide): a clinical report of immediate and delayed implant placement. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 16(5).
62. Fugazzotto PA, Vlassis J (2003). A simplified classification and repair system for sinus membrane perforations. *Journal of periodontology* 74(10): 1534-1541.
63. Engquist B, Bergendal T, Kallus T, Linden U (1988). Summer. A retrospective multicenter evaluation of osseointegrated implants supporting overdentures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 3(2): 129-134.

64. Boyne PJ, James RA (1980). Aug. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg* 38(8): 613-616.
65. Smiler DG (1994). Onlay bone grafting to the anterior maxilla: preparation for placement of implants. *Int J Dent Symp* 2(1): 2-5.
66. Chirilă L, Rotaru C, Filipov I, Săndulescu M (2016). Management of acute maxillary sinusitis after sinus bone grafting procedures with simultaneous dental implants placement—a retrospective study. *BMC infectious diseases* 16(1): 94.
67. Tatum H, Jr. (1986). Apr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am* 30(2): 207-229.
68. Berberi A, Bouserhal L, Nader N, Assaf RB, Nassif NB, Bouserhal J, Salameh Z (2015). Sep. Evaluation of Three-Dimensional Volumetric Changes After Sinus Floor Augmentation with Mineralized Cortical Bone Allograft. *J Maxillofac Oral Surg* 14(3): 624-629.
69. Chirila L, Rotaru C, Filipov I, Sandulescu M (2016). Mar 08. Management of acute maxillary sinusitis after sinus bone grafting procedures with simultaneous dental implants placement - a retrospective study. *BMC Infect Dis* 16 Suppl 1: 94.
70. Emmerich D, Att W, Stappert C (2005). Sinus floor elevation using osteotomes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontology* 76(8): 1237-1251.
71. Kfir E, Goldstein M, Rafaelov R, Yerushalmi I, Kfir V, Mazor Z, Kaluski E (2009). Minimally invasive antral membrane balloon elevation in the presence of antral septa: a report of 26 procedures. *Journal of Oral Implantology* 35(5): 257-267.
72. Muronoi M, Xu H, Shimizu Y, Ooya K (2003). Simplified procedure for augmentation of the sinus floor using a haemostatic nasal balloon. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 41(2): 120-121.
73. Soltan M, Smiler DG (2005). Antral membrane balloon elevation. *Journal of Oral Implantology* 31(2): 85-90.
74. Kfir E, Kfir V, Mijiritsky E, Rafaeloff R, Kaluski E (2006). Minimally invasive antral membrane balloon elevation followed by maxillary bone augmentation and implant fixation. *J Oral Implantol* 32(1): 26-33.
75. Jablonski S (1982). *Illustrated dictionary of dentistry* WB Saunders Company.

76. Simunek A, Kopecka D, Somanathan RV, Pilathadka S, Brazda T (2008). Sep-Oct. Deproteinized bovine bone versus beta-tricalcium phosphate in sinus augmentation surgery: a comparative histologic and histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 23(5): 935-942.
77. Schlegel KA, Rupprecht S, Petrovic L, Honert C, Srouf S, von Wilmowsky C, Felszegy E, Nkenke E, Lutz R (2009). Sep. Preclinical animal model for de novo bone formation in human maxillary sinus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 108(3): e37-44.
78. Block MS, Degen M (2004). Sep. Horizontal ridge augmentation using human mineralized particulate bone: preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg* 62(9 Suppl 2): 67-72.
79. Tadjoeidin ES, de Lange GL, Bronckers AL, Lyaruu DM, Burger EH (2003). Mar. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. *J Clin Periodontol* 30(3): 261-270.
80. Misch CE (1987). Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans. *Int J Oral Implantol* 4(2): 49-58.
81. Wood RM, Moore DL (1988). Fall. Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 3(3): 209-214.
82. Moy PK, Lundgren S, Holmes RE (1993). Aug. Maxillary sinus augmentation: histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 51(8): 857-862.
83. Cypher TJ, Grossman JP (1996). Sep-Oct. Biological principles of bone graft healing. *J Foot Ankle Surg* 35(5): 413-417.
84. Yildirim M, Spiekermann H, Handt S, Edelhoff D (2001). Jan-Feb. Maxillary sinus augmentation with the xenograft Bio-Oss and autogenous intraoral bone for qualitative improvement of the implant site: a histologic and histomorphometric clinical study in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 16(1): 23-33.

85. Rickert D, Slater JJ, Meijer HJ, Vissink A, Raghoobar GM (2012). Feb. Maxillary sinus lift with solely autogenous bone compared to a combination of autogenous bone and growth factors or (solely) bone substitutes. A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 41(2): 160-167.
86. Klijn RJ, Meijer GJ, Bronkhorst EM, Jansen JA (2010). Jun. Sinus floor augmentation surgery using autologous bone grafts from various donor sites: a meta-analysis of the total bone volume. *Tissue Eng Part B Rev* 16(3): 295-303.
87. Klijn RJ, Meijer GJ, Bronkhorst EM, Jansen JA (2010). Oct. A meta-analysis of histomorphometric results and graft healing time of various biomaterials compared to autologous bone used as sinus floor augmentation material in humans. *Tissue Eng Part B Rev* 16(5): 493-507.
88. Kingsmill VJ, Boyde A, Jones SJ (1999). Mar. The resorption of vital and devitalized bone in vitro: significance for bone grafts. *Calcif Tissue Int* 64(3): 252-256.
89. Matsumoto MA, Filho HN, Francischone a E, Consolaro A (2002). Jul-Aug. Microscopic analysis of reconstructed maxillary alveolar ridges using autogenous bone grafts from the chin and iliac crest. *Int J Oral Maxillofac Implants* 17(4): 507-516.
90. Degidi M, Piattelli M, Scarano A, Iezzi G, Piattelli A (2004). Maxillary sinus augmentation with a synthetic cell-binding peptide: histological and histomorphometrical results in humans. *J Oral Implantol* 30(6): 376-383.
91. Tang CL, Mahoney JL, McKee MD, Richards RR, Waddell JP, Louie B (1998). Donor site morbidity following vascularized fibular grafting. *Microsurgery* 18(6): 383-386.
92. Kainulainen V, Sándor G, Clokie C, Oikarinen K (2002). Intraoral bone harvesting in oral and maxillofacial surgery. *Suomen Hammaslääkärilehti* 5: 216-222.
93. Kainulainen V, Sandor G, Caminiti M, Clokie C, Oikarinen K (2002). Extraoral bone harvesting sites for oral and maxillofacial surgery. *Suomen Hammaslääkärilehti*: 10-11.
94. Zhang M, Powers RM, Jr., Wolfenbarger L, Jr. (1997). Nov. A quantitative assessment of osteoinductivity of human demineralized bone matrix. *J Periodontol* 68(11): 1076-1084.

