



**ALVEOLER YARIK TEDAVİSİNDE İLİAK
KEMİK GREFTİYLE BİRLİKTE TROMBOSİTTEN
ZENGİN FİBRİN UYGULAMASININ ETKİNLİĞİNİN
VOLÜMETRİK ANALİZ YÖNTEMİYLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Nesrin SARUHAN

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ümit ERTAŞ

Doktora Tezi - 2016

**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ALVEOLER YARIK TEDAVİSİNDE İLİAK KEMİK
GREFTİYLE BİRLİKTE TROMBOSİTTEN ZENGİN
FİBRİN UYGULAMASININ ETKİNLİĞİNİN
VOLÜMETRİK ANALİZ YÖNTEMİYLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Nesrin SARUHAN

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

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ümit ERTAŞ**

**ERZURUM
2016**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**ALVEOLER YARIK TEDAVİSİNDE İLİAK KEMİK GREFTİYLE
BİRLİKTE TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN
UYGULAMASININ ETKİNLİĞİNİN VOLÜMETRİK ANALİZ
YÖNTEMİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Nesrin SARUHAN

Tez Savunma Tarihi : 17.05.2016

Tez danışmanı : Prof. Dr. Ümit ERTAŞ (Atatürk Üniversitesi)

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

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Gülsüm AK (İstanbul Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Ümit YOLCU (İnönü Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Ali KİKİ (Atatürk Üniversitesi)

Onay

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

Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM
Enstitü Müdürü

Doktora Tezi
ERZURUM – 2016

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
TABLolar DİZİNİ	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Orofasial Yarıklar	3
2.1.1. Embriyolojik Gelişim	3
2.1.2. Primer ve Sekonder Damak Gelişimi	5
2.1.3. Yarık Oluşumundaki Embriyolojik Mekanizmalar	6
2.1.3.1. Birleşme Kusuru ve Mezodermal Giriş	6
2.1.3.2. Nöromerik Teori	6
2.1.4. Orofasial Yarıklarının Sınıflandırılması	6
2.2. Yarık Dudak ve/veya Damak Yarığı	8
2.2.1. Epidemiyoloji.....	8
2.2.2. Etiyoloji	9
2.2.3. Sınıflandırma	9
2.2.3.1. Yarık Dudak.....	11
2.2.3.2. Yarık Damak.....	15
2.3. Alveol Yarıkları	16
2.3.1. Alveoler Yarık Tedavisi.....	18

2.3.1.1. Tarihçe	18
2.3.1.2. Alveoler Yarık Tedavisinin Hedefleri	18
2.3.1.3. Ortodontik Tedavi.....	19
2.3.1.4. Cerrahi Tedavi	20
2.3.1.5. Alveoler Yarık Onarımında Kullanılan Kemik Greftleri.....	23
2.3.1.6. Alveoler Yarık Onarımı Komplikasyonları	27
2.4. Alveoler Yarık Onarımındaki Yenilikler	28
2.4.1. İnterdental Distraksiyon Osteogenezi.....	28
2.4.2. Demineralize Kemik Greftleri	28
2.4.3. Otolog Trombosit Konsantrasyonları	29
2.4.3.1. Trombositten Zengin Plazma.....	30
2.4.3.2. Trombositten Zengin Fibrin (TZF).....	31
2.3.1.9. Alveoler Yarık Onarımında Protetik Tedavi	33
3. MATERYAL VE METOT.....	34
3.1. Hasta Seçimi	34
3.2. Çalışmanın Dizaynı.....	35
3.3. Grupların Oluşturulması	36
3.4. Görüntüleme Protokolü.....	36
3.5. Cerrahi Protokolü.....	37
3.6. Cerrahi Sonrası Takip Protokolü	44
3.7. Volümetrik Hacim Hesaplaması	44
3.7.1. Mimics Yazılımı (3 Boyutlu Görüntü İşleme Yazılımı).....	44
3.7.2. Preoperatif Alveoler Yarık Hacmi Hesaplanması	45
3.7.3. Postoperatif Elde Edilen Yeni Kemik Hacminin Hesaplanması	54
3.8. İstatistiksel Analiz.....	58

4. BULGULAR.....	59
5. TARTIŞMA.....	65
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	82
KAYNAKLAR	83
EKLER	103
EK-1. ÖZGEÇMİŞ	103
EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU	104
EK-3. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU.....	105



TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının hazırlanmasında bilgi, deneyim ve katkılarını esirgemeyen, teorik, pratik ve akademik olarak yetişmemi sağlayan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ümit ERTAŞ'a en içten saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma zemininin hazırlanması ve gerekli şartların sağlanması için her türlü desteği sağlayan bölümümüzün değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Ertunç DAYI, Yrd. Doç. Dr. Gelengül GÜRBÜZ URVASIZOĞLU, Yrd. Doç. Dr. Ertan YALÇIN, Yrd. Doç. Dr. Adnan KILINÇ'a teşekkür ederim. Çalışmamızın Mimics yazılımındaki ölçümlerinin gerçekleşmesinde katkılarını ve desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. İrfan KAYMAZ'a ve Arş. Gör. İsmail Hakkı KORKMAZ'a, istatistiksel analizlerdeki yardımlarından dolayı Prof. Dr. Ömer AKBULUT'a, birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve bölüm çalışanlarımıza, doktora süreci boyunca bana destek olan TÜBİTAK/2211Yurt İçi Lisansüstü Burs Programı'na, beni sürekli destekleyen başta annem Ömriye SARUHAN olmak üzere tüm aileme ve bana her zaman güvenen, her daim yanımda olan biricik abim Osman SARUHAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Doktora sürecimde kaybettiğim, uzmanlığımı görmesi nasip olmayan, hayatta en çok sevdiğim ama en erken kaybettiğim, çok ama çok özlediğim babam Mehmet Nuri SARUHAN'a ithafen...

“Keşke bugünlerimi görebilseydin ve yanımda olabilseydin babam”

Nesrin SARUHAN

ÖZET

Alveoler Yarık Tedavisinde İliak Kemik Greftiyle Birlikte Trombositten Zengin Fibrin Uygulamasının Etkinliğinin Volümetrik Analiz Yöntemiyle Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı, alveoler yarık tedavisinde iliak kemik grefti ile birlikte trombositten zengin fibrinin (TZF) membran olarak uygulanmasının postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi üzerine etkisinin volümetrik analiz yöntemiyle değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada; 13'ünde tek taraflı, 9'unda çift taraflı alveol yarığı bulunan 22 hastanın anterior iliak kemik greftiyle tedavisi yapıldı. Hastalar kontrol ve TZF grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastalardan preoperatif ve postoperatif olarak Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) alındı. KIBT görüntülerinin Mimics yazılımında 3 boyutlu rekonstrüksiyonu yapıldı. Preoperatif alveoler yarık hacmi ve postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi volümetrik olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmada, preoperatif alveoler yarık hacmi $0.51-2.04 \text{ cm}^3$ (ortalama $0.98 \pm 0.33 \text{ cm}^3$) olarak bulunmuştur. Postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi ise TZF grubunda %50.70-%80.09 (ortalama 68.21 ± 10.80), kontrol grubunda ise %47.02-%79.23 (ortalama 64.62 ± 9.49) olarak bulunmuştur.

Sonuç: TZF, anterior iliak krestten alınan kortikokansellöz kemik greftiyle alveoler yarık tedavisinde membran olarak kullanılabilir fakat bu çalışmada postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi açısından TZF ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Anahtar Kelimeler: Alveol yarığı, iliak greft, konik ışınli bilgisayarlı tomografi, trombositten zengin fibrin, volümetrik analiz.

ABSTRACT

Evaluation of Efficiency of Platelet-rich Fibrin Usage in Treatment of Alveolar Cleft with Iliac Bone Graft by means of Volumetric Analysis

Aim: The purpose of this study was to evaluate of efficiency of platelet-rich fibrin usage as a membrane in treatment of alveolar cleft with iliac bone graft by means of volumetric analysis.

Material and method: In this study; 22 patients with alveolar cleft including 13 unilateral, and 9 bilateral were treated with anterior iliac crest bone graft. Patients were divided into two groups as control and platelet-rich fibrin. Cone beam computed tomography scans were obtained preoperatively and postoperatively. 3D reconstruction of Cone Beam Computed Tomography images was made by using Mimics software. Preoperative alveolar cleft volume and postoperative newly formed bone volume was assessed volumetrically.

Results: The percentage of preoperative alveolar cleft volume ranged from 0.51 to 2.04 cm³, with a mean volume of 0.98±0.33 cm³. The percentage of newly formed bone in group platelet-rich fibrin ranged from 50.70% to 80.09%, with a mean percentage of 68.21%±10.80%. In control group, the percentage of bone formation ranged from 47.02% to 79.23%, with a mean percentage of 64.62%±9.49%.

Conclusion: Platelet-rich fibrin can be used as a membrane in the treatment of alveolar cleft with corticocancellous bone graft harvesting from the anterior iliac crest but in this study there is no statistically significant difference between the control and the platelet-rich fibrin group for postoperative newly formed bone (p>0.05).

Key Words: Alveolar cleft, cone beam computed tomography, iliac graft, platelet-rich fibrin, volumetric analysis.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DICOM	: Digital Imaging and Communications in Medicine
E-TZF	: Enjektabl Tıp Trombositten Zengin Fibrin
FDA	: Food and Drug Administration
G-TZF	: Gelişmiş Tıp-Lökositten Zenginleştirilmiş Trombositten Zengin Fibrin
HU	: Hounsfield Ünitesi
KBF	: Konsantre Büyüme Faktörü
KIBT	: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
KMP	: Kemik Morfojenik Protein
L-TZF	: Lökosit ve Trombositten Zengin Fibrin
S-TZF	: Saf Trombositten Zengin Fibrin
TEBF-β	: Transforme Edici Büyüme Faktörü- β
TKBF	: Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü
TZF	: Trombositten Zengin Fibrin
TZP	: Trombositten Zengin Plazma

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Safya No</u>
Şekil 2.1. Tessier'in orofasiyal yarık sınıflaması	7
Şekil 2.2. Kernahan sınıflaması	10
Şekil 2.3. Unilateral inkomplet yarık dudak	12
Şekil 2.4. Unilateral komplet yarık dudak ve damak	12
Şekil 2.5. Bilateral komplet yarık dudak ve damak	13
Şekil 2.6. Bilateral komplet dudak ve damak yarığı-fırlak premaksilla	14
Şekil 2.7. Median dudak yarığı	14
Şekil 2.8. Damak yarığı	15
Şekil 2.9. Tek taraflı alveol yarığı	17
Şekil 2.10. Çift taraflı alveol yarığı	17
Şekil 3.1. Çalışmaya dahil edilen çift taraflı alveoler yarık bulunan hastanın ağız içi görüntüsü	35
Şekil 3.2. Bilateral alveoler yarık bulunan hastadan preoperatif olarak alınan KIBT'nin 3 boyutlu görüntüsü	37
Şekil 3.3. Tek taraflı alveoler yarığın ameliyat öncesi ağız içi görüntüsü	38
Şekil 3.4. Mukoperiosteal fleplerin hazırlanması, yarığın açığa çıkartılması ve nazal mukozanın kapatılması	39
Şekil 3.5. Anterior iliak krest cilt insizyonu	40
Şekil 3.6. Osteotomla anterior iliak krestten kortikokansellöz kemik greftinin alınması	40
Şekil 3.7. Anterior iliak krestten alınan korikokansellöz kemik grefti	41

Şekil 3.8. Hemovak dren yerleştirilmesi ve anterior iliak krest bölgesinin primer olarak kapatılması	41
Şekil 3.9. Alınan kanlar santrifüj cihazında 3000 rpm devirde 10 dk santrifüj edildi....	42
Şekil 3.10. Elde edilen TZF	42
Şekil 3.11. Alınan kortikokansellöz kemik greftinin yarık bölgesine yerleştirilmesi ve TZF'nin kemik greftinin üzerine membran olarak yerleştirilmesi.....	43
Şekil 3.12. Verilerin programa yüklenmesi.....	45
Şekil 3.13. Convert işleminin uygulanması.....	46
Şekil 3.14. Oryantasyon için yönlerin belirlenmesi	46
Şekil 3.15. Ana pencere ekranı	47
Şekil 3.16. Housfield değerleri kişiye özel olarak belirlenerek Green Mask oluşturuldu.	48
Şekil 3.17. Yellow Mask'a "crop mask" uygulaması.....	48
Şekil 3.18. Cyan Mask oluşturulması	49
Şekil 3.19. Cyan Mask'ta interpolate edilecek üst kesit alanı	49
Şekil 3.20. Cyan Mask'ta interpolate edilecek alt kesit alanı.....	50
Şekil 3.21. Cyan Mask'te interpolate edilen alanların belirlenmesi ve remove sekmesi seçilerek silinmesi	50
Şekil 3.22. Aksiyal, koronal ve sagittal kesitte yarık sınırları çizilerek yarık hacminin 3 boyutlu modeli elde edildi.	51
Şekil 3.23. Yarık hacminden kesik maskenin çıkartılması.....	52
Şekil 3.24. Elde edilen subtraction	52
Şekil 3.25. Elde edilen subtractın hacminin ölçülmesi.....	53
Şekil 3.26. Preoperatif alveol yarık hacminin ve kesik Yellow Mask'ın .STL uzantılı dosya olarak aktarılması	54

Şekil 3.27. Postoperatif 3D model ile preoperatif 3D modellerin ‘move’ ve ‘rotate’ yapılarak karşılaştırılması	55
Şekil 3.28. Boolean ile ilk subtraction’ın elde edilmesi	55
Şekil 3.29. Boolean ile postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi	56
Şekil 3.30. Postoperatif doldurulan kemik hacminin 3 boyutlu görüntüsü	56
Şekil 3.31. Tek taraflı alveol yarıklarında preoperatif yarık hacmi ile postoperatif elde edilen yeni kemik hacminin 3 boyutlu görüntüsü	57
Şekil 3.32. Çift taraflı alveol yarıklarında doldurulan kemik hacminin ‘split’ işlemi yapılarak ölçülmesi	58

TABLULAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Safya No</u>
Tablo 4.1. Hacim (cm ³) ve yüzde değerlerinin tanımlayıcı değerleri	59
Tablo 4.2. Ameliyat grupları (Kontrol-TZF) verilerinin tanımlayıcı değerleri	60
Tablo 4.3. Ameliyat grupları (Kontrol-TZF) verilerinin ikili olarak karşılaştırılması... 61	
Tablo 4.4. Yarıklı tipleri (tek-çift) verilerinin tanımlayıcı değerleri.....	61
Tablo 4.5. Yarıklı tipi (tek-çift) verilerinin ikili olarak karşılaştırılması	62
Tablo 4.6. Greftleme zamanı (sekonder-terciyer) verilerinin yüzde değerleri.....	62
Tablo 4.7. Greftleme zamanları (sekonder ve terciyer) verilerinin ikili olarak karşılaştırılması.....	62
Tablo 4.8. Cinsiyet verilerinin tanımlayıcı değerleri	63
Tablo 4.9. Cinsiyet verilerinin ikili olarak karşılaştırılması	63
Tablo 4.10. Ameliyat grupları (Kontrol-TZF) ve cinsiyete göre yüzde değerleri	64
Tablo 4.11. Ameliyat grubu ve cinsiyet faktörleri için yüzde değerlerine ait varyans analizi.....	64

1. GİRİŞ

Baş ve boyun bölgesinin en sık karşılaşılan doğumsal anomalilerden biri dudak ve/veya damak yarıklarıdır. Yaklaşık 1000 doğumda 1 görülmektedir. Irk, coğrafik konum, etnik köken ve cinsiyet gibi bazı faktörlere bağlı olarak görülme sıklığı değişmektedir. Ülkemizde; 0.95:1000 oranında dudak ve/veya damak yarığı, 0.77:1000 oranında ise izole damak yarığı görülmektedir.¹ Kromozomal ya da yapısal anomalilerle ayrıca 300'den fazla sendromla birlikte de görülebilmektedirler.²⁻⁴

Yarık; embriyolojik olarak, mezenkimal hücre büyümesi tarafından desteklenen, çıkıntı ve kabarıklıkların oluşturduğu yüz büyüme merkezlerinin birleşmemesi sonucu meydana gelmektedir.⁵ Gebeliğin birinci ayının sonunda, mezodermal hücrelerin aktivitesiyle beraber, medial nazal çıkıntı ve maksiller çıkıntı birleşerek primer embriyolojik damağı oluşturmaktadır. Primer embriyolojik damak da üst dudak ve premaksilla için bir taban görevini üstlenmektedir. Gebeliğin ikinci ayının ortalarında, premaksiller ve maksiller merkezler arasında füzyon gerçekleşmektedir. Premaksilla ve maksiller alveoler çıkıntılar arasındaki birleşme yoksunluğu tek veya çift taraflı alveoler yarık ile sonuçlanmaktadır.⁶

Alveol yarıkları, dudak ve/veya damak yarığı anomalilerine eşlik etmektedir. Alveoler çıkıntıda meydana gelen malformasyon, dudak yarığının boyutu ve uzanma miktarıyla ilişkilidir. Bu malformasyonlar, küçük çentiklerden komple yarıklara kadar değişebilen boyutlarda hatta alveoler yapının tümüyle kaybıyla birlikte yarık olmayan tarafa premaksillanın yer değiştirmesi şeklinde bile görülebilmektedir.⁷

Protetik veya ortodontik tedavi alternatiflerinin önerildiğı çalışmalar olmasına rağmen⁸, alveoler yarığın anatomisine en uygun şekilde alveoler segmentlerin devamlılığını sağlayacak tedavinin kemik greftlemesi yoluyla gerçekleştirilebileceğı genel olarak kabul görmektedir. Alveol yarığının kemik greftiyle tedavisinde; hem

komşu dişlere destek sağlayacak hem de dişlerin sürmesine izin verecek devamlı bir dental arkin oluşması, oronazal fistülün kapatılması ve alar kanatlara destek oluşturulması hedeflenmektedir.⁹⁻¹¹

Alveolar yarık tedavisinde kemik greftlerinin başarısının değerlendirilmesinde, klinik bulguların yanı sıra radyolojik değerlendirmeler de gerekmektedir. Kemikteki iyileşme konvansiyonel radyografilerle ancak belli bir dereceye kadar değerlendirilebilmektedir. Kemik hacmindeki değişiklikleri değerlendirebilmek için ise mutlaka 3 boyutlu görüntülemelere ihtiyaç duyulmaktadır.¹² Bu yüzden bilgisayarlı tomografi (BT) ve Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.^{13, 14} Bu yöntemlerle elde edilen kesitlerin 3 boyutlu rekonstrüksiyonu ile birlikte karşılaştırmalı analizleri kemik greft hacmi hakkında objektif sonuçlar vermektedir.¹⁵

Alveol yarıklarının kemik greftiyle tedavisinde, postoperatif başarısızlığı en aza indirmek ve revizyon ihtiyacını azaltmak tedavi hedeflerine ulaşmak açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmada; alveoler yarık onarımında, anterior iliak krestten alınan kortikokansellöz otojen kemik greftiyle beraber membran olarak trombositten zengin fibrin (TZF) uygulanan tedavinin sadece anterior iliak krestten alınan otojen kemik grefti ile uygulanan tedaviye göre postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi açısından daha başarılı olabileceği hipotezi ortaya atılmıştır. Bu hipotezi test etmek; tedavideki başarı oranını objektif olarak ortaya koymak amacıyla hastalardan ameliyat öncesi ve ameliyattan 6 ay sonrasında çekilen KIBT'lerin "Mimics" (Materialise, Leuven, Belgium) adlı bilgisayar yazılımının 17.0 versiyonu kullanılarak volümetrik analizleri gerçekleştirildi ve alveoler yarığın anterior iliak krestten alınan otojen kortikokansellöz kemik greftiyle tedavisinde TZF kullanımının etkinliği araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Orofasiyal Yarıklar

Orofasiyal yarıkları ilgilendiren bütün sınıflandırma sistemlerinde anatomi esas alınmaktadır; dolayısıyla sınıflandırmalar embriyolojiye dayanmaktadır.^{16, 17} Yarık dudak ve/veya damak deformitelerinin tedavisi için de embriyolojik gelişim evrelerinin, normal ve patolojik anatominin iyi anlaşılması gerekmektedir.¹⁸ Embriyogenetik özellikleri birbirinden tamamen ayrı olduğu için damak yarığı ile birlikte görülen veya görülmeyen dudak yarıkları, izole damak yarıklarından ayrı tutulmalıdır.^{16, 17}

2.1.1. Embriyolojik Gelişim

Baş-boyun bölgesinin oluşması için gerekli olan mezenkim; paraksiyel ve lateral mezodermal plakalardan, nöral krestten ve ektodermal “plakot” adı verilen ektodermin kalınlaşmış bölgelerinden türemektedir. Baş-boyun gelişimindeki en tipik özellik, faringeal arklar tarafından sağlanmaktadır. Bu arklar, gelişimin dördüncü ve beşinci haftalarında görülmektedirler ve embriyonun karakteristik dış görünümüne katkıda bulunmaktadırlar. Faringeal arklar, sadece boyun oluşumunda yer almazlar, aynı zamanda yüz oluşumunda da önemli bir etkiye sahiptirler.¹⁹

Her bir faringeal ark, dış tarafında yüzey ektodermi, iç tarafında endodermal kökenli epitel tarafından çevrelenen mezenkimal doku çekirdeğinden oluşmaktadır. Paraksiyel ve lateral plaka mezoderminden köken alan mezenkime ek olarak, her arkın çekirdek kısmı önemli sayıda “nöral krest” hücresi almaktadır ve bu hücreler yüzün iskeletsel komponentlerini oluşturmak üzere arklara göç etmektedir.¹⁹

Dördüncü haftanın sonunda, stomadeumun çevresinde esas olarak 1. çift brankiyal arklar tarafından oluşturulan karakteristik beş fasiyal çıkıntı görülmektedir. Mandibular çıkıntılar bir çift olup stomadeumun lateral kısımlarında yer almaktadır.