95. Block J, Poser J (1995). Does xenogeneic demineralized bone matrix have clinical utility as a bone graft substitute? *Medical hypotheses* 45(1): 27-32.
96. Zhang M, Powers RM, Jr., Wolfenbarger L, Jr. (1997). Nov. Effect(s) of the demineralization process on the osteoinductivity of demineralized bone matrix. *J Periodontol* 68(11): 1085-1092.
97. Helm GA, Sheehan JM, Sheehan JP, Jane JA, Jr., diPierro CG, Simmons NE, Gillies GT, Kallmes DF, Sweeney TM (1997). Jan. Utilization of type I collagen gel, demineralized bone matrix, and bone morphogenetic protein-2 to enhance autologous bone lumbar spinal fusion. *J Neurosurg* 86(1): 93-100.
98. Tuskan C (2002). Yaltırık M. Oral ve Maksillofasiyal Cerrahide Kullanılan Biyomateryaller, İstanbul: 1-60.
99. Amler MH (1987). Nov. Osteogenic potential of nonvital tissues and synthetic implant materials. *J Periodontol* 58(11): 758-761.
100. Sandor GK, Kainulainen VT, Queiroz JO, Carmichael RP, Oikarinen KS (2003). Aug. Preservation of ridge dimensions following grafting with coral granules of 48 post-traumatic and post-extraction dento-alveolar defects. *Dent Traumatol* 19(4): 221-227.
101. Marchac D, Sandor G (1994). Use of coral granules in the craniofacial skeleton. *Journal of Craniofacial Surgery* 5(4): 213-217.
102. Sàndor G, Marchac D, Patat J-L, Carmichael R (1995). Experience with the use of coral granules as a bone graft substitute in the human cranio-maxillofacial skeleton. *Bulletin-Institut Oceanographique Monaco-Numero Special-:* 135-142.
103. Jensen SS, Aaboe M, Pinholt EM, Hjorting-Hansen E, Melsen F, Ruyter IE (1996). Jan-Feb. Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 11(1): 55-66.
104. Eppley BL (2003). Alloplastic biomaterials for facial reconstruction. Peter Ward booth, Eppley BL, Schmelzeisen R (eds) *Maxillofacial trauma and esthetic facial reconstruction*, Churchill Livingstone, Edinburg: 147-149.
105. Nevins ML, Camelo M, Nevins M, King CJ, Oringer RJ, Schenk RK, Fiorellini JP (2000). Oct. Human histologic evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 20(5): 458-467.



106. Froum SJ, Gomez C, Breault MR (2002). Nov. Current concepts of periodontal regeneration. A review of the literature. *N Y State Dent J* 68(9): 14-22.
107. Ozyuvaci H, Bilgic B, Firatli E (2003). Radiologic and histomorphometric evaluation of maxillary sinus grafting with alloplastic graft materials. *Journal of periodontology* 74(6): 909-915.
108. Hollinger JO, Schmitz JP, Mizgala JW, Hassler C (1989). Jan. An evaluation of two configurations of tricalcium phosphate for treating craniotomies. *J Biomed Mater Res* 23(1): 17-29.
109. Miron RJ, Zhang YF (2012). Aug. Osteoinduction: a review of old concepts with new standards. *J Dent Res* 91(8): 736-744.
110. Bowler D, Dym H (2015). Bone morphogenic protein: Application in implant dentistry. *Dental clinics of North America* 59(2): 493-503.
111. Padial-Molina M, O'Valle F, Lanis A, Mesa F, Dohan Ehrenfest DM, Wang HL, Galindo-Moreno P (2015). Clinical Application of Mesenchymal Stem Cells and Novel Supportive Therapies for Oral Bone Regeneration. *Biomed Res Int* 2015: 341327.
112. Sanz-Sanchez I, Ortiz-Vigon A, Sanz-Martin I, Figuero E, Sanz M (2015). Sep. Effectiveness of Lateral Bone Augmentation on the Alveolar Crest Dimension: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res* 94(9 Suppl): 128S-142S.
113. Kaigler D, Avila G, Wisner-Lynch L, Nevins ML, Nevins M, Rasperini G, Lynch SE, Giannobile WV (2011). Mar. Platelet-derived growth factor applications in periodontal and peri-implant bone regeneration. *Expert Opin Biol Ther* 11(3): 375-385.
114. Anusaksathien O, Giannobile WV (2002). Jun. Growth factor delivery to re-engineer periodontal tissues. *Curr Pharm Biotechnol* 3(2): 129-139.
115. Carreira AC, Lojudice FH, Halcsik E, Navarro RD, Sogayar MC, Granjeiro JM (2014). Apr. Bone morphogenetic proteins: facts, challenges, and future perspectives. *J Dent Res* 93(4): 335-345.
116. Rocque BG, Kelly MP, Miller JH, Li Y, Anderson PA (2014). Dec. Bone morphogenetic protein-associated complications in pediatric spinal fusion in the early postoperative period: an analysis of 4658 patients and review of the literature. *J Neurosurg Pediatr* 14(6): 635-643.

117. Del Corso M, Vervelle A, Simonpieri A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM (2012). Jun. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: Periodontal and dentoalveolar surgery. *Curr Pharm Biotechnol* 13(7): 1207-1230.
118. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM (2012). Jun. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. *Curr Pharm Biotechnol* 13(7): 1231-1256.
119. Slater M, Patava J, Kingham K, Mason RS (1995). Sep. Involvement of platelets in stimulating osteogenic activity. *J Orthop Res* 13(5): 655-663.
120. Frechette JP, Martineau I, Gagnon G (2005). May. Platelet-rich plasmas: growth factor content and roles in wound healing. *J Dent Res* 84(5): 434-439.
121. Simpson AH, Mills L, Noble B (2006). Jun. The role of growth factors and related agents in accelerating fracture healing. *J Bone Joint Surg Br* 88(6): 701-705.
122. Bornfeldt KE, Raines EW, Graves LM, Skinner MP, Krebs EG, Ross R (1995). Sep 07. Platelet-derived growth factor. Distinct signal transduction pathways associated with migration versus proliferation. *Ann N Y Acad Sci* 766: 416-430.
123. Cromack DT, Porras-Reyes B, Mustoe TA (1990). Dec. Current concepts in wound healing: growth factor and macrophage interaction. *J Trauma* 30(12 Suppl): S129-133.
124. Bolander ME (1992). Jun. Regulation of fracture repair by growth factors. *Proc Soc Exp Biol Med* 200(2): 165-170.
125. Pierce GF, Tarpley JE, Allman RM, Goode PS, Serdar CM, Morris B, Mustoe TA, Vande Berg J (1994). Dec. Tissue repair processes in healing chronic pressure ulcers treated with recombinant platelet-derived growth factor BB. *Am J Pathol* 145(6): 1399-1410.
126. Tsay RC, Vo J, Burke A, Eisig SB, Lu HH, Landesberg R (2005). Apr. Differential growth factor retention by platelet-rich plasma composites. *J Oral Maxillofac Surg* 63(4): 521-528.

127. Anitua E, Andia I, Sanchez M, Azofra J, del Mar Zaldueño M, de la Fuente M, Nurden P, Nurden AT (2005). Mar. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthop Res* 23(2): 281-286.
128. Bielecki T, Gazdzik T, Szczepanski T (2006). Letter re: "The effects of local platelet rich plasma delivery on diabetic fracture healing". What do we use: Platelet-rich plasma or platelet-rich gel? *Bone* 39(6): 1388.
129. Bielecki TM, Gazdzik TS, Arendt J, Szczepanski T, Krol W, Wielkoszynski T (2007). Mar. Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: an in vitro study. *J Bone Joint Surg Br* 89(3): 417-420.
130. Albanese A, Licata ME, Polizzi B, Campisi G (2013). Jun 13. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. *Immun Ageing* 10(1): 23.
131. Maney P, Amornporncharoen M, Palaiologou A (2013). Applications of plasma rich in growth factors (PRGF) in dental surgery: a review. *J West Soc Periodontol Periodontal Abstr* 61(4): 99-104.
132. Dohan Ehrenfest DM, Andia I, Zumstein MA, Zhang CQ, Pinto NR, Bielecki T (2014). Jan. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles Ligaments Tendons J* 4(1): 3-9.
133. Panda S, Doraiswamy J, Malaiappan S, Varghese SS, Del Fabbro M (2016). Feb. Additive effect of autologous platelet concentrates in treatment of intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. *J Investig Clin Dent* 7(1): 13-26.
134. Medina-Porqueres I, Alvarez-Juarez P (2016). Jun. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma Injection in the Management of Hip Osteoarthritis: A Systematic Review Protocol. *Musculoskeletal Care* 14(2): 121-125.
135. Salamanna F, Veronesi F, Maglio M, Della Bella E, Sartori M, Fini M (2015). New and emerging strategies in platelet-rich plasma application in musculoskeletal regenerative procedures: general overview on still open questions and outlook. *Biomed Res Int* 2015: 846045.

136. Kassolis JD, Rosen PS, Reynolds MA (2000). Oct. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series. *J Periodontol* 71(10): 1654-1661.
137. Shanaman R, Filstein MR, Danesh-Meyer MJ (2001). Aug. Localized ridge augmentation using GBR and platelet-rich plasma: case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 21(4): 345-355.
138. Okuda K, Kawase T, Momose M, Murata M, Saito Y, Suzuki H, Wolff LF, Yoshie H (2003). Jun. Platelet-rich plasma contains high levels of platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta and modulates the proliferation of periodontally related cells in vitro. *J Periodontol* 74(6): 849-857.
139. Soffer E, Ouhayoun JP, Anagnostou F (2003). May. Fibrin sealants and platelet preparations in bone and periodontal healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 95(5): 521-528.
140. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H (2009). Nov. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 108(5): 707-713.
141. Biradar SM, Satyanarayan A, Kulkarni AJ, Patti B, Mysore SK, Patil A (2015). Sep-Oct. Clinical evaluation of the effect of platelet rich plasma on the coronally advanced flap root coverage procedure. *Dent Res J (Isfahan)* 12(5): 469-475.
142. Jeong WH, Roh TS, Kim YS, Kang EH, Jung BK, Lee WJ, Lew DH, Yun IS (2016). Sep. Acceleration of osteogenesis by platelet-rich plasma with acellular dermal matrix in a calvarial defect model. *Childs Nerv Syst* 32(9): 1653-1659.
143. Nikolidakis D, van den Dolder J, Wolke JG, Jansen JA (2008). Feb. Effect of platelet-rich plasma on the early bone formation around Ca-P-coated and non-coated oral implants in cortical bone. *Clin Oral Implants Res* 19(2): 207-213.
144. Inchingolo F, Tatullo M, Marrelli M, Inchingolo AM, Inchingolo AD, Dipalma G, Flace P, Girolamo F, Tarullo A, Laino L, Sabatini R, Abbinante A, Cagiano R (2012). Sep. Regenerative surgery performed with platelet-rich plasma used in sinus lift elevation before dental implant surgery: an useful aid in healing and regeneration of bone tissue. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 16(9): 1222-1226.