Maksiller çıkıntılar da bir çift olup stomadeumun kaudalinde yer almaktadır. Frontonazal (medial nazal) çıkıntı ise stomadeumun üst sınırını oluşturmaktadır. Frontonazal çıkıntının her iki yanında yüzey ektoderminin lokal kalınlaşması olan nazal plakodlar belirlemektedir.^{20, 21}

Beşinci haftada nazal plakodlarda invajinasyon meydana gelmektedir. Böylece küçük nazal çukurlar (nazal pit) oluşmaktadır. Nazal pitlerin her iki yanında ise lateral ve medial nazal çıkıntılar belirlemektedir. İlerleyen iki hafta boyunca maksiller çıkıntılar büyüyerek ve mediale doğru hareket ederek medial nazal çıkıntıları orta hatta doğru yaklaştırmaktadır ve eş zamanlı olarak bu iki çıkıntı birleşmektedir. Böylece iki medial nazal çıkıntı ve iki maksiller çıkıntı üst dudağı oluşturmaktadır. Lateral nazal çıkıntılar, üst dudağın oluşumuna katılmamaktadır. Mandibular çıkıntılar ise orta hatta birleşerek alt dudağı oluşturmaktadır.^{20, 21}

Üst dudağın oluşumu altıncı haftanın sonunda tamamlanmaya başlarken, maksiller kabarıklıklar sefalik ve medial sınırlarında lateral nazal kabarıklıklar ile aynı yolu izleyerek birleşmektedir ve aralarında oluşan vadiye, 'nazolakrimal sulkus' adı verilmektedir. Nazolakrimal sulkusu döşeyen ektoderm tabakasının kalınlaşması sonucu bir bant oluşmaktadır ve en derinde bulunan tabaka, hücre dejenerasyonu sonucunda, yüzeydeki tabakadan ayrılarak mezoderme sıkıca yapışmaktadır ve böylece bant içerisinde bir tünel oluşmaktadır. Bu tünelden daha sonrasında nazolakrimal kanal meydana gelmektedir.¹⁹

Tüm çıkıntılar arasındaki birleşme yedinci ve onuncu haftalar arasında tamamlanmaktadır. Maksiller çıkıntılardan; üst dudağın lateral kısımları, maksilla ve sekonder damak oluşmaktadır. Maksiller çıkıntılar, aynı dönemde lateralde mandibular çıkıntılar ile de birleşmekte ve 2. brankiyal ark kökenli hücrelerle de işgal edilmektedir. Yüz kasları ve onların motor inervasyonunu sağlayan fasiyal sinir bu hücrelerin

değişimi ile oluşmaktadır. 5. kranial sinir ve çiğneme kasları ise 1. brankiyal ark kökenli hücre gruplarından türemektedir.¹⁹

Özetle; frontonazal çıkıntılardan; yüzün frontal bölgesi, nazal dorsumu ve nazal apeksi, lateral nazal çıkıntılardan; alar kanatları, medial nazal çıkıntılardan ise nazal septum, filtrum, premaksilla ve primer damak oluşmaktadır. Maksiller çıkıntılardan; sekonder damak, maksilla, yanak bölgesi ve üst dudağın büyük bir kısmı, mandibular çıkıntılardan ise; mandibula, alt dudak ve yanağın bir kısmı meydana gelmektedir.¹⁹

2.1.2. Primer ve Sekonder Damak Gelişimi

Maksiller çıkıntılarının medial hareketi sonucu orta hatta birleşen medial nazal çıkıntılar intermaksiller segmenti oluşturmaktadır. İntermaksiller segment temel olarak üç kısımdan oluşmaktadır. Bunlar; üst dudağın filtrumunu oluşturan labial kısım, dört kesici dişi taşıyan üst çene kısmı ve primer damağı oluşturan damak kısmıdır.²¹

Primer damak, medial nazal çıkıntılardan köken almaktadır, sekonder damak ise esas olarak maksiller çıkıntılardan köken alan iki adet uzantıdan meydana gelmektedir. Palatin raflar olarak bilinen bu uzantılar gelişimin 6. haftasında ortaya çıkmaktadırlar. İnteramembranöz ossifikasyona uğrayarak dilin her iki yanında oblik olarak aşağı doğru uzanmaktadır.²² Yedinci haftada ise dilin üzerinde horizontal bir konumda orta hatta birleşmektedirler ve böylece sekonder damak oluşmaktadır. Palatal mezenkim, kemik ve kas yapılarına farklılaşarak sert ve yumuşak damağı meydana getirmektedir.^{21, 23} Palatin raflar anteriorıda primer damak ile birleşmektedir. Foramen insizivum, primer ve sekonder damak arasında anatomik bir belirteç olarak kalmaktadır. Eş zamanlı olarak nazal septum da aşağı doğru büyüyerek yeni oluşan damağın sefalik kısmına katılmaktadır.²¹

Tüm bu birleşme süreci embriyogenezin 10. haftasında tamamlanmaktadır. Sekonder damağın gelişmesi, oronazal bölgeyi bağımsız oral ve nazal boşluklara ayırmaktadır ve çiğneme ile solunumun eş zamanlı olarak gerçekleşmesine olanak sağlamaktadır.²³ Sekonder damak, ayrıca primer damak ve nazal septum ile de birleşmektedir. Sekonder damak oluşumu kızlarda 7-10 gün daha geç olmaktadır. Bu yüzden izole damak yarıklarına kız bebeklerde daha sık rastlanmaktadır.¹⁹

2.1.3. Yarık Oluşumundaki Embriyolojik Mekanizmalar

2.1.3.1. Birleşme Kusuru ve Mezodermal Giriş

Embriyolojik süreçteki hata veya eksikliklerin orofasiyal yarık malformasyonlarına nasıl dönüştüklerini tanımlayan iki temel teori bulunmaktadır. Birleşme kusuru teorisi, yarıkların fasiyal çıkıntılarının birleşmesindeki başarısızlıktan ileri geldiğini savunmaktadır.^{24, 25} Mezodermal giriş kusuru teorisi ise, nöroektodermin ve mezodermin bilaminer ektodermal tabakaların içine nüfuz etmesindeki eksikliğinin orofasiyal yarık oluşumuna neden olduğunu belirtmektedir.²⁶⁻²⁸

2.1.3.2. Nöromerik Teori

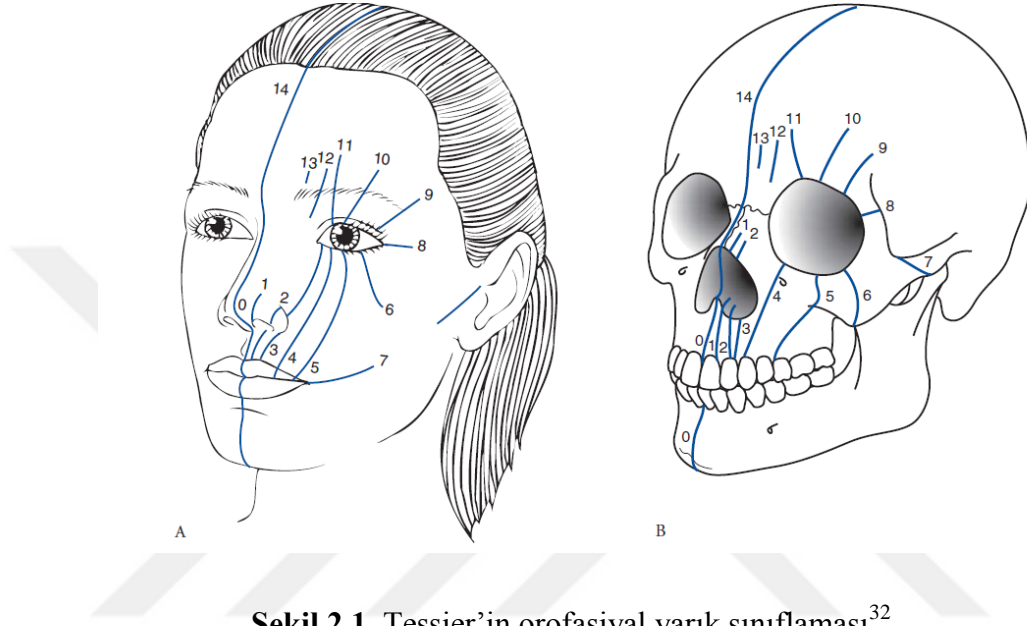
Bu teoride; yüzün, doku üniteleri bazında farklı kökenlere sahip gelişimsel zonlara göre haritalandırılması yapılmaktadır. Bütün gelişimsel alanlar göz önünde bulundurulduğunda; orofasiyal yarıkların oluşumunun, değişik derecelerde yumuşak doku fonksiyonel matriksinde ve altta yatan kemikte eksikliğe yol açan, öncül alanlardaki yetersizlik durumunun düzenli bir ilerleyişinden kaynaklandığı düşünülmektedir.²⁹ Tessier'in anatomik ve klinik gözlemleri ve sınıflandırma sistemi bu haritalandırma ile birkaç farklılık dışında kesin olarak uyumludur, bu yüzden cerrahlar ve diğer klinisyenler tarafından geniş olarak kabul görmektedir.³⁰

2.1.4. Orofasiyal Yarıklarının Sınıflandırılması

Orofasiyal yarıklar, geniş fenotipik değişiklikler gösteren yaygın görülen

doğumsal anomalilerdir. Teşhis, değerlendirme, cerrahi tedavi ve araştırmaları kolaylaştırmak için birçok yarık tipi sınıflaması geliştirilmiştir.³¹

En bütünlüyci ve zamana karşı koymuş olan sınıflandırma sistemi 1973 yılında Tessier³⁰ tarafından yapılan, klinik gözlemi, cerrahi sırasında görülen iskeletsel deformiteyle ilişkilendiren sınıflandırmadır. (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Tessier'in orofasiyal yarık sınıflaması³²

Yarıklar, zaman zonlarını takip edecek şekilde 0'dan 14'e kadar numaralandırılmıştır. Göz kapakları ve orbitalar yüzü üst ve alt yarıma ayıran fonksiyonel sistemin primer aksını oluşturmaktadır. Orbitanın hem kraniuma hem de yüze ait olduğunu bildiğinden Tessier, bu sınır taşlarını kullanmayı tercih etmiştir. Orbita; kranial veya kuzey-yönelimli yarıkları, fasiyal veya güney-yönelimli yarıklardan ayırmaktadır. Bütün orofasiyal yarıklar bu kuzey ve güney yönelimli yarıkların kombinasyonu ile oluşmaktadır. Bunun yanında, 0 ve 14, 1 ve 13, 2 ve 12, 3 ve 11, 4 ve 10, 5 ve 9, 6 ve 8, kombinasyonları da klinik olarak gözlenmektedir. 5'ten 9'a kadar olanlar infraorbital foramenin lateralinden geçtiklerinden dolayı lateral yarıklar olarak değerlendirilmektedir. 7 numaralı yarıklar en lateral kraniofasiyal yarıklardır. Kraniofasiyal yarıklar, bu zaman zonlarıyla uyumlu olsa da, vasküler dağılım ve

embriyonik oluşumlar, mutlaka aynı yolu izlemek zorunda değildir.³⁰

Orofasiyal yarıklar, genel olarak ise: medial nazal, lateral nazal ve maksiller çıkıntılarının birbirleriyle birleşememeleri sonucunda ortaya çıkan 'oblik nazo-oküler yarıklık', maksiller çıkıntının medial veya lateral nazal çıkıntı ile birleşmemesi sonucu ortaya çıkan 'oblik medial oro-oküler yarıklık', embriyolojik yaşamdaki yüz coğrafyası ile bağdaşmayan ve çok nadir görülen bir yarıklık türü olan 'oblik lateral oro-oküler yarıklık', maksiller ve mandibular çıkıntılarının birleşmemesinden kaynaklanan 'horizontal yarıklık' ile 'yarıklık dudak ve/veya damak yarığı' olarak sınıflandırılabilir.^{33,34}

2.2. Yarıklık Dudak ve/veya Damak Yarığı

2.2.1. Epidemiyoloji

Prevalansı ırk, ülke ve sınıflar arası farklılık göstermekle birlikte orofasiyal yarıkların görülme oranı 500-550 doğumda 1'dir.^{35,36} Son çalışmalarda ABD'de yarıklık damakla beraber veya yarıklık damak olmaksızın görülen yarıklık dudak insidansı 7.75:10.000, tüm dünyada 7.94:10.000 olarak bulunmuştur.³⁷ ABD'de non-sendromik yarıklık dudak-damak olgularının görülme oranı 1000 doğumda 1.5-2.5'tir. Bunların %46'sı damak yarığı ile beraber olan dudak yarığı, %33'ü izole damak yarığı ve %21'i izole dudak yarığıdır. Yarıklık damak, bilateral dudak yarıklarının %86'sına, unilateral dudak yarıklarının da %68'ine eşlik etmektedir. Unilateral yarıklık dudak sıklığı bilateralden 9 kat fazladır. İzole yarıklık damak kadınlarda, yarıklık dudak ve damak ise erkeklerde daha siktir.³⁵ Damak yarığının eşlik ettiği veya etmediği dudak yarığı en sık Latin Amerika, Çin ve Japonya'da görülürken en az İsrail, Güney Amerika ve Güney Avrupa'da görülmektedir.²⁰ İzole yarıklık damak en sık Kanada ve Kuzey Avrupa'da, en az ise Latin Amerika ve Güney Afrika'da görülmektedir. Afrikalılardaki insidans 0.43:1000, Asyalılarda 3.2:1000, Kafkas ırkındaki ise 1.4:1000'dir.³⁸

2.2.2. Etiyoloji

Genetik faktörlerle etkileşen birçok çevresel faktörün, sadece yarık dudak ve/veya damak malformasyonlarını değil, tüm orofasiyal yarıkların oluşum mekanizmalarında rol aldığı bilinmektedir. Bu faktörler; radyasyon, enfeksiyon, annenin metabolik rahatsızlıkları, ilaçlar ve kimyasallar şeklinde gruplandırılabilir.³⁹⁻⁴¹ Teratojenik potansiyeli olan ve konjenital malformasyon sıklığını artırdığı bilinen ilaçların arasında; antikonvülzanlar, kemoterapi ilaçları, steroidler, sedatifler ve retinoidler sayılabilir.⁴¹

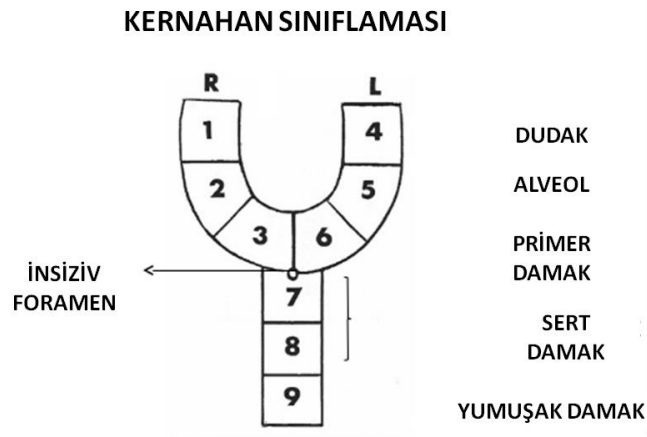
2.2.3. Sınıflandırma

Yarık dudak ve/veya damak yarıklarını tanımlamak için kullanılan birçok sınıflandırma sistemi bulunmaktadır. Davis ve Ritchie⁴² en eski sınıflandırma sistemlerinden birini tanımlamıştır. Morfolojik özelliklere dayanan bu sistemde; yarıklar, alveoler çıkıntı temel alınarak kategorize edilmiştir ve 3 gruba ayrılmıştır: grup I; “pre-alveoler” yarıklar, grup II; “post-alveoler” yarıklar, grup III; alveoler çıkıntıyı kapsayan bütün yarıklar.

Veau⁴³ morfolojik görünümlere ilişkin 4 grulu bir sınıflandırma sistemi ileri sürmüştür. Tip I; sadece yumuşak damak yarığını, tip II; yumuşak ve sert damak yarığını, tip III; dudağın, alveoler arkın ve damağın tek taraflı yarığını, tip IV; dudağın, alveoler arkın ve damağın bilateral yarıklarını kapsamaktadır.

Kriens⁴⁴ tutulan anatomik bölgeye göre dudağın, alveoler bölgenin ve damağın yarıklarını temsil eden bir LAHSHAL kodlaması önermiştir. L, dudağı; A, alveoler arkı; H, sert damağı; S, yumuşak damağı temsil etmektedir. Yumuşak damak yarıklarını tek taraflı olarak ele aldığından tek harf şeklinde, sert damak, alveol ve dudak yarıklarını çift taraflı olarak ele aldığından iki yanlı olacak şekilde kodlamıştır. Büyük harfleri komplet, küçük harfleri inkomplet olarak özetlemiştir.

Kernahan ve Stark⁴⁵ embriyolojik gelişim üzerine kurulmuş bir sınıflandırma geliştirmiştir. İnsiziv foramenin; mezodermal giriş sonucu oluşan primer damakla, palatin rafların orta hatta kaynaşması sonucu oluşan sekonder damak arasında bir bağlantı noktası olmasından yola çıkarak grupları alveoler bölgenin kendisine göre değil de insiziv foramene göre oluşturmuştur. Grupları, insiziv foramenin anteriorundakiler (primer damaktaki mezodermal giriş kusuru oluşan); insiziv foramenin posteriorundakiler (sekonder damak birleşme kusuru sonucu oluşan); veya bu iki embriyolojik olayın kombinasyonu sonucu oluşanlar olarak belirlemişlerdir. Bunun yanında yarığı tanımlamak için daha ayrıntılı terminoloji de eklemişlerdir.



Şekil 2.2. Kernahan sınıflaması⁴⁶

Kernahan⁴⁶ daha sonrasında önceki çalışmasına dayanan sembolik bir sınıflandırma önermiştir. Bu sınıflandırmada; dudak ve damak, her bir ayağının 3 kareden oluştuğı ve ayakların birleşme noktasındaki halkanın da insiziv forameni sembolize ettiği bir 'Y' tarafından temsil edilir. Dudağı 1. ve 4. kareler; alveoler bölgeyi 2. ve 5. kareler; primer damağı 3. ve 6. kareler; insiziv foramenin posteriorundaki sert ve yumuşak damağı da 7., 8. ve 9. kareler oluşturmaktadır (Şekil 2.2).

2.2.3.1. Yarık Dudak

Lateral çıkıntılarının medial nazal çıkıntılarla birleşmesindeki problemler nedeniyle veya bu çıkıntılarının gelişmemesi nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir.⁴⁷ Her 1000 doğumda 1 sıklıkta üst dudakta görülmektedir, büyük bir kısmına yarık damak da eşlik etmektedir. Etnik gruplara göre sıklığı değişkenlik göstermektedir ve %60-80 oranında erkek bebeklerde görülmektedir.^{48, 49}

Medial nazal çıkıntılar, dudağın oluşumu ile birlikte, intermaksiller segment aracılığıyla primer damağın oluşumuna katkı sağladığı için, embriyogenezisteki problemler hafif bir vermilyon sınır çentiği veya dudağı ve alveoler çıkıntıyı içeren tam bir yarık olarak kendini gösterebilmektedir.^{21, 50}

Yarık damakla birlikte veya izole yarık dudak deformitelerinin sınıflandırılmasında popüler olan birden fazla sınıflandırma mevcuttur. Genel olarak; yarık dudak, tek taraflı, bilateral ya da orta hat-median (nadir) ve komplet ya da inkomplet yarık da olabilmektedir.⁵¹

Unilateral Yarık Dudak ve/veya Damak Yarığı

Etkilenmiş tarafta, maksiller çıkıntısının intermaksiller segment ile birleşmemesi sonucunda unilateral yarık dudak ortaya çıkmaktadır. Ektodermin kısmen dejenere olmadığı durumlarda, yarığı inkomplet hale getiren ‘Simonart bandı’ görülmektedir.^{48,}

⁵² (Şekil 2.3)



Şekil 2.3. Unilateral inkomplet yarık dudak

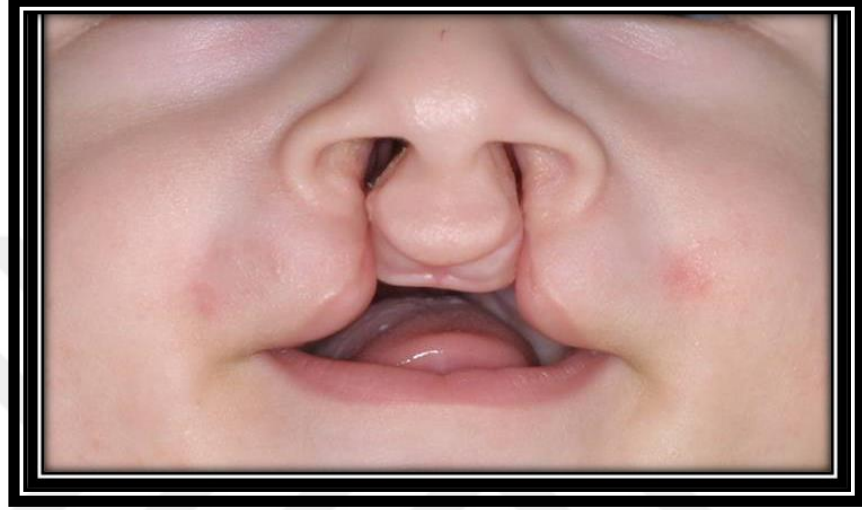
Komplet yarık dudakta ise, yarık olmayan segmentin premaksiller kısmı anterolaterale rotasyon göstermektedir. Altta bulunan alveoler bölge, sadece çentik şeklinde değildir, tamamen yarıktır (Şekil 2.4). Alveoler segmentlerin, laterale yer değiştirdiğinin gözlemlendiği vakalarda, büyük segmentteki premaksilla yüz iskeletinde ileri doğru çıkmaktadır. Komplet dudak yarıklarında, alveoler bölgede ve damakta gözlenen kemik defektlerinin kombinasyonu, dental arkın instabilitesine ve bazen lateral segmentlerin çökmesine neden olabilmektedir.⁵³



Şekil 2.4. Unilateral komplet yarık dudak ve damak

Bilateral Yarık Dudak ve/veya Damak Yarığı

Bilateral yarık dudak, maksiller çıkıntılarının her iki lateral tarafta da medial nazal çıkıntılarla birleşmemesi sonucunda meydana gelmektedir.⁴⁷ Nazal kolumella gelişmemiştir veya çok küçük ve kısadır.⁵⁴ (Şekil 2.5) Komplet bilateral yarıklarda intermaksiller segment oldukça hareketlidir ve anteriora doğru uzanmıştır.^{48,52}