145. Rosello-Camps A, Monje A, Lin GH, Khoshkam V, Chavez-Gatty M, Wang HL, Gargallo-Albiol J, Hernandez-Alfaro F (2015). Nov. Platelet-rich plasma for periodontal regeneration in the treatment of intrabony defects: a meta-analysis on prospective clinical trials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 120(5): 562-574.
146. Ehrenfest DMD, Rasmusson L, Albrektsson T (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in biotechnology* 27(3): 158-167.
147. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B (2006). Mar. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 101(3): e37-44.
148. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A (2001). Une opportunité en parodontologie: le PRF. *Implantodontie* 42(55): e62.
149. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B (2006). Mar. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 101(3): e45-50. 10.1016/j.tripleo.2005.07.009.
150. Marx RE (2001). Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent* 10(4): 225-228.
151. Dohan Ehrenfest DM, de Peppo GM, Doglioli P, Sammartino G (2009). Feb. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors* 27(1): 63-69.
152. Ghanaati S, Booms P, Orłowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, Landes C, Sader R, Kirkpatrick C, Choukroun J (2014). Dec. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol* 40(6): 679-689.
153. Tatullo M, Marrelli M, Cassetta M, Pacifici A, Stefanelli LV, Scacco S, Dipalma G, Pacifici L, Inchingolo F (2012). Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. *Int J Med Sci* 9(10): 872-880.

154. Pripatnanont P, Nuntanaranont T, Vongvatcharanon S, Phurisat K (2013). Dec. The primacy of platelet-rich fibrin on bone regeneration of various grafts in rabbit's calvarial defects. *J Craniomaxillofac Surg* 41(8): e191-200.
155. Oliveira MR, de CSA, Ferreira S, Avelino CC, Garcia IR, Jr., Mariano RC (2015). May. Influence of the association between platelet-rich fibrin and bovine bone on bone regeneration. A histomorphometric study in the calvaria of rats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 44(5): 649-655.
156. Wang X, Zhang Y, Choukroun J, Ghanaati S, Miron RJ (2017). Feb 04. Behavior of Gingival Fibroblasts on Titanium Implant Surfaces in Combination with either Injectable-PRF or PRP. *Int J Mol Sci* 18(2).
157. Kobayashi E, Fluckiger L, Fujioka-Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, Miron RJ (2016). Dec. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Investig* 20(9): 2353-2360.
158. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J (2017). Jan. Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. *J Periodontol* 88(1): 112-121.
159. Pinchasov G, Juodzbaly G (2014). Jan. Graft-free sinus augmentation procedure: a literature review. *J Oral Maxillofac Res* 5(1): e1.
160. Kent JN, Block MS (1989). Mar. Simultaneous maxillary sinus floor bone grafting and placement of hydroxylapatite-coated implants. *J Oral Maxillofac Surg* 47(3): 238-242.
161. Whittaker JM, James RA, Lozada J, Cordova C, GaRey DJ (1989). Histological response and clinical evaluation of heterograft and allograft materials in the elevation of the maxillary sinus for the preparation of endosteal dental implant sites. Simultaneous sinus elevation and root form implantation: an eight-month autopsy report. *J Oral Implantol* 15(2): 141-144.
162. Buchmann R, Khoury F, Faust C, Lange DE (1999). Apr. Peri-implant conditions in periodontally compromised patients following maxillary sinus augmentation. A long-term post-therapy trial. *Clin Oral Implants Res* 10(2): 103-110.

163. Hieu PD, Chung JH, Yim SB, Hong KS (2010). Feb. A radiographical study on the changes in height of grafting materials after sinus lift: a comparison between two types of xenogenic materials. *J Periodontal Implant Sci* 40(1): 25-32.
164. Peng W, Kim IK, Cho HY, Pae SP, Jung BS, Cho HW, Seo JH (2013). Dec. Assessment of the autogenous bone graft for sinus elevation. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 39(6): 274-282.
165. Fugazzotto PA (1994). Dec. Maxillary sinus grafting with and without simultaneous implant placement: technical considerations and case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent* 14(6): 544-551.
166. van den Bergh JP, ten Bruggenkate CM, Disch FJ, Tuinzing DB (2000). Jun. Anatomical aspects of sinus floor elevations. *Clin Oral Implants Res* 11(3): 256-265.
167. Cha HS, Kim A, Nowzari H, Chang HS, Ahn KM (2014). Jun. Simultaneous sinus lift and implant installation: prospective study of consecutive two hundred seventeen sinus lift and four hundred sixty-two implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 16(3): 337-347.
168. Peleg M, Mazor Z, Chaushu G, Garg AK (1998). Dec. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement in the severely atrophic maxilla. *J Periodontol* 69(12): 1397-1403.
169. Mazor Z, Peleg M, Gross M (1999). Jan-Feb. Sinus augmentation for single-tooth replacement in the posterior maxilla: a 3-year follow-up clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 14(1): 55-60.
170. Valentini P, Abensur DJ (2003). Jul-Aug. Maxillary sinus grafting with anorganic bovine bone: a clinical report of long-term results. *Int J Oral Maxillofac Implants* 18(4): 556-560.
171. Mazor Z, Peleg M, Garg AK, Luboshitz J (2004). Mar. Platelet-rich plasma for bone graft enhancement in sinus floor augmentation with simultaneous implant placement: patient series study. *Implant Dent* 13(1): 65-72.
172. Velich N, Nemeth Z, Toth C, Szabo G (2004). Jan. Long-term results with different bone substitutes used for sinus floor elevation. *J Craniofac Surg* 15(1): 38-41.

173. Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L (2004). Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res* 6(3): 165-173.
174. Maiorana C, Sigurta D, Mirandola A, Garlini G, Santoro F (2006). May-Jun. Sinus elevation with alloplasts or xenogenic materials and implants: an up-to-4-year clinical and radiologic follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants* 21(3): 426-432.
175. Kim YK, Yun PY, Lim SC, Kim SG, Lee HJ, Ong JL (2008). Jul. Clinical evaluations of OSTEON as a new alloplastic material in sinus bone grafting and its effect on bone healing. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 86(1): 270-277.
176. Block MS, Kent JN (1997). Nov. Sinus augmentation for dental implants: the use of autogenous bone. *J Oral Maxillofac Surg* 55(11): 1281-1286.
177. Schlegel KA, Fichtner G, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J (2003). Jan-Feb. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Implants* 18(1): 53-58.
178. Chanavaz M (1990). Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery, and bone grafting related to implantology--eleven years of surgical experience (1979-1990). *J Oral Implantol* 16(3): 199-209.
179. Block MS, Kent JN (1993). May. Maxillary sinus grafting for totally and partially edentulous patients. *J Am Dent Assoc* 124(5): 139-143.
180. Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Weinstein R (2004). Dec. Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent* 24(6): 565-577.
181. Kim YK, Yun PY, Lim SC, Kim SG, Lee HJ, Ong JL (2008). Clinical evaluations of OSTEON® as a new alloplastic material in sinus bone grafting and its effect on bone healing. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 86(1): 270-277.
182. Handschel J, Simonowska M, Naujoks C, Depprich RA, Ommerborn MA, Meyer U, Kübler NR (2009). A histomorphometric meta-analysis of sinus elevation with various grafting materials. *Head & face medicine* 5(1): 12.



183. Danesh-Sani SA, Engebretson SP, Janal MN (2017). Jun. Histomorphometric results of different grafting materials and effect of healing time on bone maturation after sinus floor augmentation: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res* 52(3): 301-312.
184. Del Fabbro M, Rosano G, Taschieri S (2008). Dec. Implant survival rates after maxillary sinus augmentation. *Eur J Oral Sci* 116(6): 497-506.
185. Hurzeler MB, Quinones CR, Kirsch A, Schupbach P, Krausse A, Strub JR, Caffesse RG (1997). Oct. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part III. Evaluation of autogenous bone combined with porous hydroxyapatite. *Clin Oral Implants Res* 8(5): 401-411.
186. Feighan JE, Davy D, Prewett AB, Stevenson S (1995). Nov. Induction of bone by a demineralized bone matrix gel: a study in a rat femoral defect model. *J Orthop Res* 13(6): 881-891.
187. Chesmel KD, Branger J, Wertheim H, Scarborough N (1998). Jul. Healing response to various forms of human demineralized bone matrix in athymic rat cranial defects. *J Oral Maxillofac Surg* 56(7): 857-863; discussion 864-855.
188. Edwards JT, Diegmann MH, Scarborough NL (1998). Dec. Osteoinduction of human demineralized bone: characterization in a rat model. *Clin Orthop Relat Res* (357): 219-228.
189. Callan DP, Salkeld SL, Scarborough N (2000). Histologic analysis of implant sites after grafting with demineralized bone matrix putty and sheets. *Implant Dent* 9(1): 36-44.
190. Takikawa S, Bauer TW, Kambic H, Togawa D (2003). Apr 1. Comparative evaluation of the osteoinductivity of two formulations of human demineralized bone matrix. *J Biomed Mater Res A* 65(1): 37-42.
191. Becker W, Lynch SE, Lekholm U, Becker BE, Caffesse R, Donath K, Sanchez R (1992). Nov. A comparison of ePTFE membranes alone or in combination with platelet-derived growth factors and insulin-like growth factor-I or demineralized freeze-dried bone in promoting bone formation around immediate extraction socket implants. *J Periodontol* 63(11): 929-940.

192. Pinholt EM, Haanaes HR, Roervik M, Donath K, Bang G (1992). Dec. Alveolar ridge augmentation by osteoinductive materials in goats. *Scand J Dent Res* 100(6): 361-365.
193. Mellonig JT, Triplett RG (1993). Guided tissue regeneration and endosseous dental implants. *Int J Periodontics Restorative Dent* 13(2): 108-119.
194. Becker W, Becker BE, Caffesse R (1994). Dec. A comparison of demineralized freeze-dried bone and autologous bone to induce bone formation in human extraction sockets. *J Periodontol* 65(12): 1128-1133.
195. Landsberg CJ, Grosskopf A, Weinreb M (1994). Clinical and Biologic Observations of Demineralized Freeze-Dried Bone Allografts in Augmentation Procedures Around Dental Implants. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 9(5).
196. Shanaman RH (1994). Aug. A retrospective study of 237 sites treated consecutively with guided tissue regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent* 14(4): 292-301.
197. Becker W, Schenk R, Higuchi K, Lekholm U, Becker BE (1995). Mar-Apr. Variations in bone regeneration adjacent to implants augmented with barrier membranes alone or with demineralized freeze-dried bone or autologous grafts: a study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 10(2): 143-154.
198. Shigeyama Y, D'Errico JA, Stone R, Somerman MJ (1995). Jun. Commercially-prepared allograft material has biological activity in vitro. *J Periodontol* 66(6): 478-487.
199. Becker W, Urist M, Becker BE, Jackson W, Parry DA, Bartold M, Vincenzzi G, De Georges D, Niederwanger M (1996). Oct. Clinical and histologic observations of sites implanted with intraoral autologous bone grafts or allografts. 15 human case reports. *J Periodontol* 67(10): 1025-1033.
200. Schwartz Z, Mellonig JT, Carnes DL, Jr., de la Fontaine J, Cochran DL, Dean DD, Boyan BD (1996). Sep. Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. *J Periodontol* 67(9): 918-926.
201. Tonetti MS, Hammerle CH, European Workshop on Periodontology Group C (2008). Sep. Advances in bone augmentation to enable dental implant placement: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 35(8 Suppl): 168-172.