Şekil 2.5. Bilateral komplet yarık dudak ve damak

Bilateral yarıklarda, prolabial-premaksiller segmentler ince veya geniş olabilmektedir, dışarı doğru rotasyon göstermiş veya göreceli olarak normale yakın pozisyonlanmış da olabilmektedir. Dudağın median prolabial kısmı, orta hatta izoledir ve kolumella ve premaksilla ile bağlantılı durumdadır. Bilateral labial yarığın şiddetinin arttığı durumlarda, premaksilla profil görünümünde belirgin olarak öne çıkıktır, bu nedenle “fırlak” (flyaway) premaksiller yerleşim adımı almaktadır (Şekil 2.6). Kolumella, defektif görünümündedir ve “alar” kartilajlar her iki tarafta da yassılaştırılmıştır. Her iki nazal boşluk, ağız boşluğuyla doğrudan bağlantılıdır. Palatin çıkıntılar, neredeyse iki eşit parçaya ayrılmıştır ve her iki nazal boşlukta konkalar açıkça gözlenebilmektedir.⁵³



Şekil 2.6. Bilateral komplet dudak ve damak yarığı-fırlak premaksilla

Median Yarık Dudak

Medial nazal çıkıntılarının birleşemeyerek intermaksiller segmenti oluşturamadığı çok nadir bir deformitedir (Şekil 2.7). Sıklıkla üst dudakta görülmektedir ve Mohr sendromunun karakteristik belirtisi olarak adlandırılmaktadır.³⁴



Şekil 2.7. Median dudak yarığı

Median yarıık, alt dudakta oldukça nadir görölmektedir ve mandibular çıkıntılarının birleşememesinden kaynaklanmaktadır. Median yarııklar iki ana sınıfta toplanmıştır. İlk sınıf, dudakları ilgilendirmektedir ve göreceli olarak minör bir deformite olarak kabul edilmektedir. İkinci sınıf ise ciddi orofasiyal yarıkları içermektedir ve patolojiye tüm frontonazal çıkıntının agenezisi eşlik etmektedir.³⁴

2.2.3.2. Yarıık Damak

Yarıık damak, genellikle yarıık dudağı eşlik etmektedir ve 2500 doğumda 1 oranında görölmektedir.^{48, 52} Sekonder damağı oluşturan palatin raflarının birleşmesi foramen insizivumdan başlar ve posteriora doğru ilerler. Bu nedenle birleşmedeki bozukluk, uvula veya yumuşak damaktaki hafif bir yarıık veya sert ve yumuşak damaktaki tam bir yarıık olarak ortaya çıkabilmektedir.⁵⁰ (Şekil 2.8)



Şekil 2.8. Damak yarığı

Yarıık damaklar tek başına görölebileceğı gibi komplet unilateral ya da bilateral dudak yarıkları ile birlikte de görölebilmektedirler. İzole yarıık damaklarda, ilave bir

anomali görüleme insidansı %13 ile %50 arasında iken, yarık damakların %8'i bilinen bir sendromun parçası olarak görülmektedir.^{55, 56}

2.3. Alveol Yarıkları

Primer damak, 4. ve 7. haftalar arasında frontonazal çıkıntıdan türeyen median palatin uzantıdan oluşmaktadır. Dudak ve insiziv foramenin anteriorundaki damağın oluştuğu bu süreçte yaşanan olumsuzluklar sonucu inkomplet veya komplet; tek taraflı veya çift taraflı yarıklar oluşmaktadır. Alveoler bölge primer damağın içinde yer almaktadır, bu nedenle de alveoler yarık, frontonazal çıkıntının gelişimi, teması ve birleşmesi esnasındaki olumsuzluklar sonucu oluşmaktadır. Alveoler yarık, dudak yarıkları ile beraber görülürken, izole yarık damak malformasyonları ile birlikte görülmemektedir. Alveoler yarık, çoğunlukla lateral kesici ve kanin dişleri arasında yerleşmiş olsa da, merkezi ve lateral kesiciler arasında da gözlenebilmektedir.¹¹

Dudak yarığının ölçüsüyle, altındaki alveoler bölgenin deformasyon derecesi arasında çok yakın bir ilişki bulunmaktadır. Alveoler bölgedeki düzensizlikler, dudağın minör yarıklarında gözleendiği gibi küçük çukurluklardan, gerçek yarık boyutlarına, daha ileri vakalarda ise alveoler çıkıntının tutulan segmentinin tamamen kaybıyla, premaksiller segmentin yarık olmayan tarafa doğru yer değiştirdiği klinik durumlara kadar değişiklik gösterebilmektedir. Küçük çukurlar veya çentikler, çenenin büyümesiyle beraber dolma eğilimindedir; ancak bu alandaki süt ve/veya daimi lateral dişler bozuk şekilli olabilmektedir ve ektopik yerleşimler gösterebilmektedirler.⁵³

Tek taraflı alveol yarıklarında, maksilla küçük segment olarak tanımlanmaktadır. Çünkü transvers stabilite ve medial kollaps sık görülmektedir. Bu durum özellikle kanin diş ve 1. premolar diş bölgesinde çapraz kapanışa yol açmaktadır. Premaksillanın pozisyonu da normal iyi bir dental dizilimden, yarık olmayan tarafa doğru anterior rotasyona kadar değişik derecelerde olabilmektedir (Şekil 2.9). Bu pozisyon bozukluğu

genellikle dudak onarımı sonrası ortodontik tedaviyle düzeltilebilmektedir. Yarık kenarındaki santral kesici dişlerde sıklıkla yarığa doğru rotasyon ve angulasyon bozuklukları görülmektedir. Lateral kesici dişler mevcut olabilir ancak sıklıkla hipoplaziktirler.⁵⁷



Şekil 2.9. Tek taraflı alveol yarığı

Çift taraflı alveol yarıkları, geniş bir yelpaze içinde görülmektedir. Her iki taraftaki yarık, boyut ve genişlik olarak simetrik veya asimetrik olabilmektedir. Vomeropremaksiller sütünün kısıtlı büyümesi sonucunda premaksilla lateral segmentlere göre daha anterior pozisyonudadır (Şekil 2.10). Üç boyutlu değerlendirme yapıldığında premaksillanın normalden daha aşağı pozisyonda olduğu ve koronal-sagittal düzlemlerde rotasyon görülmektedir.⁵⁷



Şekil 2.10. Çift taraflı alveol yarığı

2.3.1. Alveoler Yarık Tedavisi

2.3.1.1. Tarihçe

1901'de, Von Eiselsberg tarafından, otolog doku kullanılarak ilk alveoler yarık onarımı 5. parmağın kemik ve yumuşak dokusunun pediküllü olarak yarık bölgesine nakli ile gerçekleştirilmiştir.⁵⁸ 1908'de ise, Lexer⁵⁹ tarafından ilk defa nonvaskülarize kemik grefti kullanılarak maksiller onarım yapılmıştır. Ardından 1914'te, Drachter⁶⁰ tarafından, tibial kemik grefti ile onarım denenmiş, ancak pek kabul görmemiştir. Veau⁶¹ yarık dudağın ve damağın kapatılmasının, yarık olan ve anormal olan doku ve tabakaların her birinin normal anatomiye göre onarımını ve rekonstrüksiyonunu içermesi gerektiğini belirtmiştir. Wassmund⁶² 1955'te, alveoler yarığın nazal ve oral tabakalarla, tümüyle kapatılması gerektiğini vurgulamıştır. Veau'nün ortaya koyduğu gereklilikler, Schmid'in⁶³ 1951 yılında, kemik grefti ile alveoler yarık onarımını tam anlamıyla önerip gerçekleştirdiği zamana kadar karşılanmamıştır. O zamandan beri, birçok cerrah, alveoler kemik greftleme üzerine farklı yöntemler tanımlamıştır. Schrudde ve Stellmach,⁶⁴ Schuchardt ve Pfeifer⁶⁵, Boyne ve Sands⁶⁶ bunların bazılarıdır.

2.3.1.2. Alveoler Yarık Tedavisinin Hedefleri

Alveoler yarık tedavisinin hedefleri, hem fonksiyonel hem de estetik olarak iyi sonuçlar elde etmektir.⁶⁷ Fonksiyonel açıdan tedavi hedefleri; oronazal fistüllerin kapatılması, maksiller dental arkın sağlamlığı ve devamlılığının sağlanması, yarık komşuluğundaki dişlerin desteklenmesi, yarık bölgesinde diş sürmesi için uygun zemin oluşturulmasının ve oral hijyenin uygun hale getirilmesinin sağlanmasıdır. Oronazal fistüllerin kapatılması ile velofarengeal fonksiyonlarda düzelme olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Tedaviye dirençli olan oronazal fistüllerde, sıvı gıdaların

kronik nazal regürjitasyonu ile nazal mukozanın kronik inflamasyonu, gıdaların burundan gelmesi ve buna bağılı sosyal problemler ortaya çıkmaktadır.⁴⁹

Greftleme sadece alveoler arkın sürekliliğini değıil, aynı zamanda maksillanın priform kenardaki devamlılığını da sağılamaktadır. Böylece, nazal alar tabanı da destekleyerek burun desteğı ve sağılamlığı artırılmış olmaktadır. Bunun sonucunda, doğrudan bir estetik kazanç sağılandığı gibi, rinoplasti ameliyatlarının yapıldığı döneme yönelik de uzun vadeli etkileri oluşmaktadır.⁶⁸

Kemik greftlemesinin tanımlanmış yararları şunlardır:

1. Yarık bölgesi yakınındaki dişlere kemik desteğı ^{66, 69-72}
2. Yarığın olduğı bölgede diş sürmesi için gerekli kemik matriksinin sağılanması ^{66, 69, 73, 74}
3. Maksiller alveoler kemik devamlılığının sağılanması ^{9, 75-77}
4. Maksiller ark genişliğinin desteklenmesi ve maksiller ark kollapsının engellenmesi ⁹
5. Maksiller segmentlerin sağılamlaştırılması ^{9, 78}
6. Oronazal fistüllerin kapatılması ^{9, 76, 78, 79}
7. Fasial simetrinin sağılanması, alar taban desteğı ve nazolabial kontür oluşturulması ^{9, 75, 78}
8. Nazal ve oral kavitelerin birbirinden izolasyonu ve uygun hijyenin sağılanmasıdır. ⁷⁷

2.3.1.3. Ortodontik Tedavi

Alveoler yarık tedavisinde, ortodontik tedavi oldukça önemli bir yere sahiptir ve birkaç basamakta yer almaktadır. Bebeklik döneminde maksiller ortodontik apareyler kullanılarak kollabe olmuş küçük maksiller segment genişletilmektedir ve böylece alveoler boşluk küçültülmektedir. Yarık segmentlerinin ekspansiyonu ve ekspansiyon

ile greftleme arasındaki ilişki bakımından literatürde fikir ayrılıkları bulunmaktadır. Ameliyat öncesi ekspansiyon, direnci azaltarak nazal tabanı kapatması, yarık alanına ulaşımı rahatlatması, daha iyi postoperatif hijyen sağlaması ve oronazal fistüllerin yeniden açılma riskini azaltması yönüyle birçok yazar tarafından tercih etmektedir.^{75, 80}

Alveoler kemik greftlemesine hazırlık amacıyla ortalama 4-6 ay önceden ortodontik tedavi yapılmalıdır. Ortodontik tedavi ile küçük maksiller segmentin uygun dizilimi, maksiller arkın desteklenmesi ve posterior çapraz kapanışın önlenmesi sağlanmaktadır. Bu tedavide, maksiller arka uygulanan sabit veya hareketli ekspansiyon apereyleriyle transvers yön uyumsuzluklarının çözülmesinin yanında, yüz maskesi kullanımıyla anteroposterior uyumsuzluklar da düzeltilebilmektedir.⁸¹ Ameliyat öncesi ekspansiyon, aynı zamanda, bilateral yarıklarda greft başarısını kötü yönde etkileyebilecek travmatik oklüzyonu ortadan kaldırmaktadır ve premaksiller segmentin ortodontik hareketine izin vermektedir.⁸²

Greftleme sonrası ekspansiyonu destekleyen yazarlar ise, kapatılması gereken daha küçük bir yumuşak doku defektinin olması, yeterli kemik hacmi sağlanmasının daha kolay olması ve kemikte daha hızlı rejenerasyon oluşması gibi avantajları üzerinde durmaktadır.⁶⁶

2.3.1.4. Cerrahi Tedavi

Periosteoplasti ve Gingivoperiosteoplasti

Primer kemik greftlemede yaşanan başarısızlık, alveoler defekti kapatabilmek adına uygulanabilecek periosteoplasti ve gingivoperiosteoplasti gibi diğer başka yöntemlerin bulunmasına ışık tutmuştur. İlk defa Skoog⁸³ tarafından maksiller periosteal rotasyonel fleplerle alveoler yarık onarımı yapılmıştır. Hastaların %50'sinde büyüme bozukluğu olmaksızın kemik oluşumu gözlenmiştir. Bu teknikle, alveoler ark stabilizasyonu, dudak-burun rekonstrüksiyonu için uygun ortamın sağlanması ve diş

sürmesinin desteklenmesi gerçekleştirilmektedir. Periosteoplasti genellikle dudak yarığı onarımı ile birlikte yapılmaktadır. Periostla çevrili olan maksiller segmentlerin periosteoplasti ile manipülasyonu sonucu osteojenik kapasitesi tetiklenmekte ve yeni kemik oluşumu başlamaktadır. Ayrıca, Skoog⁸⁴ matriks gibi iskelet vazifesi gören “surgiceli” daha fazla kemik oluşumunu tetiklemek için kullanmıştır.

Millard⁸⁵, alveoler segmentlerin ve maksillanın ameliyat öncesi uç uca olacak bir pozisyonda seviyelenmesi için Latham⁸⁶ uygulaması ile gingivoperiosteoplasti etkinliğinin artırılabilirliğini savunmuştur. Böylece alveoler bölgedeki kemik birleşmesi sağlanarak arka stabilize etmek, dudak ve burun rekonstrüksiyonu için iyi bir zemin hazırlamak ve diş sürmesine destek olmak amaçlanmaktadır. Gingivoperiosteoplastinin, vomerdeki büyüme bölgelerini içermediği için büyümeyi kötü yönde etkilemediği düşünülmektedir. Millard, 9 yaşına kadar büyümede olumsuz yönde herhangi bir değişiklik saptamamıştır.⁸⁵

Kemik Greftiyle Alveoler Yarık Onarımı

Tedavi Zamanlaması

Alveoler yarık onarımında tedavi zamanlaması halen tartışmalıdır. Kronolojik olarak primer ve sekonder olmak üzere alveoler yarık onarımı ikiye ayrılmaktadır. Primer kemik greftleme 0-2 yaş arası yapılan onarımdır ve dudak onarımı ile eş zamanlı yapılabileceği gibi damak onarımından önce ayrı bir ameliyat olarak da yapılabilmektedir. Sekonder kemik greftleme; erken sekonder, geleneksel sekonder ve geç sekonder kemik greftleme olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Erken sekonder kemik greftleme, yaklaşık 2-6 yaşlar arasındaki süt dişlerinin tamamen çıktığı fakat daimi dişlerin çıkmaya başlamadığı dönemde yapılan onarımdır. Bu dönemde yapılan onarımın, iyi kemik şekillenmesini ve dişlerin ortodontik hareketlerini sağladığı ileri sürülmektedir.⁸⁷ Geleneksel sekonder kemik greftleme, yaklaşık 6-12 yaşlar arasındaki

miks dentisyon döneminde yapılan onarımdır. Geç sekonder kemik greftleme ise kalıcı dişler çıktıktan sonra yapılan onarımdır ve tersiyer kemik greftleme de denilmektedir. Günümüzde kabul görmüş ve yaygın olarak kullanılan en uygun tedavi zamanlaması geleneksel sekonder kemik greftlemedir.³²

Primer Kemik Greftleme

Primer kemik greftleme; alveoler parçaların erken dönemde sabitleştirilmesini, oronazal fistüllerin erken kapatılmasını, kemik greftlerinin içinden diş sürmesini, yumuşak dokularla kemik yapıların aynı seansta onarılmasını sağladığı için bazı yazarlar tarafından savunulmaktadır. Bu yöntemde erken dönemde yapılan kemik greftleme sayesinde; maksillanın transvers kollapsının engellendiği, üst ve alt arklarda oklüzal eğilimin azaltıldığı, daha iyi oklüzyon sağlanarak ortodontik tedavi süresinin kısaltıldığı savunulmaktadır.⁸⁸

Erken Sekonder Kemik Greftleme

Santral ve lateral dişlerin kanin dişleri kadar ortodontik hareketlenmesine ve iyi kemik şekillenmesine olanak sağladığı için bu dönemde yapılan greftlemelerin avantajlı olduğu düşünülmektedir.⁸⁷

Sekonder Kemik Greftleme (Geleneksel Yöntem)

Alveoler yarık onarımında en sık kullanılan yöntemdir. Bu dönemde diş sürmesi için uygun kemik yapı ve maksiller destek sağlanmaktadır.⁵⁷ Lateral kesici dişler çıktıktan sonra, kanin dişleri sürmeden önceki dönem en uygun greftleme zamanıdır. Böylece diş ve maksiller ark için daha sağlam destek sağlayacak olan kanin dişlerinin konulan kemik greftini geçerek sürme imkanı olmaktadır. Kanin dişlerin sürmesi kemik indüksiyonu yaparak maksillanın vertikal uzunluğunun artmasını sağlamaktadır. Maksillanın büyümesi 8 yaşında tamamlanmaktadır. Bu yüzden mikst dentisyon

döneminde yapılan cerrahi girişimlerin orta yüz gelişimine en az düzeyde olumsuz etkileri bulunmaktadır.⁸⁹

Geç Sekonder (Tersiyer) Kemik Greftleme

Geç sekonder greftlemenin tedavide başarı oranı daha düşüktür. Lateral kesici dişin korunması zorlaşmaktadır ve ortodontik tedavi için geç kalınmış olabilir. Bir avantajı, greft donör alanı olarak mandibular simfizis kullanılabilir duruma gelmektedir. Tedavi edilmemiş ileri yaşlı alveol yarıklı hastalarda; kemik greftinin uyum sağlamasını olumsuz yönde etkileyecek şekilde kesici dişlerin distal yüzeyinde ve kanin dişlerinin mezial yüzeyinde kemik kaybı görülmektedir. Bu greftlemenin ancak kliniklere geç başvuran veya rezidüel alveol yarıklı hastalarda uygulanabileceği ileri sürülmektedir.⁹⁰

2.3.1.5. Alveoler Yarık Onarımında Kullanılan Kemik Greftleri

Otojen Kemik Greftleri

İdeal donör alan; yeterli miktarda kemik içermeli, kemik grefti kolay revaskülarize olup alıcı yatağa uyum sağlamalı, diş sürmesine engel olmamalı, kemik greftinin alımı kolay ve ameliyat sonrası morbidite riski az olmalıdır. En sık kullanılan kemik donör alanları; iliak krest, kalvarium, kosta, mandibula ve tibiadır.⁶⁹

Kalvariyal kemik, cerrahi sahaya yakınlığından, neredeyse ağrısız oluşundan ve hızlı iyileşme süreci göstermesinden dolayı birçok cerrah tarafından tercih edilmektedir. İnsizyonun saç çizgisi içinde gizlenmesinden dolayı estetik avantajı da bulunmaktadır. Fakat kalvariyal kemiklerin başarısı farklı çalışmalarda değişik düzeylerde görülmektedir.^{91, 92} Bu durumun greft alma tekniği ile ilgili olduğu düşünülmektedir. “Diploik” kemik içeren greftlerin, kalvariyumun yüzeyinden primer olarak kortikal kemiği taşıyan yüksek hızlı döner cihazla alınan greftlere göre daha başarılı olduğu bildirilmiştir; fakat diploik kemik oranı en fazla olacak şekilde alınsa bile, sonuçlar iliak krestten alınan kemik greftlerinin kadar iyi olmayabilir. Ayrıca iki ayrı ekibin aynı

anda çalışması mümkün değildir; fakat tek ekip varsa iliak kemik greftinden daha hızlı alınabilmektedir. Gözlenen ciddi komplikasyon riski düşük olsa da dura ve serebral yaralanma ihtimalinden dolayı özellikle aileler tarafından pek tercih edilmemektedir. Ayrıca geniş ve bilateral yarıklarda diploik kemik hacmindeki kısıtlılık nedeniyle pek tercih edilmemektedir.^{91, 92}

Kosta grefti, hızlı rezorbe olduğu ve dış sürmesine izin vermediği için kullanımı giderek azalmıştır. Tek insizyonla bir ya da birden fazla kostadan kemik ve/veya kırıldak grefti alınabilmektedir fakat pnömotoraks ve enfeksiyon riski bulunmaktadır.⁹³

Mandibula simfizisi, genellikle mevcut kemik greftlerin hacimlerinin artırılması amacıyla kullanılmaktadır. Membranöz bir kemik olan mandibular kemik greftinin minimal rezorpsiyon gösterdiği ve hızlı revaskülarize olduğu düşünülmektedir. Ameliyat alanına yakın olması avantajlarından biridir fakat bu alandan alınacak kemik greft miktarı sınırlıdır.⁹⁴

Proksimal tibia, ogmentasyonlarda başarıyla kullanılacak alternatif bir donör alanıdır.⁹⁵ Proksimal tibiadan kemik grefti alımı donör alanda çok az morbidite meydana getirdiği için tercih edilen bir tekniktir. Minimal morbidite ile proksimal tibiadan önemli miktarda kemik grefti alınabilmektedir.^{96, 97, 98} Proksimal tibiadan medial ya da lateral yaklaşımla 20-40 ml kadar kansellöz kemik alınabilmektedir.⁹⁹

Uygun kemik donör alanı konusunda henüz bir görüş birliği bulunmamaktadır. Fakat kemik grefti en yaygın olarak iliak krestten elde edilmektedir.⁶⁶ Otojen kemik greftleri içerisinde iliak krest, yaklaşık %85-95 olarak rapor edilmiş başarı oranıyla “altın standart” olarak kabul edilmektedir.^{69, 100} İliak krest kemik greftinin potansiyel avatajları, morbiditesinin düşük olması, çocuklarda bile yeterli miktarda bulunabilmesi, fazla miktarda canlı osteoblastik hücre içermesi (kansellöz kemik), iki ekibin aynı anda çalışmasına olanak vermesi ve hasta tarafından kabul edilebilir olmasıdır. En önemli

sorun ise 1-2 hafta kadar sürebilen, aksamaya neden olabilecek ameliyat sonrası eşlik eden ağrıdır. Alveoler kemik greftleme amacıyla iliak krestin donör alan olarak kullanılması, genel olarak hasta tarafından iyi tolere edilmektedir ve estetik olarak kabul edilebilir bir skar oluşturmaktadır.^{101, 102}