202. Ali S, Bakry SA, Abd-Elhakam H (2015). Dec. Platelet-Rich Fibrin in Maxillary Sinus Augmentation: A Systematic Review. *J Oral Implantol* 41(6): 746-753.
203. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J (2017). Feb. Platelet-Rich Fibrin and Soft Tissue Wound Healing: A Systematic Review. *Tissue Eng Part B Rev* 23(1): 83-99.
204. Lopez-Jornet P, Sanchez Perez A, Amaral Mendes R, Tobias A (2016). Aug. Medication-related osteonecrosis of the jaw: Is autologous platelet concentrate application effective for prevention and treatment? A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg* 44(8): 1067-1072.
205. Malavolta EA, Assuncao JH, Gracitelli ME, Ferreira Neto AA (2016). Jul. Comments on: Evaluation of platelet-rich plasma and fibrin matrix to assist in healing and repair of rotator cuff injuries: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 30(7): 726-727.
206. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan DM (2006). Mar. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 101(3): 299-303.
207. Werner S, Grose R (2003). Jul. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev* 83(3): 835-870.
208. Tsaryk R, Peters K, Unger RE, Scharnweber D, Kirkpatrick CJ (2007). The effects of metal implants on inflammatory and healing processes. *International journal of materials research* 98(7): 622-629.
209. Diegelmann RF, Evans MC (2004). Jan 1. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 9: 283-289.
210. Adams RH, Alitalo K (2007). Jun. Molecular regulation of angiogenesis and lymphangiogenesis. *Nat Rev Mol Cell Biol* 8(6): 464-478.
211. Delaini F, Poggi A, Donati MB (1982). Dec 27. Enhanced affinity for arachidonic acid in platelet-rich plasma from rats with Adriamycin-induced nephrotic syndrome. *Thromb Haemost* 48(3): 260-262.

212. Chow TW, McIntire LV, Peterson DM (1983). Jan 15. Importance of plasma fibronectin in determining PFP and PRP clot mechanical properties. *Thromb Res* 29(2): 243-248.
213. Whitman DH, Berry RL, Green DM (1997). Nov. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 55(11): 1294-1299.
214. Choukroun J, Ghanaati S (2017). Mar 10. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. *Eur J Trauma Emerg Surg*.
215. El Bagdadi K, Kubesch A, Yu X, Al-Maawi S, Orłowska A, Dias A, Booms P, Dohle E, Sader R, Kirkpatrick CJ, Choukroun J, Ghanaati S (2017). Mar 21. Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich-fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). *Eur J Trauma Emerg Surg*.
216. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, Choukroun J (2017). Nov. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clin Oral Investig* 21(8): 2619-2627.
217. Wang X, Zhang Y, Choukroun J, Ghanaati S, Miron RJ (2017). Mar 29. Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. *Platelets*: 1-8.
218. Abd El Raouf M, Wang X, Miusi S, Chai J, Mohamed Abdel-Aal AB, Nefissa Helmy MM, Ghanaati S, Choukroun J, Choukroun E, Zhang Y (2017). Injectable-platelet rich fibrin using the low speed centrifugation concept improves cartilage regeneration when compared to platelet-rich plasma. *Platelets*: 1-9.
219. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, Choukroun J (2017). Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clinical Oral Investigations*: 1-9.
220. Sennerby L, Roos J (1998). Sep-Oct. Surgical determinants of clinical success of osseointegrated oral implants: a review of the literature. *Int J Prosthodont* 11(5): 408-420.

221. Szmukler-Moncler S, Salama H, Reingewirtz Y, Dubruille JH (1998). Summer. Timing of loading and effect of micromotion on bone-dental implant interface: review of experimental literature. *J Biomed Mater Res* 43(2): 192-203.
222. Davies JE (1998). Sep-Oct. Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont* 11(5): 391-401.
223. Akagawa Y, Hashimoto M, Kondo N, Satomi K, Takata T, Tsuru H (1986). Jan. Initial bone-implant interfaces of submergible and supramergible endosseous single-crystal sapphire implants. *J Prosthet Dent* 55(1): 96-100.
224. Pilliar R (1991). Quantitative evaluation of the effect of movement at a porous coated implant-bone interface. *The bone-biomaterial interface*: 380-387.
225. Galindo-Moreno P, Padial-Molina M, Avila G, Rios HF, Hernández-Cortés P, Wang HL (2012). Complications associated with implant migration into the maxillary sinus cavity. *Clinical oral implants research* 23(10): 1152-1160.
226. Brunski JB (1999). In vivo bone response to biomechanical loading at the bone/dental-implant interface. *Advances in dental research* 13(1): 99-119.
227. Tabrizi R, Arabion H, Karagah T (2017). Does platelet-rich fibrin increase the stability of implants in the posterior of the maxilla? A split-mouth randomized clinical trial. *International journal of oral and maxillofacial surgery*.
228. Anitua E, Alkhraisat MH, Pinas L, Orive G (2015). May. Efficacy of biologically guided implant site preparation to obtain adequate primary implant stability. *Ann Anat* 199: 9-15.
229. Degidi M, Piattelli A, Gehrke P, Felice P, Carinci F (2006). Five-year outcome of 111 immediate nonfunctional single restorations. *J Oral Implantol* 32(6): 277-285.
230. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA (2009). Nov. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med* 37(11): 2259-2272.
231. Ortolani E, Guerriero M, Coli A, Di Giannuario A, Minniti G, Polimeni A (2014). Apr. Effect of PDGF, IGF-1 and PRP on the implant osseointegration. An histological and immunohistochemical study in rabbits. *Ann Stomatol (Roma)* 5(2): 66-68.
232. Oncu E, Alaaddinoglu EE (2015). May-Jun. The effect of platelet-rich fibrin on implant stability. *Int J Oral Maxillofac Implants* 30(3): 578-582.

233. Bischof M, Nedir R, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J (2004). Oct. Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. *Clin Oral Implants Res* 15(5): 529-539.
234. Lim J-S, Kim H-S, Kook M-S, Park H-J, Oh H-K (2007). The effect of the recipient site depth and diameter on the implant primary stability in pig's ribs. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery* 29(4): 301-308.
235. Kim YK, Kim BS, Yun PY, Mun SU, Yi YJ, Kim SG, Jeong KI (2014). Apr. The seven-year cumulative survival rate of Osstem implants. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 40(2): 68-75.
236. Morris HF, Ochi S, Orenstein IH, Petrazzuolo V (2004). AICRG, Part V: Factors influencing implant stability at placement and their influence on survival of Ankylos implants. *J Oral Implantol* 30(3): 162-170.
237. Friberg B, Sennerby L, Meredith N, Lekholm U (1999). A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants: A 20-month clinical study. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 28(4): 297-303.
238. Balleri P, Cozzolino A, Ghelli L, Momicchioli G, Varriale A (2002). Stability measurements of osseointegrated implants using Osstell in partially edentulous jaws after 1 year of loading: a pilot study. *Clin Implant Dent Relat Res* 4(3): 128-132.
239. Kuchler U, Chappuis V, Bornstein MM, Siewczyk M, Gruber R, Maestre L, Buser D (2017). Development of Implant Stability Quotient values of implants placed with simultaneous sinus floor elevation—results of a prospective study with 109 implants. *Clinical oral implants research* 28(1): 109-115.
240. Jeong MA, Jung MK, Kim SG, Oh JS (2015). Jun. Implant Stability Measurements in the Long-Term Follow-up of Dentis Implants: A Retrospective Study With Periotest. *Implant Dent* 24(3): 263-266.
241. Qian SJ, Gu YX, Mo JJ, Qiao SC, Zhuang LF, Lai HC (2016). Jan. Resonance frequency analysis of implants placed with osteotome sinus floor elevation in posterior maxillae. *Clin Oral Implants Res* 27(1): 113-119.
242. Fini M, Giavaresi G, Torricelli P, Borsari V, Giardino R, Nicolini A, Carpi A (2004). Nov. Osteoporosis and biomaterial osteointegration. *Biomed Pharmacother* 58(9): 487-493.

243. Mavrogenis AF, Dimitriou R, Parvizi J, Babis GC (2009). Apr-Jun. Biology of implant osseointegration. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 9(2): 61-71.
244. Berglundh T, Abrahamsson I, Lang NP, Lindhe J (2003). Jun. De novo alveolar bone formation adjacent to endosseous implants. *Clin Oral Implants Res* 14(3): 251-262.
245. Atsumi M, Park SH, Wang HL (2007). Sep-Oct. Methods used to assess implant stability: current status. *Int J Oral Maxillofac Implants* 22(5): 743-754.
246. Davies JE (2003). Aug. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ* 67(8): 932-949.
247. Listgarten MA (1996). Jun. Soft and hard tissue response to endosseous dental implants. *Anat Rec* 245(2): 410-425.
248. Puleo DA, Nanci A (1999). Dec. Understanding and controlling the bone-implant interface. *Biomaterials* 20(23-24): 2311-2321.
249. Marco F, Milena F, Gianluca G, Vittoria O (2005). Peri-implant osteogenesis in health and osteoporosis. *Micron* 36(7-8): 630-644.
250. Valderrama P, Oates TW, Jones AA, Simpson J, Schoolfield JD, Cochran DL (2007). Feb. Evaluation of two different resonance frequency devices to detect implant stability: a clinical trial. *J Periodontol* 78(2): 262-272.
251. Tabassum A, Meijer GJ, Walboomers XF, Jansen JA (2014). Apr. Evaluation of primary and secondary stability of titanium implants using different surgical techniques. *Clin Oral Implants Res* 25(4): 487-492.
252. Chenchev IL, Ivanova VV, Neychev DZ, Cholakova RB (2017). Sep 1. Application of Platelet-Rich Fibrin and Injectable Platelet-Rich Fibrin in Combination of Bone Substitute Material for Alveolar Ridge Augmentation - a Case Report. *Folia Med (Plovdiv)* 59(3): 362-366.
253. Nizam N, Eren G, Akcali A, Donos N (2018). Jan. Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* 29(1): 67-75.
254. Ezirganli S, Kazancioglu HO, Mihmanli A, Sharifov R, Aydin MS (2015). Dec. Effects of different biomaterials on augmented bone volume resorptions. *Clin Oral Implants Res* 26(12): 1482-1488.

255. Shanbhag S, Shanbhag V, Stavropoulos A (2014). Jul-Aug. Volume changes of maxillary sinus augmentations over time: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 29(4): 881-892.
256. Rummelhart JM, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ (1989). Dec. A comparison of freeze-dried bone allograft and demineralized freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 60(12): 655-663.
257. Cammack GV, 2nd, Nevins M, Clem DS, 3rd, Hatch JP, Mellonig JT (2005). Jun. Histologic evaluation of mineralized and demineralized freeze-dried bone allograft for ridge and sinus augmentations. *Int J Periodontics Restorative Dent* 25(3): 231-237.
258. Gultekin BA, Cansiz E, Borahan O, Mangano C, Kolerman R, Mijiritsky E, Yalcin S (2016). Mar. Evaluation of Volumetric Changes of Augmented Maxillary Sinus With Different Bone Grafting Biomaterials. *J Craniofac Surg* 27(2): e144-148.
259. Onisor-Gligor F, Juncar M, Campian RS, Baciuc TG, Bran S, Baciuc TM (2015). Subantral bone grafts, a comparative study of the degree of resorption of alloplastic versus autologous grafts. *Rom J Morphol Embryol* 56(3): 1003-1009.
260. Reddy MS, Mayfield-Donahoo T, Vandervan FJ, Jeffcoat MK (1994). Dec. A comparison of the diagnostic advantages of panoramic radiography and computed tomography scanning for placement of root form dental implants. *Clin Oral Implants Res* 5(4): 229-238.
261. Bolin A, Eliasson S, von Beetzen M, Jansson L (1996). Dec. Radiographic evaluation of mandibular posterior implant sites: correlation between panoramic and tomographic determinations. *Clin Oral Implants Res* 7(4): 354-359.
262. Gray CF, Redpath TW, Bainton R, Smith FW (2001). Oct. Magnetic resonance imaging assessment of a sinus lift operation using reoxidised cellulose (Surgicel) as graft material. *Clin Oral Implants Res* 12(5): 526-530.
263. Baciuc M, Hedesiu M, Bran S, Jacobs R, Nackaerts O, Baciuc G (2013). May. Pre- and postoperative assessment of sinus grafting procedures using cone-beam computed tomography compared with panoramic radiographs. *Clin Oral Implants Res* 24(5): 512-516.