Kemik grefti, iliak krest alanından osteotom ve/veya testere kullanılarak farklı yaklaşımlarla alınabilmektedir. Bazı yazarlar tarafından lateral yaklaşım önerilmektedir;¹⁰³ ancak bu işlem iliotibial traktusa zarar vermekte, yürüme bozukluğu ve postoperatif ağrı sıklığını artırmaktadır. Teorik olarak, 20 yaşına kadar büyümesini tamamlamayan anterior kreste zarar vermektan kaçınmak en doğrusudur; ancak krestin üzerindeki kıkırdak örtünün, yaklaşık 9 yaş civarında kalınlığı 1 cm'ye kadar gerilemektedir. Bu zaman diliminde, kreste zarar vermek, büyümede bozukluğa ve krestin kozmetik deformitesine neden olabilmektedir. Krestin longitudinal olarak split ederek alttaki kansellöz kemik iliğine ulaşmak bu yaş grubundaki hastalarda uygulanmış ve büyümede değişiklik gözlenmemiş, lateral subkrestel yaklaşıma göre daha az yürüme bozukluğu rapor edilmiştir.¹⁰⁴

İliak Krestten Kemik Grefti Alınması

Kemik greftleri iliumun hem anteriorundan hem de posteriorundan alınabilmektedir. Anterior iliak krestten açık cerrahiyle ya da trefanla kemik grefti alınabilmektedir. Açık cerrahi ile anterior iliaktan 50 ml kadar kemik grefti alınabilmektedir. Medial lateral kısımlardan kaçınarak greft alınmalıdır.¹⁰³ Eğer buna dikkat edilmezse hastada postoperatif olarak morbidite görülme riski artmaktadır. Hastaları genellikle postoperatif olarak hospitalize etmek gerekmektedir. Testere, osteotom veya frezlerle blok greft alınabilmektedir. İliak krestten motorlu trefanla 4.0 mm çapında 3 cm uzunluğunda kansellöz kemik çekirdeği alınabilmektedir. Ağrı,

postoperatif morbidite ve komplikasyonlar açık cerrahi yönteme göre daha az görülmektedir.^{105, 106}

Posterior iliak krestten, mikrovasküler flep gereken durumlar hariç fazla miktarda kemik grefti gereken durumlarda tercih edilen iyi bir kemik donör alanıdır. Çoğunlukla kansellöz olmak üzere hem kortikal hem de kansellöz olacak şekilde maksimum 100 ml kadar kemik grefti alınabilmektedir. Hastalar daha az postoperatif morbidite ile durumu anterior iliak kreste göre daha iyi tolere etmektedirler.¹⁰⁶

Donör alan komplikasyonları, seroma, hematoma, damar sinir yaralanmaları, yürüyüş bozuklukları, iliak fraktürleri, peritonel perforasyon, enfeksiyon, sakroiliak dengesizlik ve ağrıdır. Ciltte parestezi ve anestezi %8-38 oranında görülmektedir. Anterior ya da posterior donör alanlarda dren kullanımı zorunlu değildir ve yara iyileşmesinde bir farklılık bulunmamaktadır.^{103, 106}

Allojenik Kemik Greftleri

Herhangi bir otojen alandan kemik almak için gereken zamanı ve morbidite riskini ortadan kaldırmak amacıyla, allojenik kemik, potansiyel bir greft materyali olarak değerlendirilmektedir. Allojenik kemiğin, alveoler yarık defektlerini greftlemek için başarılı bir şekilde kullanılabilmesini ve otojen kemikle kıyaslanabilecek kadar başarılı sonuçlar elde edilebileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır.¹⁰⁷

Otojen kemikteki kemik iyileşme mekanizması, allojenik kemikte görülenden biyolojik olarak daha farklıdır. Otojen kemik greftleri, iyileşme aşamasının erken döneminde anjioplastik bir aktivite başlatmaktadır ve transplante edilen hücrelerin bir kısmı canlılığını koruyarak daha hızlı bir şekilde yeni kemik oluşumunu sağlamaktadır. Buna karşın, allojenik kemik greftleri, greftle beraber taşınan canlı hücre olmadığından daha yavaş revaskularizasyon göstermektedir. “Osteoindüksiyon” yoluyla yeni kemik

oluşumunu sağlayan allojenik kemik greftlerinin çevre dokuya uyumu, bu nedenle daha uzun zaman almaktadır.^{107, 108}

Allojenik kemik greftleri; donör alan morbiditesinin olmaması, uygun şekilde ve bol miktarda kemik sağlanabilmesi yönlerinden avantajlıdır. Fakat HIV ve Hepatit-B gibi virüs enfeksiyonu geçiş riski bulunması gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Düşük antijeniteye sahip olsalar da rejeksiyon riskleri bulunmaktadır. Enfeksiyona dirençleri olmadığından kaybedilebilmektedirler. Son zamanlarda allojenik greftlerin hazırlanmasındaki yeni gelişmeler rejeksiyon riskinin kaldırılmasında önemli yol alınmıştır. Özellikle solvent dehidrate allojenik kemik greftleri, liyofilize, taze dondurulmuş greftlere oranla daha güvenli kabul edilmektedir.^{109, 110} Hidroksiapatitlerin başarısı ise daha düşük bulunmuştur. Konulan hidroksiapatite doğru çevre dokulardan gelişen kemik, sadece greftin çevresinde sınırlı kaldığı gibi dış sürmesine de izin vermemektedir.⁹³

2.3.1.6. Alveoler Yarık Onarımı Komplikasyonları

Alveoler yarık onarımında, bazı komplikasyonlar ve başarısızlıklar görülebilmektedir. Başarısızlıklar özellikle bilateral yarıkların onarımında %5-10 oranında görülmektedir. Kemik greftinin açığa çıktığı durumlarda serum fizyolojik ile yıkama, ağız bakımı, sınırlı debridman yapılmalıdır. Postoperatif olarak epistaksis görülebilmektedir, kendiliğinden durabilir ya da burun tamponu yerleştirme veya koterizasyon gerektirebilmektedir. Greft donör alanındaki enfeksiyonlar, antibiyotik ve lokal yara bakımı ile önlenmektedir. Lateral femoral sinir parestezisi ve hematom dikkatsiz yapılan cerrahi girişimler sonucu görülebilecek komplikasyonlardır.⁹³ Kemik greftlemesi ile aynı seansta implant yerleştirilmesinden komplikasyon riskini artıracığı için kaçınılmalıdır.⁶⁷

2.4. Alveoler Yarık Onarımındaki Yenilikler

2.4.1. İnterdental Distraksiyon Osteogenezi

İlk defa Liou ve ark. iki odaklı distraksiyon osteogenezi geleneksel yöntemlerle kapatılamayacak kadar geniş alveoler yarıklarda uygulamışlardır. Bu çalışmada, posterior maksiller osteotomi yapılarak distraktör, dişlerle desteklenecek şekilde yerleştirilerek alveoler yarık kapatılmış, posteriorda kemiğin yeniden oluşabileceği bir boşluk oluşturulmuştur. Ancak alveoler segmentler bir araya getirilmesine rağmen kemik greftleme ve gingivoperiostoplastiye gerek duyulmuştur.¹¹¹

2.4.2. Demineralize Kemik Greftleri

Kemik doku uygulamalarında kullanılacak üstün özellikler içeren greft materyalleri üzerindeki arayışlar sürerken, demineralizasyon sırasında antijenik özelliklerinin de elimine edildiği ve ideal biomateryalde olması beklenen özelliklerin çoğunu taşıdıkları düşüncesi ile demineralize kemik greftleri birçok çalışmaya konu olmuştur. Demineralize kemik greftleri ile yapılan klinik çalışmalar incelendiğinde, bu materyalin kemik morfojenik protein 2 (KMP-2) aracılığıyla osteoindüksiyonu stimüle ettiği ve birçok dental ve ortopedik uygulamalarda başarıyla kullanıldığı görülmektedir.^{112, 113} KMP, transforme edici büyüme faktörü- β (TEBF- β) süper ailesinden sayıları 20'nin üzerinde büyüme ve farklılaşma faktörlerini kapsamaktadır.¹¹⁴ KMP'ler, osteoprogenitör hücreler, osteoblastlar, kondrositler ve trombositler tarafından sentezlenmektedir; çeşitli dokulardaki birçok hücre tipinin gelişmesi, hücre çoğalması ve farklılaşması, diş morfogenezi, organogenez, embriyolojik gelişim, apoptozis, kemotaksis ve dokuların tamirinde, glikoz hemostazında ve demir hemostazının modülasyonunda rol oynamaktadır.¹¹⁵⁻¹¹⁷ KMP'lerin asıl farmakolojik etkisi heterotopik ve ortotopik kemik oluşumunu başlatmasıdır.¹¹⁸

Diş hekimliğinde, KMP'lerin rolü periodontal rejenerasyon, kemik iyileşmesi, implant osteointegrasyonunun hızlanması, ortodontik amaçlı cerrahi işlemler, kemik patolojilerinin tamiri, distraksiyon osteogenezisi ve endodontik reperatif cerrahiler açısından değerlendirilmiştir.¹²⁰ KMP'ler diş hekimliği alanında henüz Food and Drug Administration (FDA) onaylı değildir, ancak diş çekimleri ile birlikte alveoler kemik ogmentasyonu ve maksiller sinüs lift için KMP2 FDA onayı almıştır.¹²¹

Hosny ve ark.¹¹¹ allojenik demineralize kemik greftinin osteoindüktif etkisini rhesus maymunlarında inceledikleri çalışmalarında, demineralize kemik greftinin insanlarda da kemik oluşumunu indükleyecek bir kemik greft materyali olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Urist¹¹⁹ yaptığı çalışmada, demineralize dondurulmuş kurutulmuş kemiğin sıçan kası gibi ektopik bölgelere yerleştirildiğinde yeni kemik oluşumunu indükleyebileceğini göstermiştir.

2.4.3. Otolog Trombosit Konsantrasyonları

Otolog trombosit konsantrasyonlarının içeriğinde bulunan fibrin, fibronektin ve vitronektin özellikle osteokondüksiyonda önemli rol oynamaktadır.¹²² Trombositlerin alfa granüllerinin vitronektin içeriği zengindir. Otolog trombosit konsantrasyonları kemik grefti ile kombine kullanıldığında bu hücre adezyon molekülleri greft partiküllerini kaplamaktadır.¹²³

Otolog trombosit konsantrasyonlarından trombositten zengin plazma (TZP)/ trombositten zengin fibrin, hastanın kendi kanından santrifüj ve hücre serasyonu ile farklı yöntemlerle elde edilmektedir. Amaç, plazma hacminde trombosit konsantrasyonunu %300-500 oranına getirmektir. Bu amaca yönelik olarak kullanılan yöntemler plazmaforez, kan fraksiyonu veya laboratuvar santrifüjüdür. TZP'nin içeriğinde bulunan PBF'lerin açığa çıkabilmesi için aktivasyonu ve koagülasyon prosesinin başlatılması gerekmektedir. Kalsiyum klorid ve kalsiyum glukonat

solüsyonları antikoagülan etkinin nötralize edilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Trombin ise hem plazma fibrinojenini fibrine dönüştürerek TZP jeli oluşumunu hızlandırır ve hem de degranülasyonunu tetikler.¹²⁴

2.4.3.1. Trombositten Zengin Plazma

Doku mühendisliği alanında kaydedilen gelişmeler, yarık cerrahisinde TZP ve otolog mezenkimal kök hücre ihtiva eden tissue-engineered osteogenic material kullanımına ve böylelikle donör alan morbiditesini en aza indirmeye yönelik yeni çalışmalara olanak vermiştir.¹²⁵

TZP ilk defa Tayapongsak ve ark.¹²⁶ tarafından maksillofasiyal bölgeye yapılan kemik greftleme de kullanılmıştır. Daha sonra alveoler yarıkların tedavisinde kombine olarak kullanılmıştır. Alveoler yarık kemik greftlemesi için gereken TZP ortalama 30 cc'lik kandan elde edilebilmektedir. TZP'nin kemik greftine otojen büyüme faktörü olarak etki edip yeni kemik oluşumunu artırdığı gösterilmiştir.¹²⁷ TZP ameliyat öncesi veya intraoperatif olarak hastanın kendi kanından santrifüj ile elde edilmektedir. Önce yüksek dönme hızıyla eritrositler ayrıştırılmaktadır. Daha sonra yavaş dönme hızıyla TZP elde edilmektedir. TZP, trombositlerin alfa granüllerinden salınan büyüme faktörleri içermektedir. Özellikle de kemiğin yeniden oluşumu ve onarımında önemli role sahip olan trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TKBF), transforme edici büyüme faktörü (TEBF β -1) ve TEBF β -2 içermektedir.^{128, 129} TKBF'nün kemik üzerindeki iyileştirici etkisi tavşan tibialarında yapılan osteotomiler üzerinde radyolojik, mekanik ve histopatolojik olarak gösterilmiştir.¹³⁰ Ayrıca TKBF, TEBF β -1 ve TEBF β -2'nin yumuşak doku ve mukoperiosteal fleplerin iyileşmesi üzerine de olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir.^{131, 132}

2.4.3.2. Trombositten Zengin Fibrin (TZF)

TZF, TZP'nin yeni bir versiyonu olan 2. jenerasyon otolog trombosit konsantrasyonudur. Periferel kanın dikkatli biçimde santrifüjü sonrasında elde edilen TZF, lökosit ve trombositler zengin yoğun bir fibrin yapısında olup TZP'den farklı olarak herhangi bir antikoagülan madde veya trombin gerektirmemektedir. Antikoagülanın kullanılmaması, kanın tüp içinde toplanmasının ardından trombositlerin aktivasyonunu sağlamaktadır. Hazırlanma protokolü oldukça kolay, kısa süreli ve ekonomiktir.¹²⁴

TZF'nin sahip olduğu yoğun fibrin yapısı sayesinde yapışkan bir kıvamı vardır. Bu kıvam sayesinde greft materyalini ve kan pıhtısını stabilize etmektedir. Trombositlerin bir yara içerisindeki ömürleri 7-10 gündür, trombositlerden yara bölgesine salınan Purified presequence binding factor (PBF)'lerin direk etkisi ise 5 günden daha az bir süre devam etmektedir. Kemik rejenerasyonu, trombositlerden TKBF ve TEBF- β salınmasıyla başlamaktadır ve 3. günden itibaren bu PBF'ler sayesinde rejenerasyon için gerekli olan kapiller damarlar oluşmaktadır. Yeni oluşacak kemik için gerekli hücre popülasyonunu oluşturmak amacıyla mezenkimal hücrelerde ve osteoblast hücrelerinde bir artış görülmektedir. TKBF'ler etkilerini kaybetmeye başladıkları sırada makrofaj kaynaklı büyüme faktörleri ve anjiyojenik faktörler yara bölgesine gelmektedir. Üçüncü günden sonra makrofajlar yara bölgesinde bulunan trombositlerin yerlerini almaktadır ve PBF'lerin primer kaynağı haline gelmektedirler.¹³³ Makrofaj kaynaklı büyüme faktörleri ve anjiyojenik büyüme faktörleri, kaynaklarındaki farklılık dışında trombosit kaynaklı PBF'lerden yapı olarak farklı değildirler. Bu sırada kemik iliği hücreleri de kendi kendilerini uyarır ve TEBF- β salgılamaya devam ederler. Dördüncü haftayla beraber damarlanan greft makrofaj aktivitesi için gerekli oksijen değişimine son verir ve makrofajlar bölgeyi terk ederler.

Bu aşamada artık olgunlaşmamış osteoid dokudan Haversian sistemli, olgun lameller kemik haline gelmesi için TZF içerisinde bulunmayan, farklı bir büyüme faktörü olan KMP'ler devreye girmektedir. KMP'ler mezenkimal hücrelere etki ederek, onların sayılarının artmasını ve kemik matriksini oluşturan aktif osteoblastlara dönüşmelerini sağlamaktadır.¹²⁷

TZF, otolog fibrin matriksidir ve içeriğinde trombosit ve lökosit kaynaklı sitokinler bulunmaktadır; fibrin ağı parçalandıkça, sitokinler yara bölgesinde yaklaşık 7-11 gün süreyle salınım göstermektedir. Materyalin içeriğinde bulunan fibrin matriksi de gerçek tedavi potansiyelini oluşturmaktadır. Böylelikle, yumuşak ve sert doku iyileşmesini hızlandırmak üzere pıhtı veya membran şeklinde materyalin kullanılması planlanmıştır. TZP'den farklı olarak yoğun bir fibrin yapıdadır ve doğal kan pıhtısındaki gibi yavaşça şekillenir. Ancak içeriğinde bulunan PBF'ler nedeniyle TZP'ye benzer şekilde, hücre göçü, yapışması, farklılaşması ve çoğalmasıyla beraber ekstrasellüler matriks sentezini uyararak iyileşme aşamalarından geçer. Ayrıca, lökosit içeriği nedeniyle yara içerisinde antibakteriyel etki oluşturmaktadır.¹³⁴ Son yıllarda, pek çok ağız içi klinik durumun tedavisinde TZF'nin kullanımına olan ilgi artmıştır. TZF ile yapılan in vitro hayvan çalışmaları sonucunda, TZF içerisinde yüksek konsantrasyonlarda PBF'lerin bulunduğu doğrulanmıştır.¹³⁵

Diş hekimliğinde ilk olarak kullanımı, greft materyalleri ile birlikte iyileşmeyi hızlandırmak amacıyla sinüs ogmentasyonunda başlamıştır. TZF, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu işlemlerinde de, diğer rejenerasyon membranlarının dezavantajlarını taşımaması yönüyle kullanılmaktadır. Kret ogmentasyonunda, TZF membranları greft materyalini korumak ve stabilize etmek amacıyla kullanılmaktadır. Membranlar fibrin bandajlar gibi görev yaparak erken yara iyileşmesine katkıda bulunmaktadır. Fibrin membranların elastik ve kuvvetli olması uygulamalarını kolaylaştırmaktadır.¹²⁴

TZF, saf trombositen zengin fibrin (S-TZF), lökosit ve trombositen zengin fibrin (L-TZF) olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır. S-TZF, içeriğinde lökosit bulunmayan yüksek dansiteli fibrin ağı içermektedir. Antikoagulan içeren tüplerde birkaç aşamalı santrifüj işlemiyle elde edilmektedir. L-TZF ise, lökosit ve yüksek dansiteli fibrin ağı içermektedir. L-TZF olarak en sık kullanılan Choukroun'un TZF'sidir.¹³⁶ Antikoagulan ya da başka herhangi bir ek maddeye ihtiyaç duyulmadan tek aşamalı santrifüj işlemiyle elde edilmektedir.¹³⁷

Bazı araştırmacılar, TZF modifikasyonları olan, G-TZF (gelişmiş tip-lökosit zenginleştirilmiş), E-TZF (enjeksiyon tipi) ve konsantre büyüme faktörü (KBF) üretmek için çalışmalar sürdürmektedir. KBF, TZF ile hemen hemen aynı özelliktedir fakat santrifüj işlemi 2 farklı hızda, aşamalı olarak gerçekleştirilmektedir. G-TZF ve E-TZF preparasyonları, fibrin fihtısı içerisindeki trombosit, lökosit, kök hücre ve endotelial hücrelerle karakterizedir.^{138, 139}

2.3.1.9. Alveoler Yarık Onarımında Protetik Tedavi

Günümüzde dudak ve/veya damak yarıklı hastalar, daha çok cerrahi ve ortodontik uygulamalarla tedavi edilmektedir.¹⁴⁰ Bununla birlikte hastaların protetik tedavi gereksinimleri hala devam etmektedir. Sabit protezler, hareketli bölümlü protezler, tam protezler, maksiller overdenture protezler ve dental implantlar bu amaçla uygulanabilecek protetik tedavi seçeneklerini oluşturmaktadır.¹⁴¹

3. MATERYAL VE METOT

Çalışmamıza, 2013-2016 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı kliniğine başvuran, radyolojik ve klinik olarak alveoler yarık tanısı koyulan ve alveoler yarık onarımı gerekli olan 22 hasta dahil edildi. Bu çalışmanın, bilimsel etik uygunluğu, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 27.09.2013 tarihli 21 sayılı kararıyla onaylanmıştır. Çalışmamıza katılan bireylerin kendilerine ve/veya ebeveynlerine, çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında yazılı ve sözlü olarak bilgi verildi ve imzalı onaylar alındı.

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmaya, kliniğimize alveoler yarık şikâyetiyle başvuran;

- Dudak ve/veya damak yarığı haricinde herhangi bir kraniofasiyal anomalisi olmayan,
 - Tedaviyi ve çalışmanın sonuçlarını etkileyecek herhangi bir sendrom veya konjenital malformasyonu olmayan,
 - Trombositopeni ve/veya trombasteni olmayan,
 - Çene bölgesinden radyasyon tedavisi görmemiş olan,
 - Maksillada cerrahiye engelleyecek lokal patolojinin olmadığı,
 - Herhangi bir tedavi altında olmayan ve/veya sürekli kullandığı bir ilaç bulunmayan,
 - İyi bir oral hijyene sahip,
 - Daha önce alveolar yarık onarımı ameliyatı geçirmeyen hastalar dahil edildi.
- (Şekil 3.1).

Önceden alveoler yarık onarımı yapılan fakat revizyon gerektiren, operasyona engel herhangi bir medikal sorunu yada kooperasyon problemi olan hastalar ise çalışma dışı bırakıldı.



Şekil 3.1. Çalışmaya dahil edilen çift taraflı alveoler yarık bulunan hastanın ağız içi görüntüsü

Çalışmaya kabul edilen hastalar, öncelikle detaylı bir klinik ve radyolojik muayeneye tâbi tutuldu. Dental patolojiler değerlendirilip, gerekli dental tedaviler yapılarak hastaların operasyon öncesi oral hijyenleri optimize edildi.