## 10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
KTÜ TIP FAKÜLTESİ  
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL  
BAŞKANLIĞI


Sayı : 24237859- **327**  
Konu: Etik Kurul onay belgesi

23/05/2017

Sayın: Y.Doç. Dr. Erkan ŞÜKÜROĞLU  
Periodontoloji ABD.

“Sinüs Augmentasyonu ile Birlikte Uygulanan Dental İmplantların Osseointegrasyonunda Trombositten Zengin Fibrin (e-TZF) ve Allograft Kombinasyonunun Klinik Etkinliğinin İncelemesi: Retrospektif Klinik Çalışma” başlıklı etik kurul 2017/57 protokol numaralı tez çalışması raportör ve etik kurul görüşleri doğrultusunda; tıbbi etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.

  
Prof. Dr. Faruk AYDIN  
Etik kurul Başkanı

Ek: 1 adet onay belgesi

61080 – Trabzon / TÜRKİYE

Tel: +90 (462) 377 5403

Faks: +90(462)325 2270

Elektronik Ağ: www.ktu.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi için İrtibat  
Şerafettin YILMAZ  
e posta  
serafettinyilmaz@ktu.edu.tr

**KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU**

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Sinüs Augmentasyonu ile Birlikte Uygulanan Dental İmplantların Osseointegrasyonunda Trombositten Zengin Fibrin (e-TZF) ve Allogreft Kombinasyonunun Klinik Etkinliğinin İncelenmesi: Retrospektif Klinik Çalışma"		
	ARAŞTIRMANIN PROTOKOL/PLAN KODU	2017 / 52		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Y.Doç. Dr. Erkan ŞÜKÜROĞLU		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji		
	TEZ SAHİBİ/DİĞER ARAŞTIRICILAR. UNVANI/ADI/SOYADI	Arş.Gör.Dt.Bergin GÖKDENİZ. Prof.Dr.Esra BALTACIOĞLU		
	DESTEKLEYİCİ			
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	TEZ <input checked="" type="checkbox"/> AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
<b>DEĞERLENDİRİLEN BELGELER</b>	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
<b>DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER</b>	<b>Belge Adı</b>			<b>Açıklama</b>
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>		
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			

**KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU**

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	<b>Karar No: 6</b>	<b>Tarih: 15/05/2017</b>
	Y.Doç.Dr.Erkan ŞÜKÜROĞLU'nun sorumluluğunda yürütülmesi planlanan Arş.Gör.Dt.Bergin GÖKDENİZ'e ait "Sinüs Augmentasyonu ile Birlikte Uygulanan Dental İmplantların Osseointegrasyonunda Trombositten Zengin Fibrin (e-TZF) ve Allogreft Kombinasyonunun Klinik Etkinliğinin İncelenmesi: Retrospektif Klinik Çalışma" başlıklı 2017/57 no.lu ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma/tez başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına; toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU	
<b>ÇALIŞMA ESASI</b>	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
<b>BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:</b>	Prof.Dr.Faruk AYDIN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		İlişki *		Katılım **		İmza
Prof.Dr.Faruk AYDIN Başkan:	Tıbbi Mikrobiyoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Prof.Dr.Gamze ÇAN Başkan Yrd.	Halk Sağlığı	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.S.Caner KARAHAN Üye:	Tıbbi Biyokimya	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.S. Murat KESİM Raportör:	Tıbbi Farmakoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Yılmaz BÜLBÜL Üye:	Göğüs Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Murat LİVAOĞLU Üye:	Plastik, Rekons. ve Estetik Cer.	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Şafak ERSÖZ Üye:	Tıbbi Patoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Y.Doç.Dr.Demet SAĞLAM AYKUT Üye:	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Murat ÇAKIR Üye:	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ

\* :Araştırma ile İlişki  
\*\* :Toplantıda Bulunma

## 11. ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

**T.C. Kimlik No** : 27448751356  
**Soyadı, Adı** : GÖKDENİZ TOPRAKÇEKEN, Bergin  
**Uyruğu** : T.C.  
**Doğum tarihi ve yeri** : 08.11.1987/GİRESUN  
**Medeni hali** : Evli  
**Telefon** : 05446736721  
**E-Posta** : [bergingokdeniz@hotmail.com](mailto:bergingokdeniz@hotmail.com)  
**Yazışma adresi** : KTÜ Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD

### EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun olduğu kurumun adı	Mezuniyet Yılı
Lisans/ Y. Lisans	Ondokuz Mayıs Üniv. Diş Hek. Fak.	2011
Lise	Giresun Lisesi (Süper Lise)	2005

### AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Araş. Gör. Dt.	KTÜ Diş Hek. Fak. Periodontoloji AD	2014- Halen

### YABANCI DİL

İngilizce

### UZMANLIK ALANI

Periodontoloji