3.2. Çalışmanın Dizaynı

Kontrol veya TZF grubundaki tek veya çift taraflı alveoler yarıklı hastalardan preoperatif olarak ve cerrahi prosedür uygulandıktan 6 ay sonra alınan KIBT'lerden elde edilen veriler Mimics Medical 17.0 (Materialise, Leuven, Belgium) yazılımı kullanılarak değerlendirildi. Preoperatif alveoler yarık hacmi ile postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi ölçüldü. Kontrol ve TZF grubunu oluşturan hastalarda, greftlemenin postoperatif 6 ay sonundaki başarı yüzdeleri hesaplanarak TZF'nin anterior iliak

krestten alınan kortikokansellöz otojen kemik greftiyle alveoler yarık onarımındaki başarıya etkisi değerlendirildi.

3.3. Grupların Oluşturulması

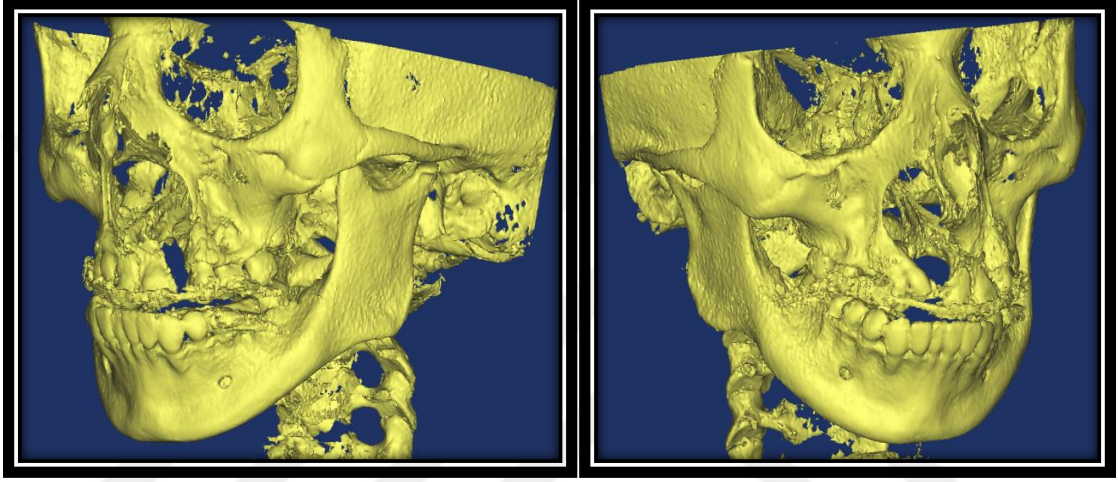
Bu çalışma; yaşları 6 ile 28 arasında değişen 9'u çift taraflı, 13'ü tek taraflı alveoler yarığa sahip, 9'u erkek ve 13'ü kız olmak üzere 22 hastada toplam 31 alveoler yarık segmentinde gerçekleştirildi. Çalışma kapsamında incelenen hastalar;

- 1. Kontrol Grubu:** Alveoler yarık onarımı için sadece anterior iliak krestten alınan kortikokansellöz otojen kemik grefti kullanılan, 7 adet tek taraflı, 5 adet çift taraflı alveoler yarığı olan 12 hastada toplam 17 segment,
- 2. Çalışma Grubu (TZF Grubu):** Alveoler yarık onarımı için anterior iliak krestten alınan kortikokansellöz otojen kemik grefti ile birlikte TZF kullanılan 6 adet tek taraflı, 4 adet çift taraflı alveoler yarığı olan 10 hastada 14 segment olacak şekilde gruplandırıldı.

3.4. Görüntüleme Protokolü

Hastaların operasyon öncesi ve operasyondan 6 ay sonrasında KIBT'leri Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan flat panele sahip NewTom 3G KIBT cihazı (NewTom FP, Quantitative Radiology, Verona, Italy) kullanılarak elde edildi. Kullanılan bu cihazın gantri açısı sabit olup, yere diktir. Cihaz standart olarak 110 kVp ve maksimum 15mA'da konik ışın huzme tekniğiyle çalışmakta olup, 0.16 mm voksel boyutuna tipik olarak 5.4 saniye ekspozur zamanına sahiptir. Bu cihaz; çekim başlangıcında elde edilen rehber görüntüde hastanın kafatasının yoğunluğuna göre, bünyesinde bulunan otomatik doz ayarlama sistemi (AEC, automatic exposure control system) sayesinde, hastaya göre doz ayarlaması yapmaktadır. Bu sebeple; hasta çekimlerinde doz ayarlaması ve çekim süresi cihazın kontrolünde yapılmıştır. Hasta sedyeye sırt üstü pozisyonda yatırıldıktan sonra, baş supin pozisyonunda sedye üzerinde

bulunan yastığa oksipital bölgesi üzerinden oturtuldu. Cihazın laser ışıkları vasıtasıyla, hastanın orta hattı ve sagittal pozisyonu ayarlandıktan sonra, hastanın pozisyonu rehber görüntüler üzerinden değerlendirildi ve rehber görüntüler vasıtasıyla sert damağın yere dik olacağı şekilde hasta pozisyonu ayarlandı. 0.5 mm aksiyel kesitler üzerinden Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) formatında hastalara ait KIBT verileri alındı. (Şekil 3.2).

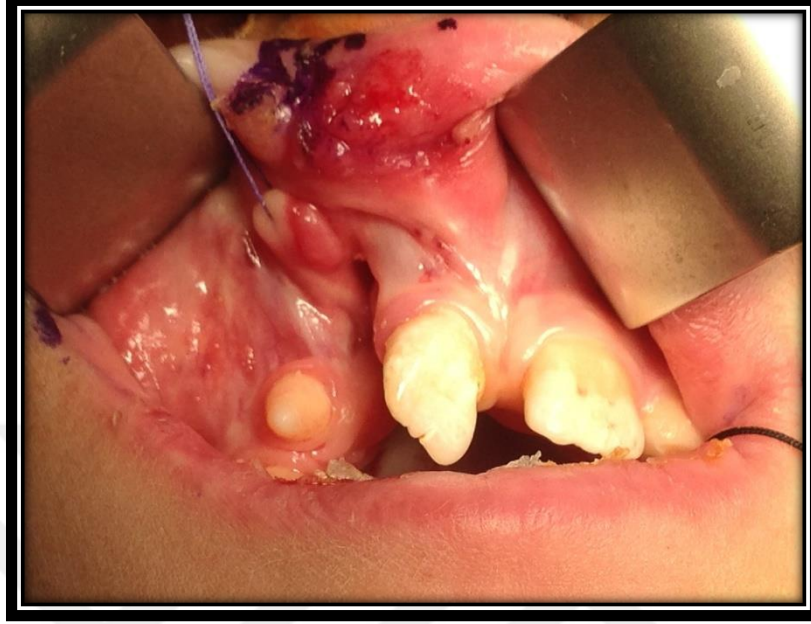


Şekil 3.2. Bilateral alveoler yarık bulunan hastadan preoperatif olarak alınan KIBT'nin 3 boyutlu görüntüsü

3.5. Cerrahi Protokolü

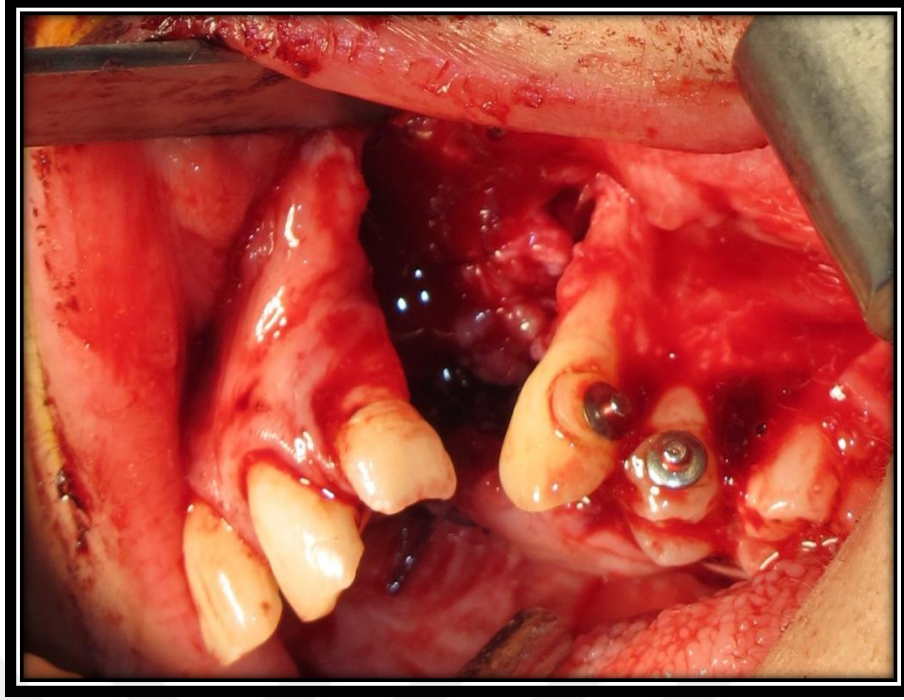
Anestezi premedikasyonları yapıp ameliyatı uygun görülen hastalar genel anestezi altında operasyona alındı. Nazal endotrakeal entübasyon sonrası hastalar supin pozisyonda, baş hafif hiperekstansiyonda olacak şekilde ameliyat pozisyonu ayarlandı. Hastalara foley idrar sondası takıldı. İliak bölgesi ile baş ve boyun bölgesi ayrı ayrı antiseptik solüsyonlarla boyanarak iki farklı steril dreple hastanın üzeri örtüldü. Boğaz tamponu yerleştirildikten sonra 2 cc. %2.5'lik 1:100.000 adrenalin ilaveli articaine HCl (Ultracain D-S Forte ampul, Aventis, İstanbul, Türkiye) lokal anestetik solüsyonu hemostazı sağlamak amacıyla yarık sınırı, gingiva, damak ve burun mukozasına lokal

infiltrasyon anestezi olarak yapıldı. Ağız açacağı yerleştirilerek yarık bölgesi ve çevre dokuların ekartasyonu sağlandı (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Tek taraflı alveoler yarığın ameliyat öncesi ağız içi görüntüsü

Dudak iç kısmından yarık hattı boyunca Ters U şeklinde yapılan insizyonlar yarıktan alveol kretine kadar uzatıldı. Oral ve nazal mukoza tespit edilerek, nazal mukoza oral mukozadan diseksiyonla ayrıldı, burun tabanı kaldırılarak her iki tarafta alveoler kemik açığa çıkartıldı. Nazal mukoza iyice serbestleştirildikten sonra 4.0 vicryl suture kullanılarak tamamen kapatıldı (Şekil 3.4). Yarık hattının distalinden mukoperiostal flep kaldırılıp periost diseksiyonuyla flep yarık hattını kapatacak şekilde uzatıldı. Operasyon bölgesi tamponla kapatıldı, cerrahi ekip ameliyat önlüklerini ve eldivenlerini değiştirerek iliak bölgesine geçti.



Şekil 3.4. Mukoperiosteal fleplerin hazırlanması, yarığın açığa çıkartılması ve nazal mukozanın kapatılması

Anterior iliak krestte, lateral femoral kutanöz sinir korunacak şekilde spina iliaka süperiorun distalinden ve lateralinden 4 cm'lik bir insizyonla cilt, cilt altı, fasya ve kas tabakaları diseke edildi (Şekil 3.5). Anterior iliak krestin medial yüzeyinden osteotomlar vasıtasıyla yarık hattının miktarına göre kortikokansellöz blok kemik grefti alındı. Kansellöz kemik grefti ise krestin medial kısmından küretler yardımıyla alındı (Şekil 3.6-3.7). Anterior iliak krestin medial kısmındaki kemik greftinin alındığı bölgeye kemik mumu yerleştirildi. Kanama kontrolü sağlandıktan sonra hemovak dren yerleştirilerek ölü boşluk kalmayacak şekilde cilt altı dokularda 4.0 vicryl, ciltte ise 4.0 polipropilen suture kullanılarak yara yerleri primer olarak kapatıldı (Şekil 3.8).



Şekil 3.5. Anterior iliak krest cilt insizyonu



Şekil 3.6. Osteotomla anterior iliak krestten kortikokansellöz kemik greftinin alınması



Şekil 3.7. Anterior iliak krestten alınan korikokansellöz kemik grefti



Şekil 3.8. Hemovak dren yerleştirilmesi ve anterior iliak krest bölgesinin primer olarak kapatılması

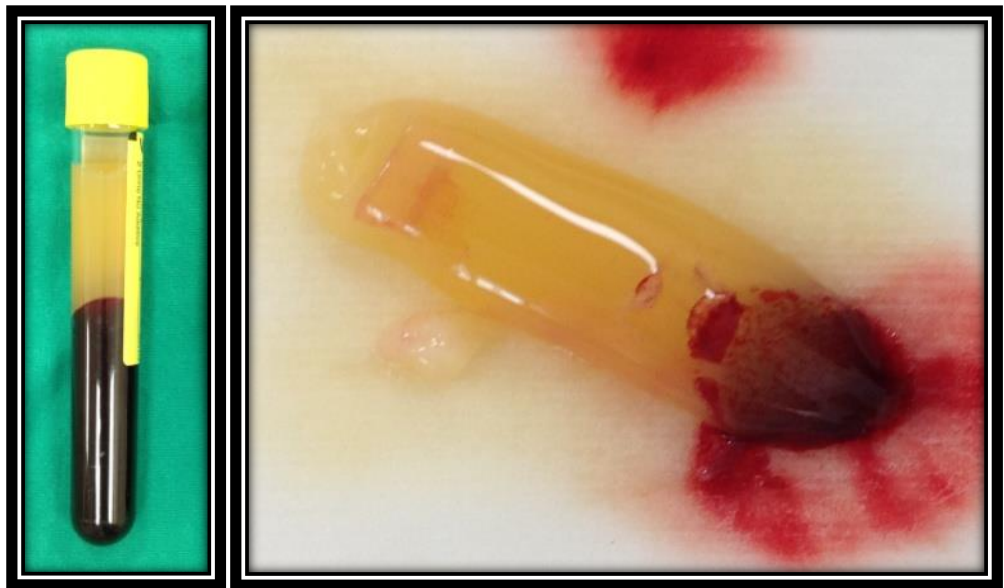
TZF grubundaki hastalardan yarık hacminin büyüklüğüne göre gerekli görülen miktarlarda (ortalama 20 mL) venöz kan alınarak tüplere (Vacuette, Greiner Bio-One) koyuldu. Tüpler simetrik olarak santrifüj cihazına (EBA 20, Hettich, Zentrifugen,

Germany) yerleştirildi (şekil 3.9). Tüpler 3000 rpm devirde 10 dk Choukroun ve ark.'larının¹⁴² önerdiği şekilde santrifüj edildi.

Santrifüj cihazından çıkartılan tüpte 3 tabaka görüldü. Tüpün en üstünde trombositten fakir plazma, orta bölümde TZF ve en alt tabakada kırmızı kan hücreleri görüldü (şekil 3.10). TZF tüpten çıkartılarak makasla kesildi ve steril spanç yardımıyla membran haline getirildi.



şekil 3.9. Alınan kanlar santrifüj cihazında 3000 rpm devirde 10 dk santrifüj edildi.



şekil 3.10. Elde edilen TZF

Anterior iliak krestten alınan kortikokansellöz kemik greftleri; yarık hattının veya hatlarının birebir ölçüsüne göre şekillendirildikten sonra, alveoler kemik genişliği, anterior nazal aperturanın alt sınırı ve alveol kemiğinin alt sınırını dolduracak şekilde yerleştirildi. Palatin kemik ve burun tabanı kansellöz kemik greftiyle doldurulup bu kansellöz kemiğin üzerine de şekillendirilmiş kortikokansellöz blok kemik grefti segmentler arasına sıkıştırılarak tamamen immobil halde olacak şekilde yerleştirildi. TZF grubundaki hastalarda kemik greftinin üzerine hazırlanan TZF membran olarak uygulandı (Şekil 3.11). Lateral gingival mukoperiostal flepler greft üzerini ve tüm yarığı örtecek şekilde kaydırıldı ve ağız içi yara yerleri 4.0 vicryl ile primer olarak sütüre edildi.



Şekil 3.11. Alınan kortikokansellöz kemik greftinin yarık bölgesine yerleştirilmesi ve TZF'nin kemik greftinin üzerine membran olarak yerleştirilmesi

3.6. Cerrahi Sonrası Takip Protokolü

Postoperatif olarak 5 saat hastaların oral alımı kapatıldı. 24 saat sonra foley idrar sondası ve hemovak dren çıkartılarak hastalar mobilize edildi. Hastalar, ameliyat sonrası servisten ortalama 2-3 gün içerisinde taburcu edildi. Ameliyat sonrası, hastalara 1 hafta boyunca sadece sıvı gıda, 4-6 hafta kadar ise yumuşak diyet önerildi. Ayrıca; hastalara, 1-2 ay boyunca ağır egzersizlerden kaçınması önerildi. 1 haftalık, 1 aylık, 3 aylık ve 6 aylık aralıklarla hastaların takibi yapıldı ve postoperatif 6. ayda KIBT'leri çekildi.

3.7. Volümetrik Hacim Hesaplaması

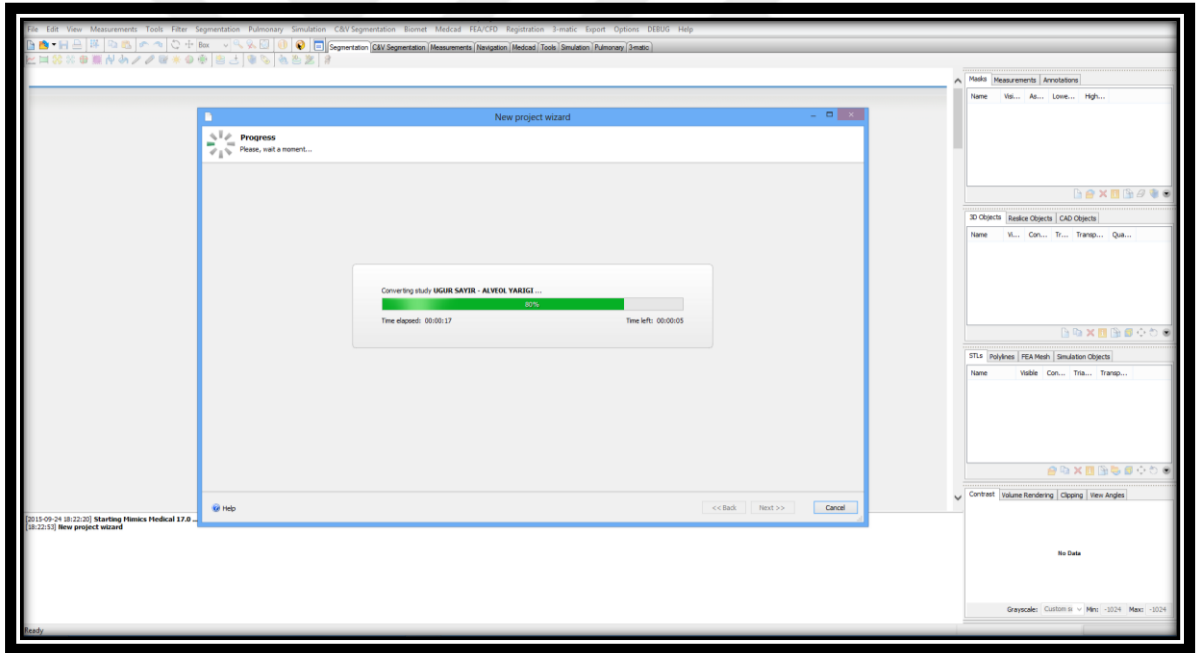
3.7.1. Mimics Yazılımı (3 Boyutlu Görüntü İşleme Yazılımı)

Tüm Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme cihazları, mikroskopi, Pozitron Emisyon Tomografi, 3 boyutlu ultrasonografi ve benzeri görüntüleme sistemleri aracılığıyla elde edilen hasta verilerinin teşhis, ameliyat planlaması ve tedavi için kullanılmasına yönelik çeşitli yöntemler içeren; veri ayrıştırması ve hacimsel ölçüm yapabilen; kemik ve yumuşak doku uygulamalarını 3 boyutlu olarak görselleştiren, alınan kesitlerden daha hassas yeniden kesitlendirme yapabilen; noktasal, açısal, hacimsel, alan bazındaki ölçümleri gerçekleştirip, bu ölçümlerin ortalamalarıyla, standart sapma hesaplarını bilimsel olarak yapabilen; görüntü birleştirme özelliği olan; aksiyel, sagittal, koronal görüntüleme sağlayan; 3 boyutlu sanal modellemenin yanı sıra katı modelleme için hızlı prototipleme, sonlu elemanlar analizi, akışkanlar dinamiği, bilgisayar destekli tasarım programları ile esnek ve kesintisiz bir ara yüze sahip, simulasyon modülünün içinde ortognatik ve rekonstrüktif cerrahi için sefalometrik ortodonti analizlerinin olduğu, 2 ve 3 boyutlu ölçümlerin yapılabildiği, sanal osteotomilerin uygulanabildiği, tüm "FDA" ve "CE" (European Conformity) onaylı distraktörlerin kütüphanesinde yer aldığı ve sanal

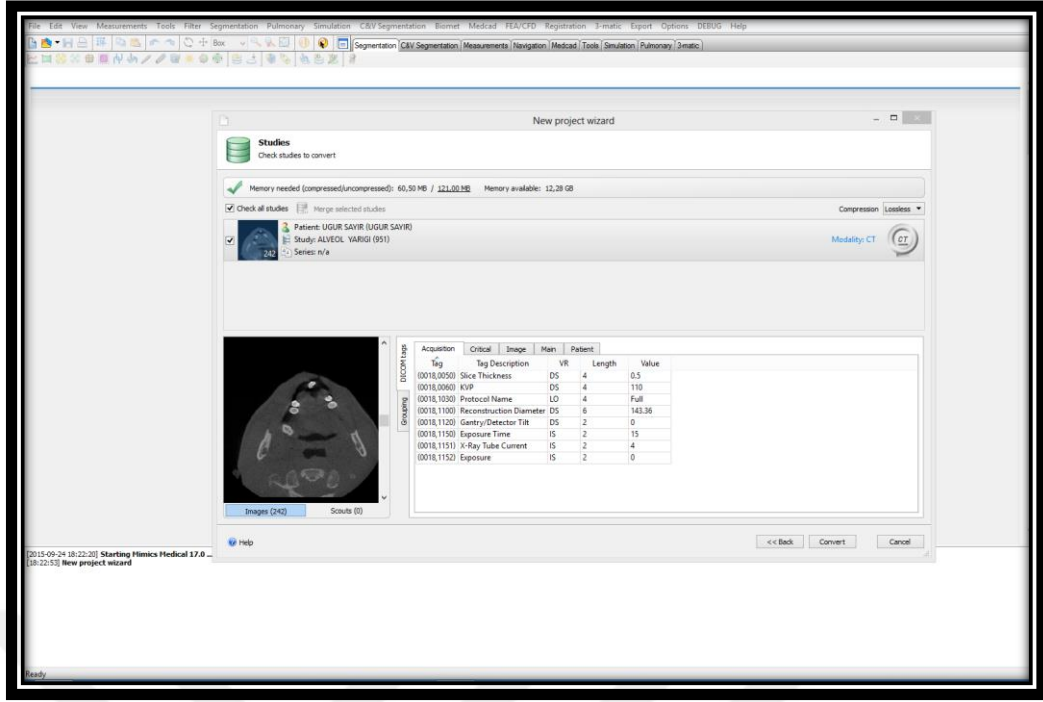
distraksiyonların gerçekleştirilebildiği interaktif bir medikal görüntü kontrol yazılımıdır.⁵⁷

3.7.2. Preoperatif Alveoler Yarık Hacmi Hesaplanması

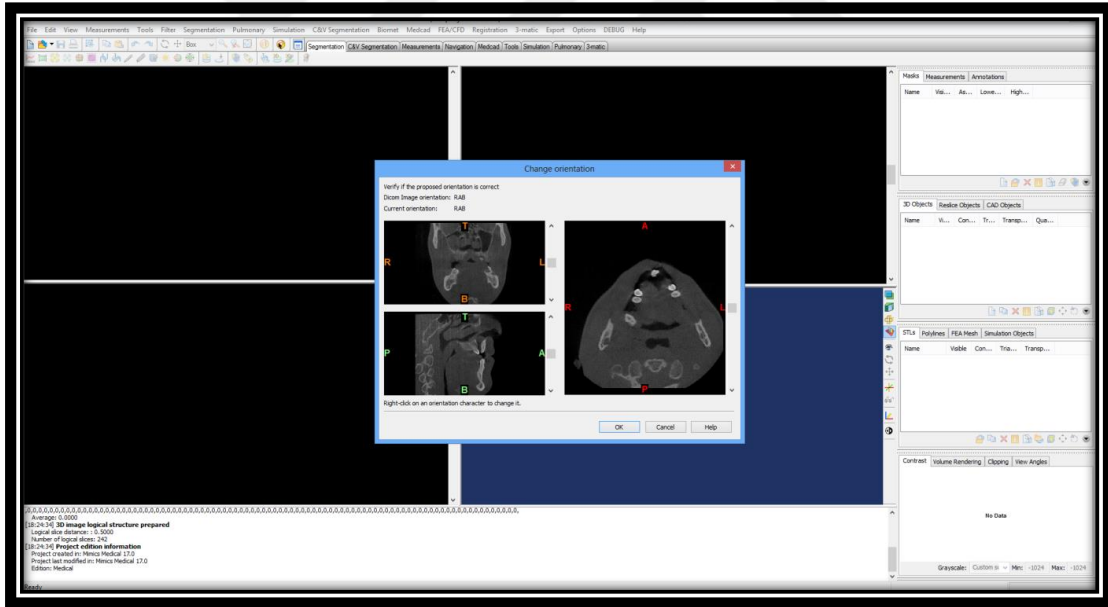
Alveoler yarıklı hastaların koronal-sagittal-aksiyal kesitlerde KIBT ile alınan DICOM formatındaki ham verileri Mimics programı kullanılarak değerlendirildi. Program ana menüsünden “file” sekmesi altındaki “import images”e girilerek ham DICOM verileri programa yüklendi (Şekil 3.12). Yüklenen ham verilere “convert” işlemi uygulandı (Şekil 3.13). Convert işlemi tamamlandıktan sonra imajlar açıldı. İlk açılan pencerede oryantasyon için anterior, posterior, sağ ve sol olacak şekilde yönler belirlendi (Şekil 3.14).



Şekil 3.12. Verilerin programa yüklenmesi



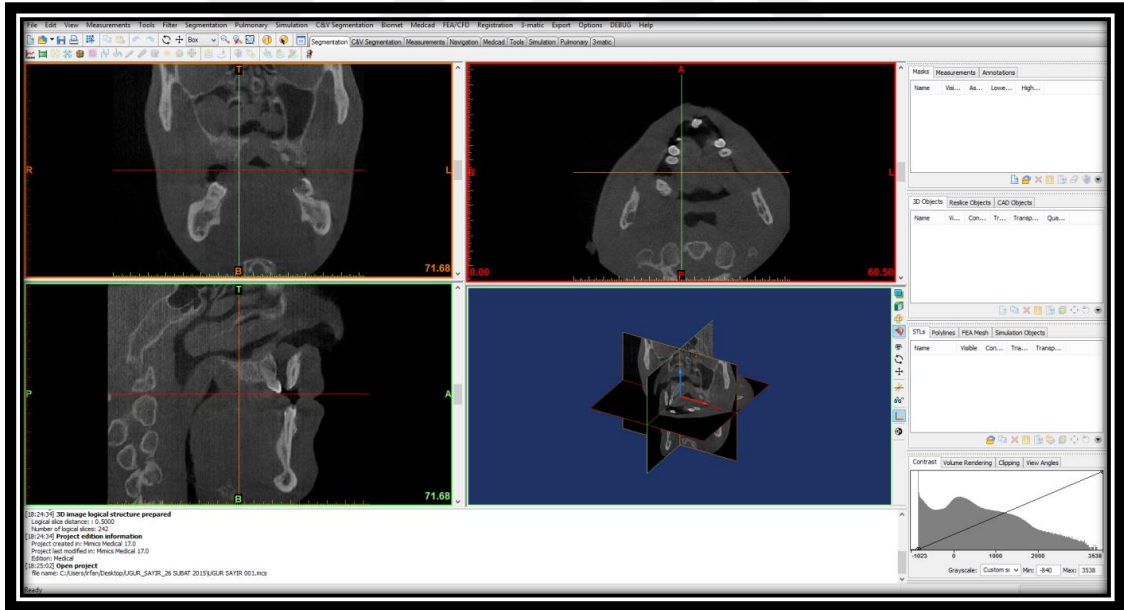
Şekil 3.13. Convert işleminin uygulanması



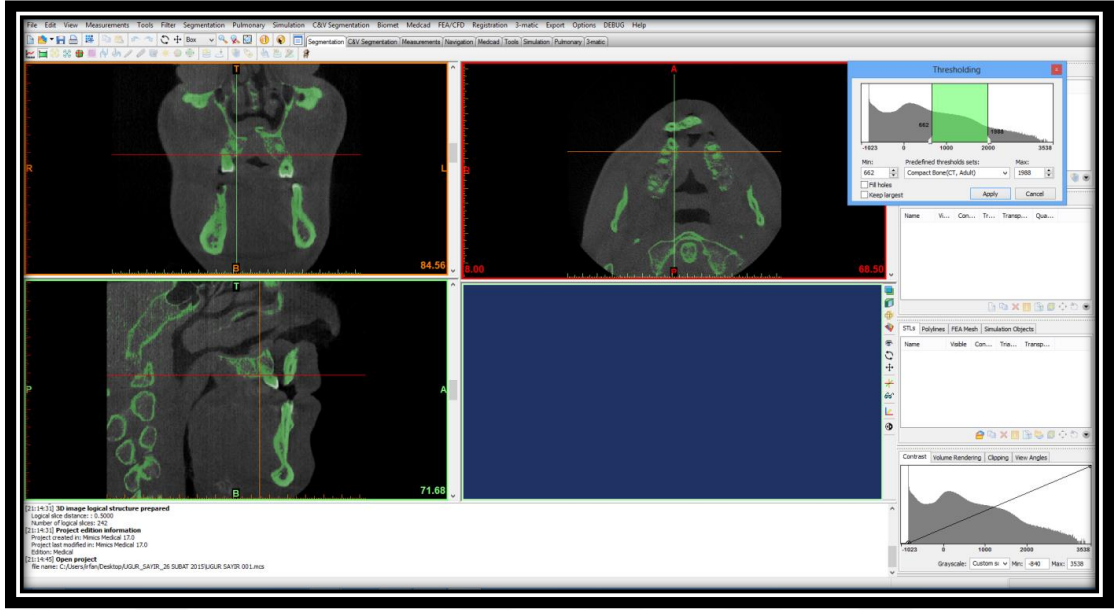
Şekil 3.14. Oryantasyon için yönlerin belirlenmesi

Oryantasyondan sonra koronal, aksiyal ve sagittal planların olduğu ana pencereye geçildi (Şekil 3.15). Segmentation bölümündeki 'Thresholding' sekmesine girilerek, bazı hastalar için Mimics'in default 'Compact bone (CT-Adult)' ya da 'Compact bone (CT-Child)' alt ve üst Hounsfield değerleri, bazı hastalar için ise bu değerler kişiye özel

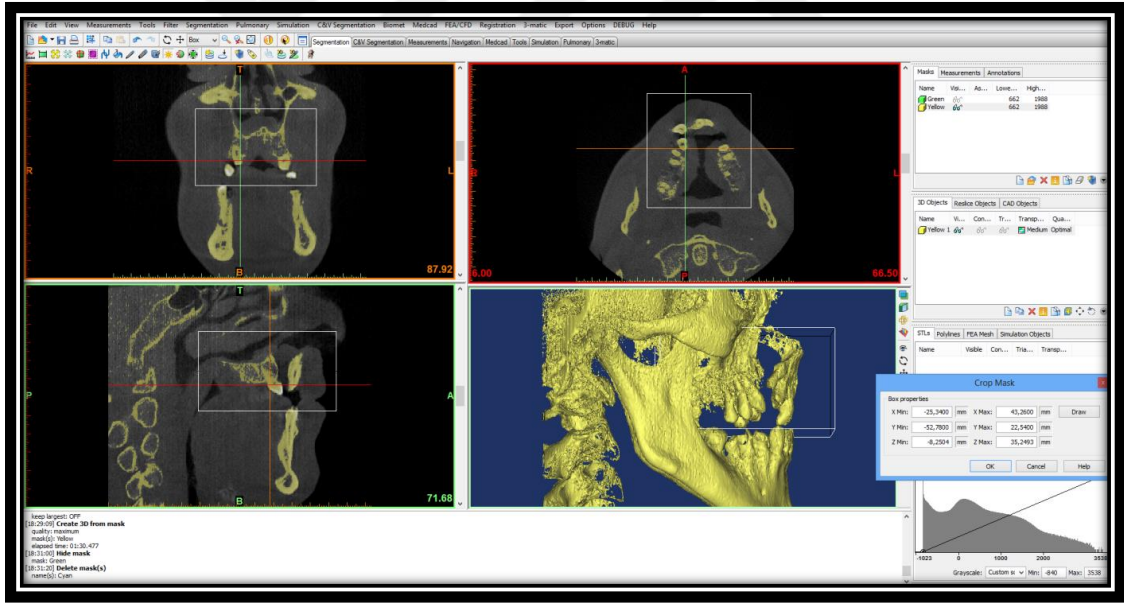
olarak yeniden belirlenerek ana maske (Green Mask) oluşturuldu (Şekil 3.16). Green Mask'ın korunması için maskenin üzerine sağ tıklanarak 'duplicate mask' sekmesinden Green Mask duplike edilerek yeni bir maske (Yellow Mask) oluşturuldu ve 'calculate 3D' işlemi yapıldı. Segmentation bölümündeki 'Crop mask' sekmesinden Yellow Mask'ın, sadece maksillayı kapsayacak şekilde kesik maskesi oluşturuldu (Şekil 3.17). Yeni oluşturulan maske sağ tıklanarak 'duplicate mask' sekmesinden duplike edildi (Şekil 3.18). Duplike edilen maskedeki (Cyan Mask) alanlar segmentation bölümündeki 'multiple slice edit' ile silindi. Silme işlemini kolaylaştırmak için Type kısmında 'Lasso' seçicisi belirlenerek aksiyal kesitteki en üst kesit (Şekil 3.19) ile en alt kesit (Şekil 3.20) arasında seçili kısım 'interpolate' tuşuyla 'remove' sekmesi aktiflenerek silindi (Şekil 3.21).



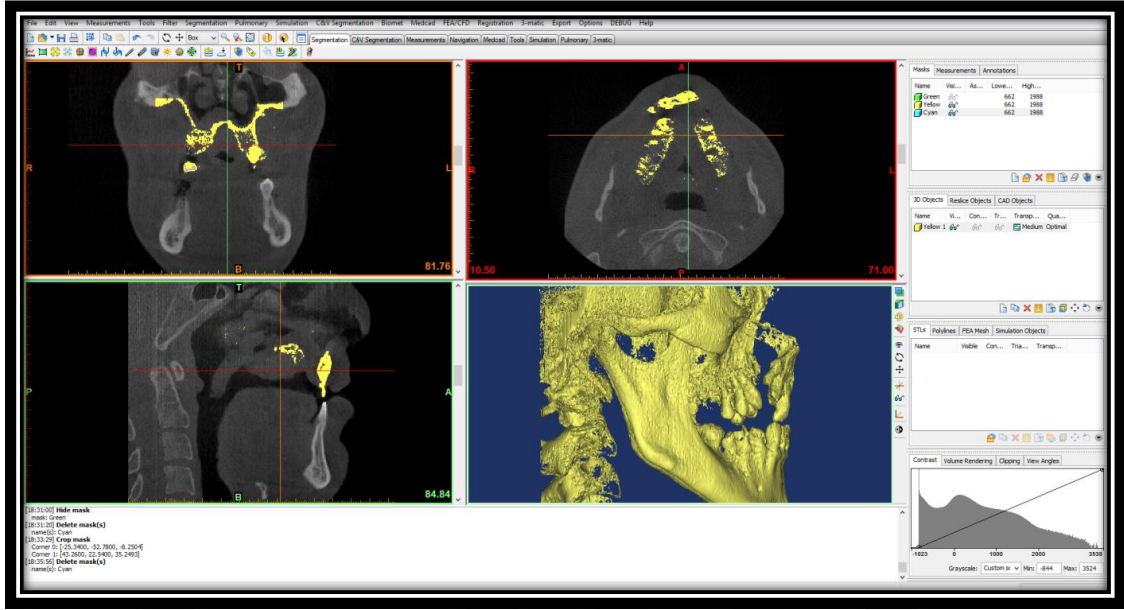
Şekil 3.15. Ana pencere ekranı



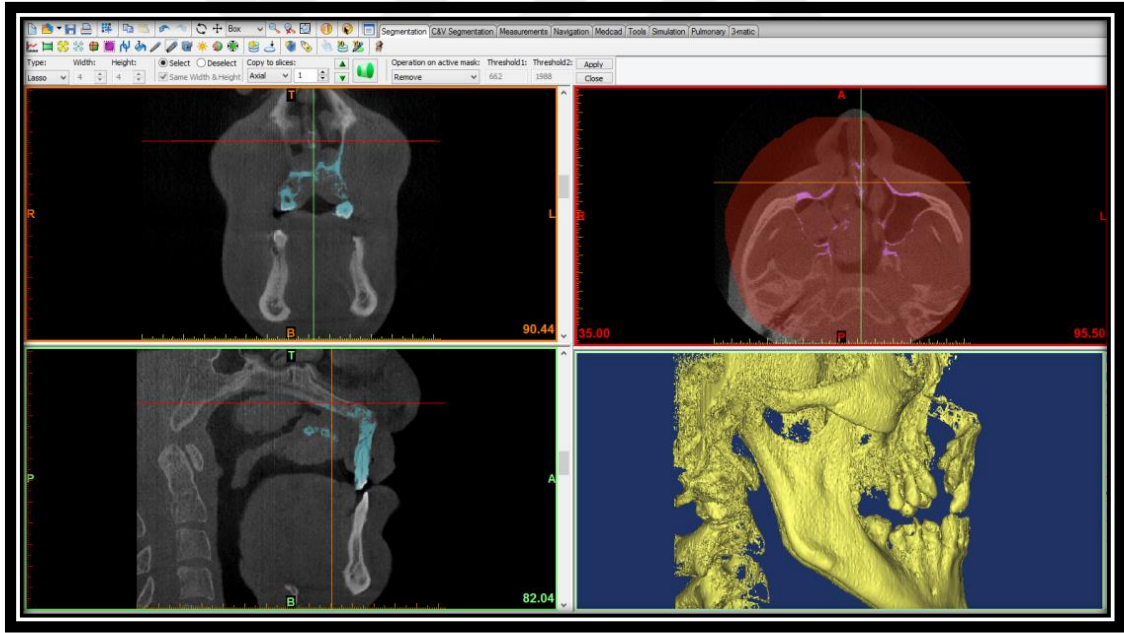
Şekil 3.16. Housfield değerleri kişiye özel olarak belirlenerek Green Mask oluşturuldu.



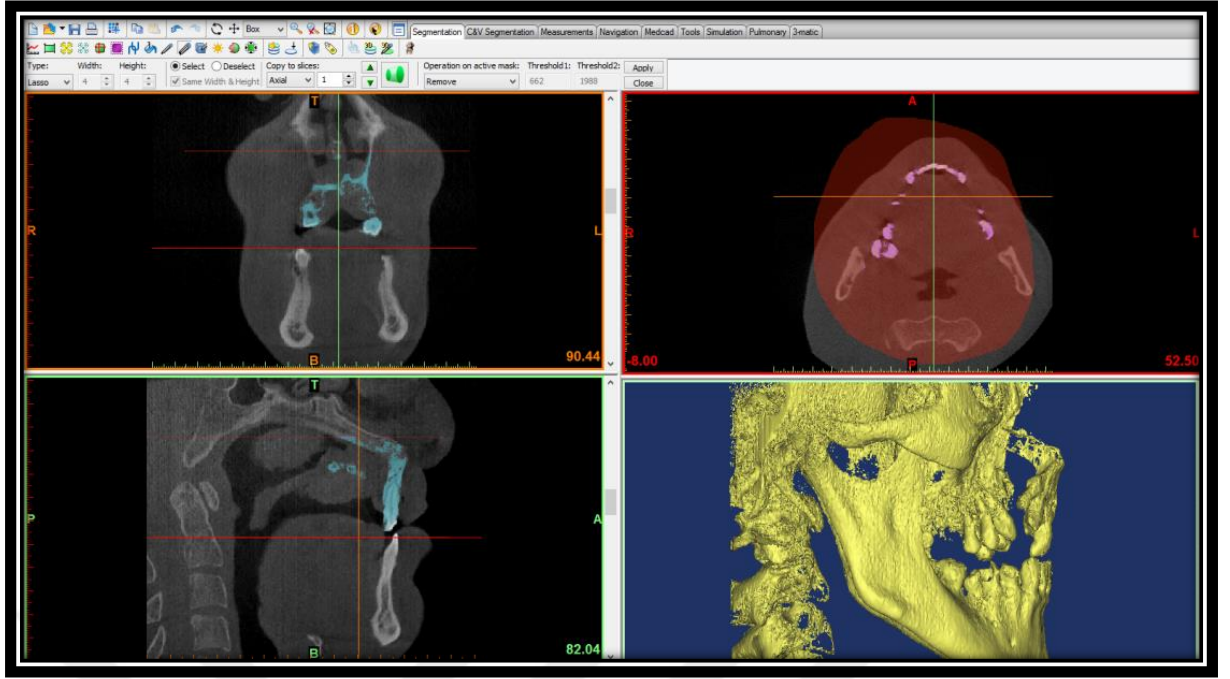
Şekil 3.17. Yellow Mask'a "crop mask" uygulaması



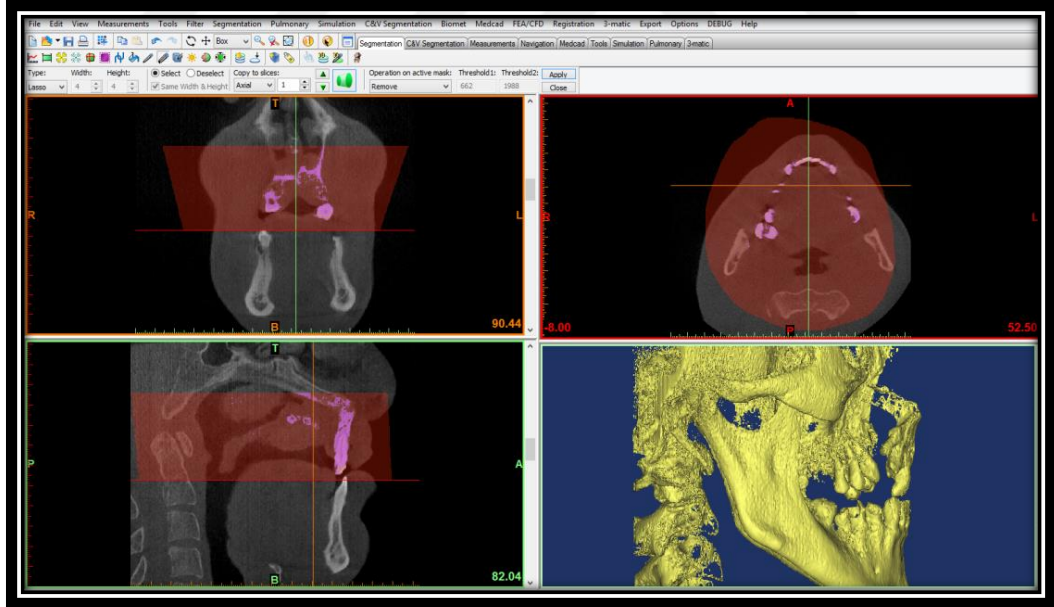
Şekil 3.18. Cyan Mask oluşturulması



Şekil 3.19. Cyan Mask'ta interpolate edilecek üst kesit alanı



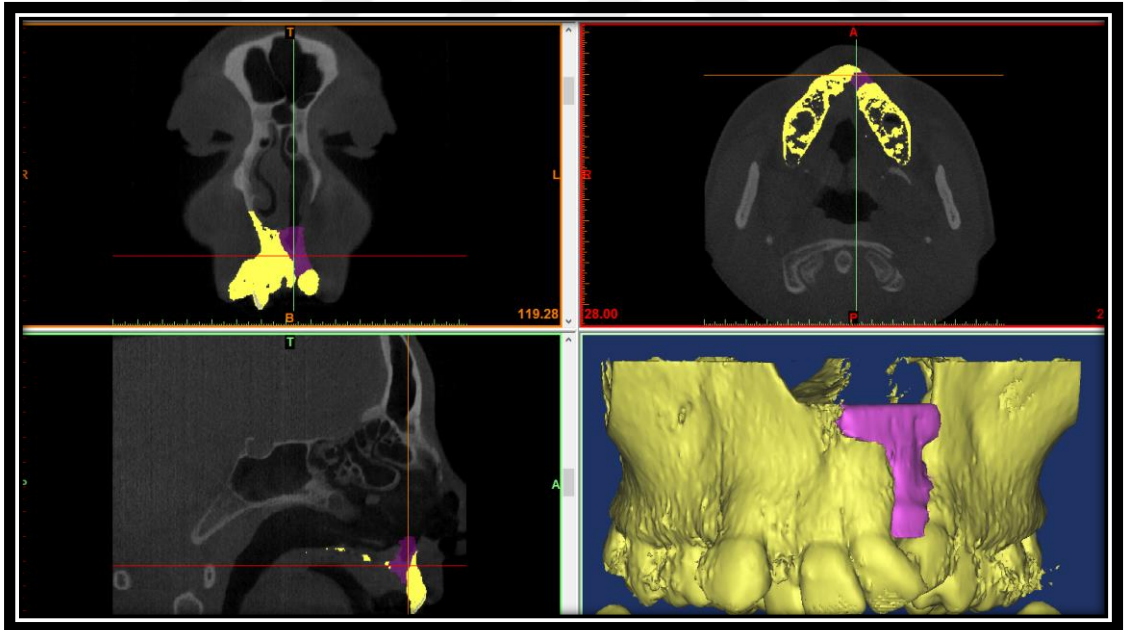
Şekil 3.20. Cyan Mask'ta interpolate edilecek alt kesit alanı



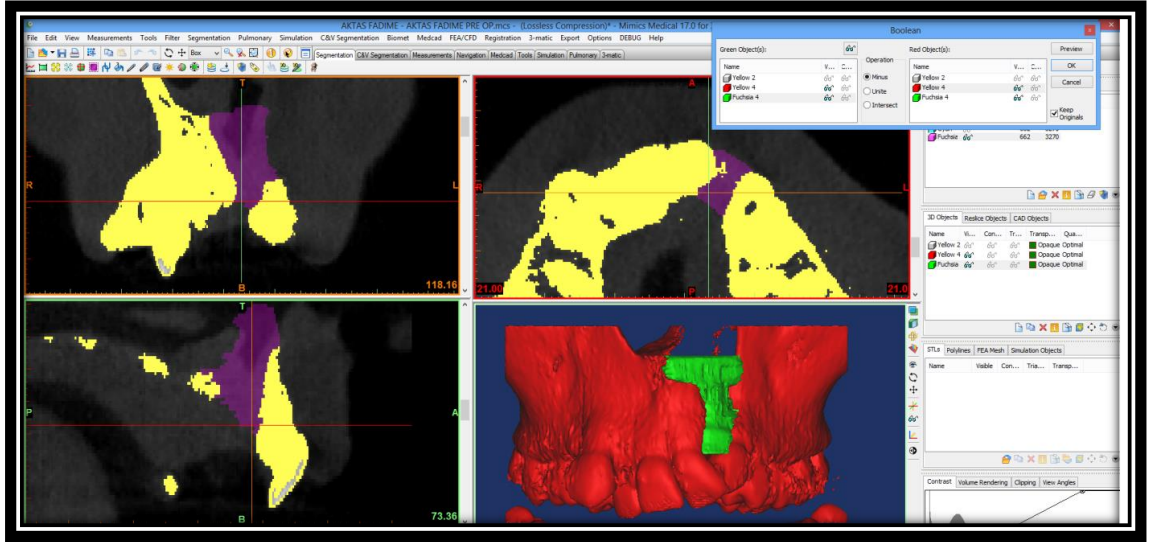
Şekil 3.21. Cyan Mask'te interpolate edilen alanların belirlenmesi ve remove sekmesi seçilerek silinmesi

Maskeler oluşturulduktan sonra Cyan Mask üzerinde aksiyal, koronal ve sagittal kesitte görülen yarık bölgeleri segmentation bölümündeki “edit mask” seçeneğinden “square type” seçicisi ile 2×2 (1mm \times 1mm) alan büyüklüğü kullanılarak çizildi. Bu

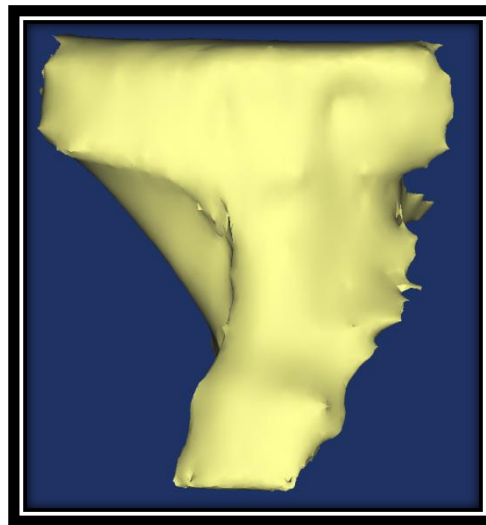
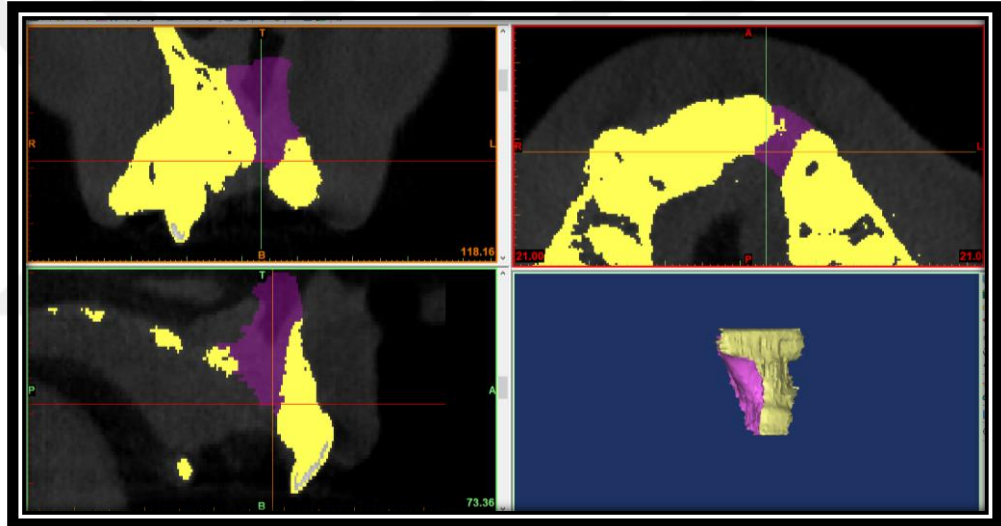
çizime ardı ardına gelen tüm aksiyal, koronal ve sagittal kesitlerin her biri için içerdikleri yaklaşık 50 kesit boyunca devam edildi. Yarık sınırları çizilirken; alveoler kemik genişliği, anterior nazal aperturanın alt sınırı ve alveol kemiğinin alt sınırı referans olarak alındı. Her bir kesitteki yapılan işlemler diğer düzlemlerle karşılaştırmalı olarak kontrol edilerek 3 düzlemde de çizimler çakıştırıldı. Kesitlerdeki yarık bölgelerinin çizimleri tamamlandıktan sonra Cyan Mask sağ tıklanarak 'calculate 3D' sekmesinden yarık hacminin 3 boyutlu rekonstrüksiyonu elde edildi (Şekil 3.22). Çizilen yarık hacmiyle ana maske üzerinde çakışan alanların çıkartılması için elde edilen yarık hacminden kesik maske çıkartıldı. Bunun için, çizilen yarık hacminin 3 boyutlu modeline sağ tıklanarak 'Boolean' sekmesine girildi (Şekil 3.23). Çizilen yarık hacminden 'minus' seçeneği ile kesik maske çıkartılarak 'subtraction' elde edildi (Şekil 3.24).



Şekil 3.22. Aksiyal, koronal ve sagittal kesitte yarık sınırları çizilerek yarık hacminin 3 boyutlu modeli elde edildi.

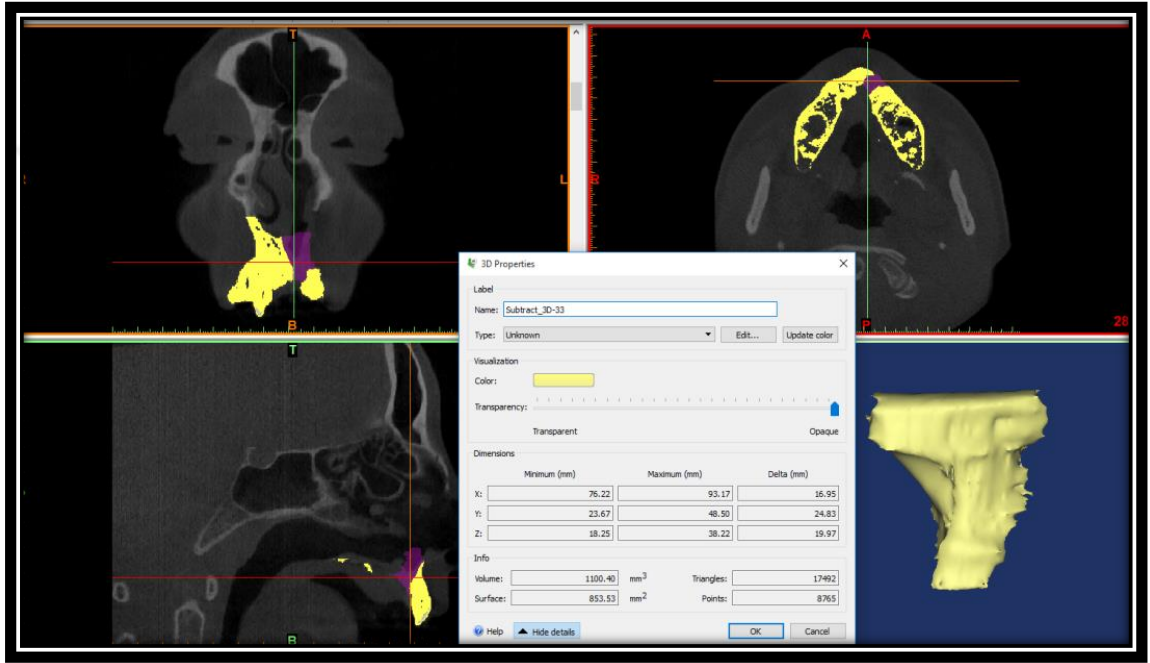


Şekil 3.23. Yarık hacminden kesik maskenin çıkartılması

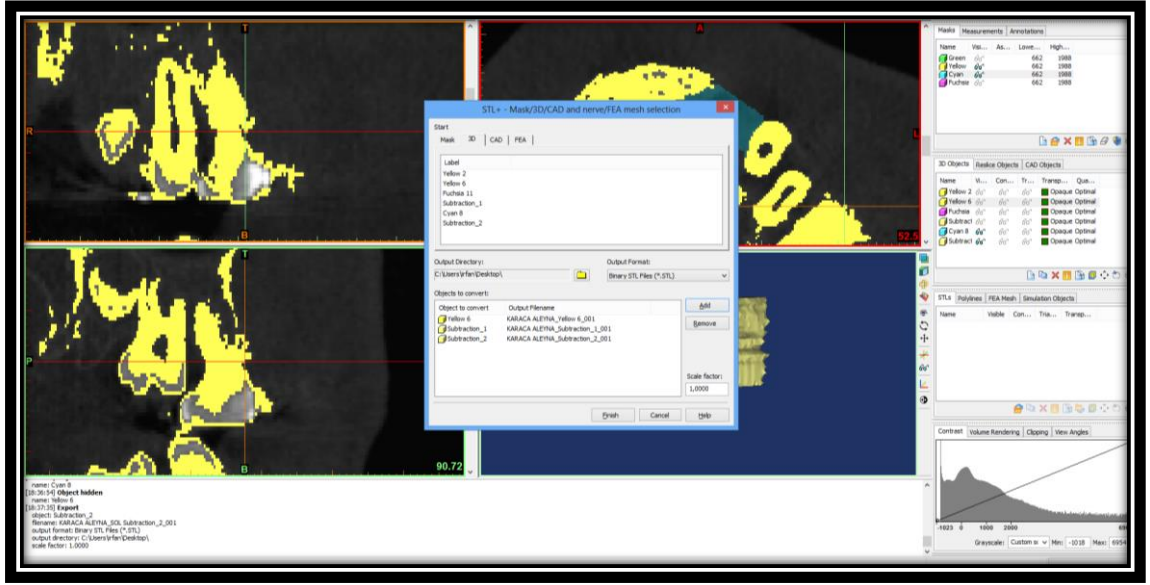


Şekil 3.24. Elde edilen subtraction

Subtraction sağ tıklanarak 'properties' sekmesine girilerek preoperatif yarık hacmi hesaplandı (Şekil 3.25). Elde edilen 'subtraction' ile kesik olan Yellow Mask sağ tıklanarak .STL uzantılı dosya olarak export edildi (Şekil 3.26). Çift taraflı alveol yarıklarında ise model sağ tıklanarak 'split' sekmesinde 'all parts' seçilerek sağ ve sol yarık hacimleri ayrı ayrı hesaplandı. Alveoler yarıklı 22 hastada, 31 alveoler yarık segmentinin preoperatif hacim ölçümü bu şekilde gerçekleştirildi.



Şekil 3.25. Elde edilen subtraction hacminin ölçülmesi



Şekil 3.26. Preoperatif alveol yarık hacminin ve kesik Yellow Mask'ın .STL uzantılı dosya olarak aktarılması

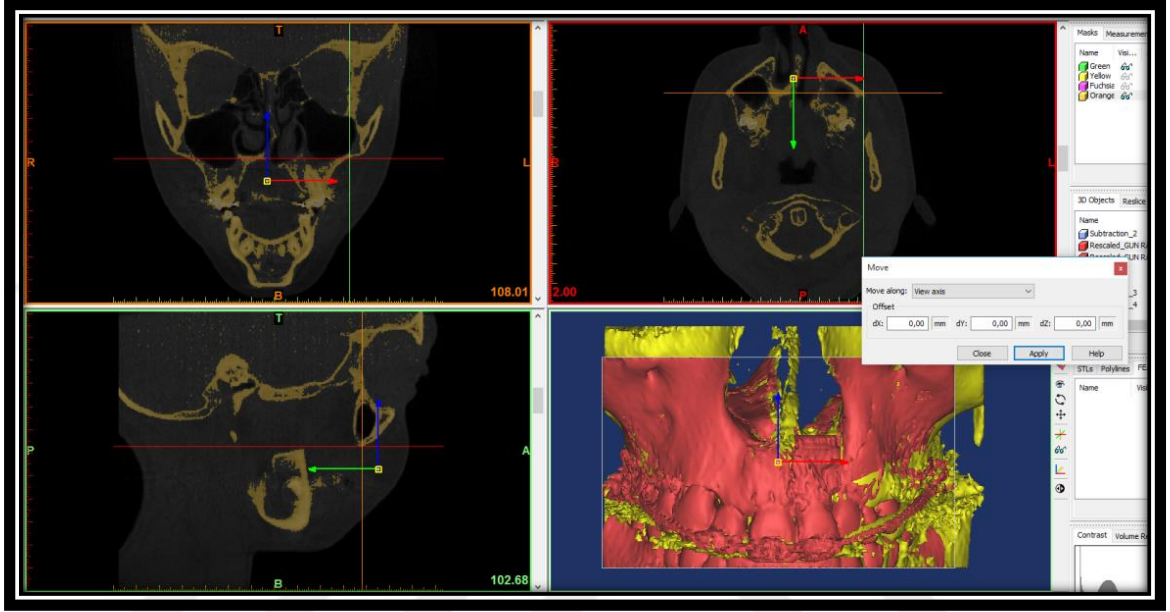
3.7.3. Postoperatif Elde Edilen Yeni Kemik Hacminin Hesaplanması

Hastalardan postoperatif 6 ay sonrasında KIBT alınarak Mimics yazılımında postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi ölçüldü. Başlangıç aşamaları aynı olacak şekilde tekrardan aynı Housfield değerlerine sahip Green Mask ve Yellow Mask oluşturuldu. Postoperatif Yellow Mask'a 'crop mask' işlemi uygulandıktan sonra maskenin 3 boyutlu modeli elde edilerek model duplika edildi. Alveol yarık hacminin 3 boyutlu modeli ve kesik Yellow mask .STL uzantılı dosya olarak postoperatif Mimics'e alındı.

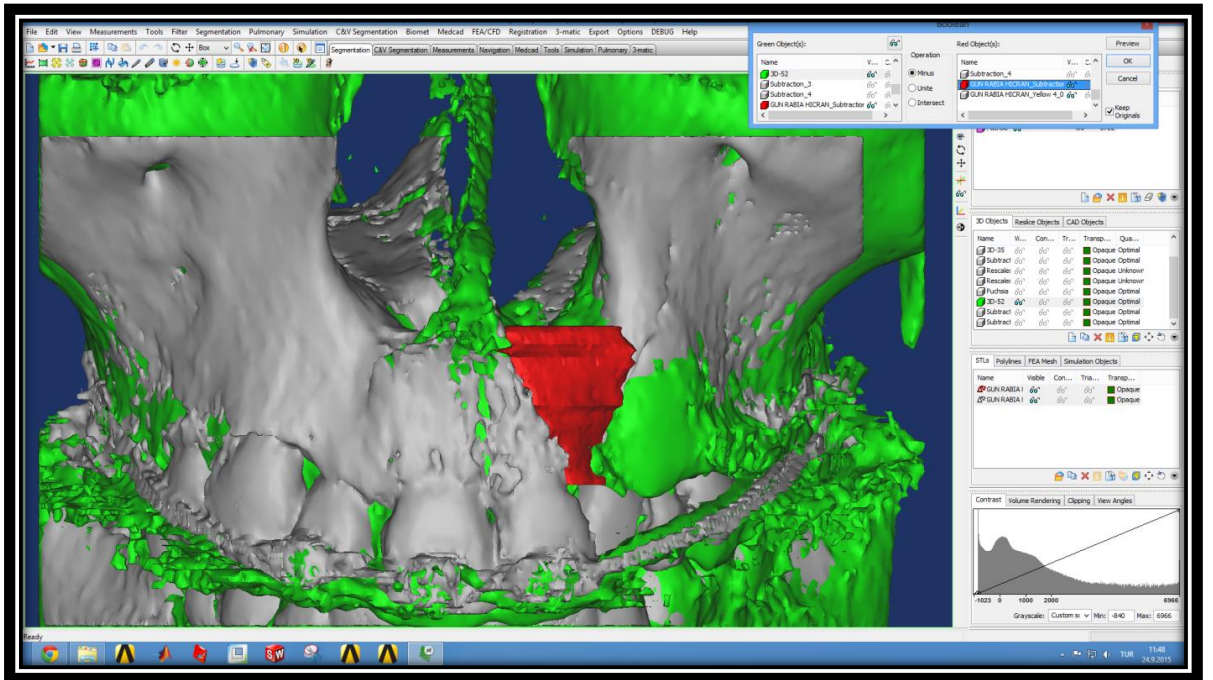
Preoperatif ve postoperatif maskeleri karşılaştırmak için 3 boyutlu kesik maskeyle .STL uzantılı dosyalar olarak taşınan preoperatif alveol yarık hacminin 3 boyutlu modeli ve kesik Yellow mask sağ tıklanarak 'move' ve 'rotate' sekmeleri kullanılarak üst üste getirildi (Şekil 3.27).

Preoperatif ve postoperatif modeller tam olarak karşılaştırıldıktan sonra postoperatif 3 boyutlu kesik maskeden sağ tıklanarak 'Boolean' sekmesindeki 'minus' seçeneği kullanılarak preoperatif yarık hacmi çıkartıldı ve '1. Subtraction' elde edildi (Şekil

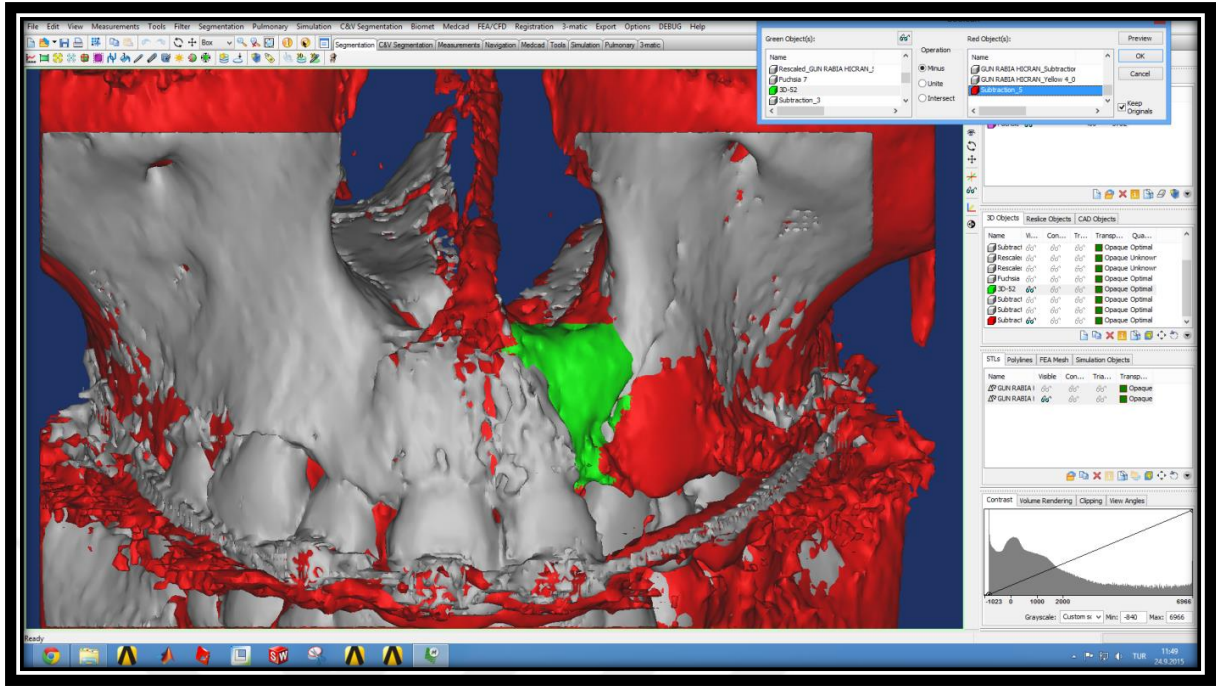
3.28). Daha sonra postoperatif kesik 3 boyutlu modelden 'Boolean' sekmesindeki 'minus' seçeneği kullanılarak 1. subtraction çıkartıldı (Şekil 3.29). Doldurulan kemik greftini gösteren 3 boyutlu model (2. Subtraction) elde edildi (Şekil 3.30). Bu aşamalar hem tek taraflı hem de çift taraflı yarıklar için aynı şekilde uygulandı.



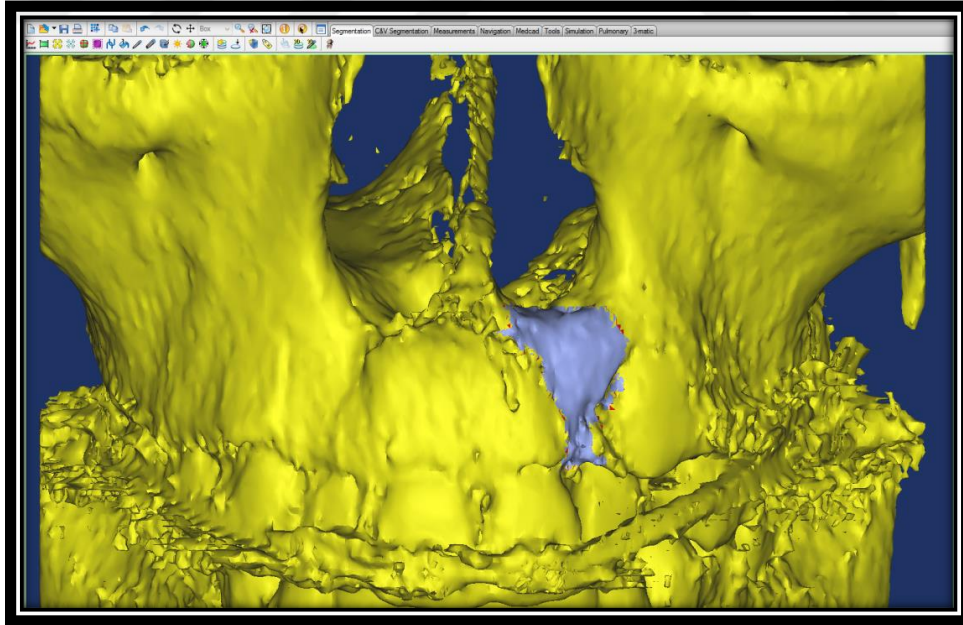
Şekil 3.27. Postoperatif 3D model ile preoperatif 3D modellerin 'move' ve 'rotate' yapılarak çakıştırılması



Şekil 3.28. Boolean ile ilk subtraction'ın elde edilmesi



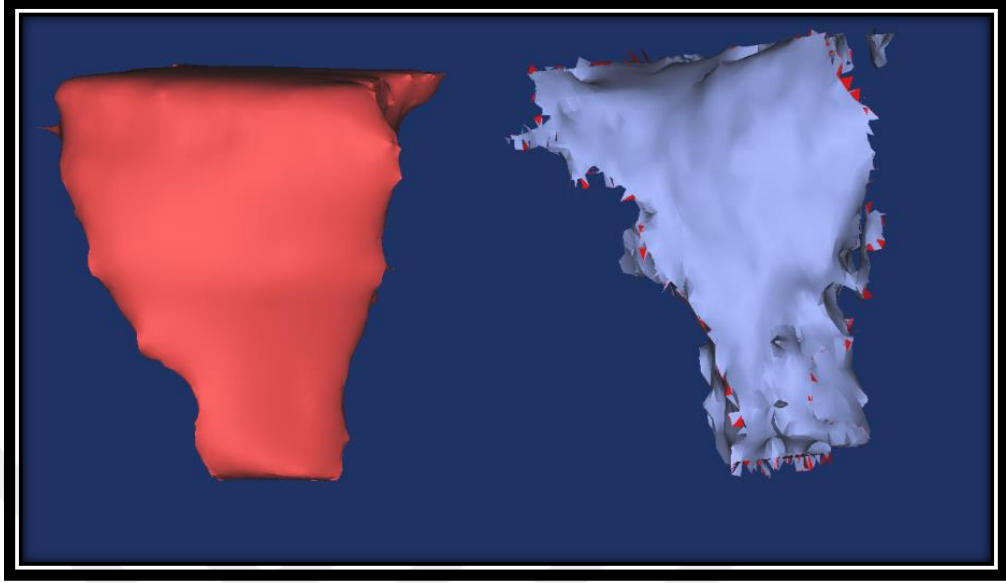
Şekil 3.29. Boolean ile postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi



Şekil 3.30. Postoperatif doldurulan kemik hacminin 3 boyutlu görüntüsü

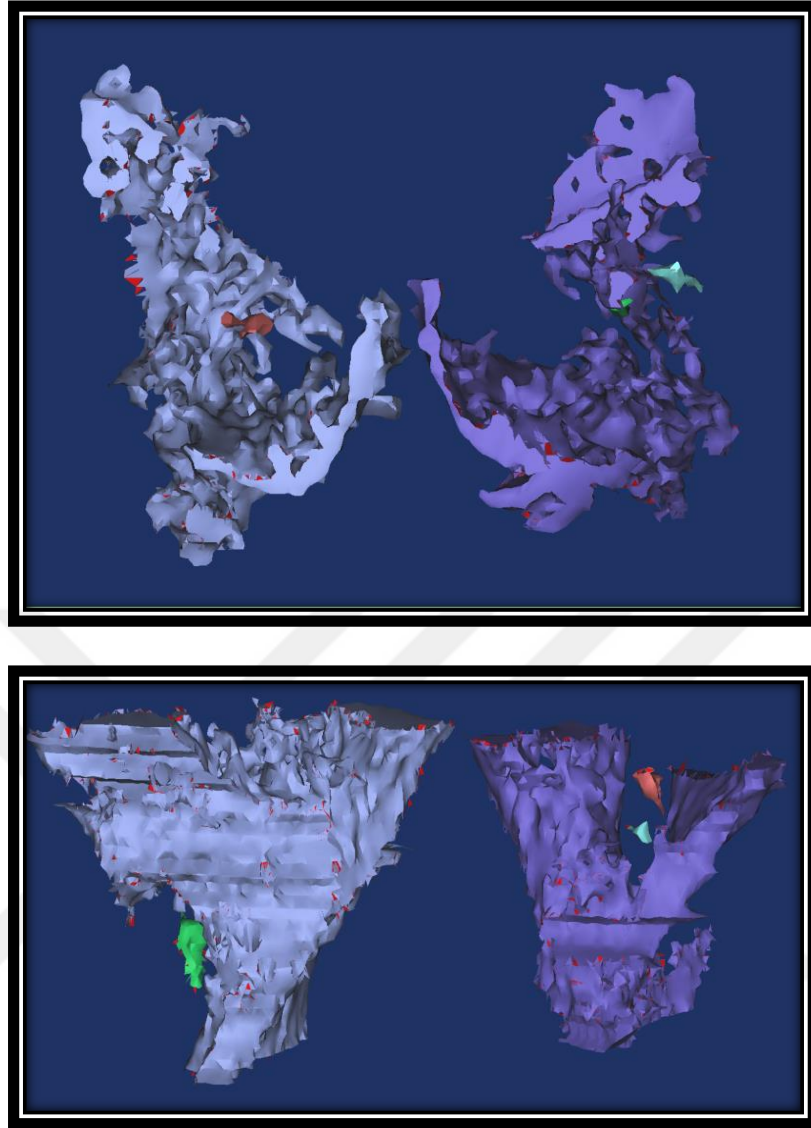
Tek taraflı yarıklar için, preoperatif yarık hacmini ve doldurulan kemik hacmini gösteren 3 boyutlu modeller elde edildi (Şekil 3.31). Doldurulan kemik hacmini

gösteren 3 boyutlu model sağ tıklanarak 'properties'sekmesinden postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi ölçüldü.



Şekil 3.31. Tek taraflı alveol yarıklarında preoperatif yarık hacmi ile postoperatif elde edilen yeni kemik hacminin 3 boyutlu görüntüsü

Çift taraflı alveol yarıklarında ise model sağ tıklanarak 'split' sekmesinde 'all parts' seçilerek sağ ve sol yarık hatlarındaki kemik greftlerinin ayrı parçalar olarak 3 boyutlu modelleri elde edildi (Şekil 3.32). Elde edilen her maskenin sağ tıklanarak 'properties' sekmesinden tek tek hacimleri hesaplandı. Böylece çift taraflı alveol yarıklarındaki postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi sağ ve sol olmak üzere ayrı ayrı hesaplandı.



Şekil 3.32. Çift taraflı alveol yarıklarında doldurulan kemik hacminin “split” işlemi yapılarak ölçülmesi

3.8. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde, IBM SPSS Statistics 20 paket programı (Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılmıştır. Tüm alt gruplarda; verilerin normal dağılımlarının değerlendirilmesi Kolmogorov-Simirnov testi ile yapıldı. İkili alt gruplarda karşılaştırma yapmak için bağımsız örneklerde t-testi kullanılmıştır. Alt gruplar arasındaki etkileşimlerin karşılaştırılması için çift yönlü varyans analizi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamız; yaşları 6 ile 28 arasında değişen (ortalama 17.71 ± 5.4), 9'u (% 40.9) erkek, 13'ü (% 59.1) kız olmak üzere toplam 22 hastada yapıldı. 6'sı kız, 3'ü erkek toplam 9 (% 40.9) hastada çift taraflı; 7'si kız, 6'sı erkek toplam 13 (% 59.1) hastada tek taraflı alveol yarığı bulunmaktaydı. Kontrol grubu olarak alınan 12 hastanın 7'sinde (% 58.3) tek taraflı, 5'inde (% 41.7) çift taraflı alveol yarığı olmak üzere toplam 17 alveol yarık segmenti bulunmaktaydı. TZF grubu olarak alınan 10 hastanın 6'sında (% 60) tek taraflı, 4'ünde (% 40) çift taraflı alveol yarığı olmak üzere toplam 14 alveoler yarık segmenti bulunmaktaydı. 12 segmentte (% 38.7) sekonder greftleme, 19 segmentte (% 61.3) tersiyer greftleme yapıldı. Her yarık, bir segment olarak değerlendirildi ve toplam 22 hastada 31 alveol yarık segmentinin preoperatif yarık hacmi ve postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi cm^3 olarak ölçüldü.

Preoperatif yarık hacmi, postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi ve postoperatif elde edilen yeni kemik hacminin preoperatif alveoler yarık hacmine göre yüzde değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri yapıldı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hacim (cm^3) ve yüzde değerlerinin tanımlayıcı değerleri

	Minimum	Maksimum	Ortalama	St. Sapma
Preoperatif	0.51	2.04	0.98	0.33
Postoperatif	0.32	1.08	0.64	0.20
Yüzde	47.02	80.09	66.24	10.09

Preoperatif: Preoperatif alveoler yarık hacmi (cm^3)

Postoperatif: Postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi (cm^3)

Yüzde: Postoperatif elde edilen yeni kemik hacminin preoperatif alveol yarık hacmine göre yüzde değeri

Yaş, preoperatif alveoler yarık hacmi, postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi ve yüzde değerleri hesaplandı. Bu veriler; ameliyat grubu (kontrol-TZF), cinsiyet, yarık tipi (tek-çift) ve greftleme zamanı (sekonder-terciyer) olmak üzere alt gruplar halinde değerlendirildi.

Bu çalışmada incelenen preoperatif yarık hacmi, postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi ve yüzde değişkenlerinin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi ve her 3 değişkenin dağılımının normal dağılım gösterdiği tespit edildi ($p>0.05$). Ayrıca preoperatif yarık hacmi değişkeni bakımından ameliyat grupları arasında da farklılık bulunmadı. Dolayısıyla ameliyat öncesi kontrol ve TZF grupları preoperatif yarık hacmi bakımından eşit gruplar olarak ele alındı. Normal dağılım olduğu için parametrik testler uygulandı ve bağımsız gruplarda t-testi yapıldı.

Ameliyat gruplarının (kontrol ve TZF) tanımlayıcı istatistikleri yapıldı (Tablo 4.2). Verilerin ikili karşılaştırılmasında, ameliyat grupları arasında preoperatif hacim ve yüzde değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Fakat yaş ve postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi açısından TZF ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.2. Ameliyat grupları (Kontrol-TZF) verilerinin tanımlayıcı değerleri

Grup		n	Ortalama	St. Sapma	Minimum	Maksimum
Kontrol	Yaş	17	15.65	5.49	6	23
	Preoperatif	17	0.89	0.23	0.51	1.32
	Postoperatif	17	0.58	0.18	0.32	0.85
	Yüzde	17	64.62	9.49	47.02	79.23
TZF	Yaş	14	20.21	4.14	10	28
	Preoperatif	14	1.08	0.39	0.59	2.04
	Postoperatif	14	0.72	0.21	0.42	1.08
	Yüzde	14	68.21	10.80	50.70	80.09

Tablo 4.3. Ameliyat grupları (Kontrol-TZF) verilerinin ikili olarak karşılaştırılması

	Varyansların eşitliği testi		Ortalamaların eşitliği testi (t test)		
	F	p	t	p	Ortalama Fark
Yaş	3.179	0.085	2.568	0.016*	-4.567
Preoperatif	1.766	0.194	1.673	0.105	-.19081
Postoperatif	0.434	0.515	2.000	0.028*	-.13798
Yüzde	0.502	0.484	0.987	0.332	-3.59592

* İstatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir ($p < 0.05$).

Yarık tiplerinin (tek-çift) tanımlayıcı istatistikleri yapıldı (Tablo 4.4). Verilerin ikili karşılaştırılmasında; yarık tipleri arasında yaş, preoperatif yarık hacmi, postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi ve yüzde değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.4. Yarık tipleri (tek-çift) verilerinin tanımlayıcı değerleri

Yarık Tipi	n	Ortalama	St. Sapma	Minimum	Maksimum	
Tek	Yaş	13	17.77	5.00	10	28
	Preoperatif	13	0.98	0.24	0.59	1.45
	Postoperatif	13	0.67	0.16	0.42	1.01
	Yüzde	13	69.35	7.37	51.36	79.23
Çift	Yaş	18	17.67	5.76	6	25
	Preoperatif	18	0.98	0.38	0.51	2.04
	Postoperatif	18	0.62	0.23	0.32	1.08
	Yüzde	18	63.99	11.35	47.02	80.09

Tablo 4.5. Yarık tipi (tek-çift) verilerinin ikili olarak karşılaştırılması

	Varyansların eşitliği testi		Ortalamaların eşitliği testi (t test)		
	F	p	t	p	Ortalama Fark
Yaş	0.282	0.600	0.052	0.959	0.103
Preoperatif	1.990	0.169	0.048	0.962	-0.00573
Postoperatif	2.938	0.097	0.702	0.488	0.05165
Yüzde	7.126	0.012	1.485	0.123	5.34936

* istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir ($p < 0.05$).

Greftleme zamanları (sekonder-tersiyer) verilerin ikili karşılaştırılmasında; greftleme zamanları arasında preoperatif yarık hacmi ve yüzde değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Fakat postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p = 0.015$) (Tablo 4.6-4.7).

Tablo 4.6. Greftleme zamanı (sekonder-tersiyer) verilerinin yüzde değerleri

	Zamanlama	n	Ortalama	St. Sapma
Yüzde	Sekonder	12	64.09	9.23
	Tersiyer	19	67.60	10.62

Tablo 4.7. Greftleme zamanları (sekonder ve tersiyer) verilerinin ikili olarak karşılaştırılması

	Varyansların eşitliği testi		Ortalamaların eşitliği testi (t test)		
	F	p	t	p	Ortalama Fark
Preoperatif	1.297	0.264	2.012	.054	-0.22998
Postoperatif	1.412	0.244	2.582	.015*	-0.17507
Yüzde	1.075	0.308	0.943	0.35	-3.51596

* istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir ($p < 0.05$).

Cinsiyet (kız-erkek) verilerinin tanımlayıcı istatistikleri yapıldı (Tablo 4.8). Verilerin ikili karşılaştırılmasında; cinsiyetler arasında yaş, preoperatif yarık hacmi, postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi ve yüzde değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.8. Cinsiyet verilerinin tanımlayıcı değerleri

Cinsiyet		n	Ortalama	St. Sapma	Minimum	Maksimum
Erkek	Yaş	12	19.17	4.85	13	28
	Preoperatif	12	1.11	0.36	0.72	2.04
	Postoperatif	12	0.68	0.16	0.52	1.08
	Yüzde	12	63.09	10.72	50.70	77.49
Kız	Yaş	19	16.69	5.60	6	23
	Preoperatif	19	0.89	0.27	0.51	1.45
	Postoperatif	19	0.61	0.22	0.32	1.01
	Yüzde	19	68.23	9.43	47.02	80.09

Tablo 4.9. Cinsiyet verilerinin ikili olarak karşılaştırılması

	Varyansların eşitliği testi		Ortalamaların eşitliği testi (t test)		
	F	p	t	p	Ortalama Fark
Yaş	1.692	0.204	1.210	0.236	2.377
Preoperatif	.041	0.842	1.927	0.064	0.22142
Postoperatif	4.740	0.038	0.861	0.396	0.06396
Yüzde	0.699	0.410	1.402	0.172	-5.13531

* istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir ($p<0.05$).

Yüzde değeri açısından ameliyat grupları ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıca çift yönlü varyans analizinde; grup cinsiyet etkileşimi de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır fakat marjinal anlamlı bulunmuştur. ($p>0.05$) (Tablo 4.10-4.11).

Tablo 4.10. Ameliyat grupları (Kontrol-TZF) ve cinsiyete göre yüzde değerleri

Grup	Cinsiyet	Ortalama	St. Sapma	n
Kontrol	Erkek	61.08	6.77	4
	Kız	65.70	10.16	13
	Total	64.62	9.49	17
TZF	Erkek	64.10	12.54	8
	Kız	73.69	4.49	6
	Total	68.21	10.80	14
Total	Erkek	63.09	10.71	12
	Kız	68.23	9.43	19
	Total	66.24	10.09	31

Tablo 4.11. Ameliyat grubu ve cinsiyet faktörleri için yüzde değerlerine ait varyans analizi

Varyasyon Kaynağı	df	Kareler ortalaması	F	p
Grup	1	196.118	2.055	0.163
Cinsiyet	1	326.991	3.426	0.075⁺
Grup * Cinsiyet etkileşimi	1	39.721	0.416	0.524
Hata	27	95.456		
Toplam	31			

⁺ Marjinal anlamlı fark (p<0.10)

5. TARTIŞMA

Dudak ve/veya damak yarıkları, baş ve boyun bölgesinin en sık görülen konjenital malformasyonudur.¹⁴³ Bu malformasyonlara alveol yarıkları da eşlik etmektedir.⁷ Alveol yarıklarının onarımında birçok tedavi protokolü bulunmaktadır, bu tedavi protokollerinin temelini alveoler kemik greftlemesi oluşturmaktadır.¹⁴⁴⁻¹⁴⁶ Alveoler kemik greftlemesinin amacı; dental arkı stabilize ederek yarıkların bölgesine komşu dişlere kemik desteği sağlamak, dudak ve burnu desteklemek, rezidüel oronazal fistüllerin kapanmasını sağlamaktır.^{76, 79}

Alveoler kemik greftlemesinde; iliak krest, bol miktarda kemik grefti alınabildiği ve kemik indüksiyon yeteneği yüksek olduğu için en sık tercih edilen kemik donör alanıdır.⁹⁴ Birçok çalışmada, iliak krestten alınan otojen kemik grefti diğer tüm alveoler kemik greftleriyle karşılaştırıldığında altın standart olarak kabul edilmektedir.^{101, 102, 147} Fakat bazı çalışmalarda greftleme sonrası özellikle ilk 1 yıl içerisinde yüksek oranda rezorpsiyon görüldüğü bildirilmektedir.¹⁴⁸ Bu rezorpsiyon miktarını azaltıp postoperatif elde edilen yeni kemik hacmini artırmak için kullanılacak materyaller üzerine çalışmalar yapılmaya devam edilmektedir. Bu amaçla, TZF kullanımının kemik greft rezorpsiyonunu azaltarak alveol yarıklarının onarımında postoperatif elde edilen yeni kemik hacmini artırdığı bildirilmiştir.¹⁴⁹

Postoperatif elde edilen yeni kemik hacmini objektif olarak değerlendirebilmek için klinik değerlendirmelerin yanı sıra özellikle radyolojik değerlendirmelere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla konvansiyonel veya 3 boyutlu radyolojik yöntemler kullanılabilir.¹³

Konvansiyonel radyolojik yöntemler; oklüzal, periapikal ve panoramik radyografilerdir.⁷⁴ Helms ve ark.⁸⁷ 1987'de, primer, sekonder ve geç dönem olmak üzere üç farklı gelişim grubunda kemik greftlemesinin karşılaştırmalı klinik

çalışmasını yapmışlardır. Greftleme sonrası, 15 yaşında çekilen periapikal radyografilerle kemik greftini değerlendirmişlerdir. Walle ve Forbes⁷¹ 1992'de, oklüzal radyografilerde alveoler defekt ve kemik grefti boyutlarını ölçerek değerlendirme yapmışlardır. Özgür¹⁵⁰ yaptığı tez çalışmasında oklüzal radyografilerle yarık alanının görülebileceğini ve dansite ölçülebileceğini ileri sürmüştür. Bu tip çalışmalarda, konvansiyonel radyografilerin yüksek oranda başarılı olduğu bildirilmiştir.^{69, 74, 75} Fakat oklüzal ve periapikal radyografi gibi konvansiyonel radyolojik yöntemlerin çok sayıda kısıtlayıcı özellikleri bulunmaktadır; büyütüldüklerinde görüntü bozulmaktadır, üst üste gelen yapılar görüntüyü bozmaktadır, çekim sırasında uygun olmayan pozisyona bağlı problemler mevcuttur ve tanımlanabilen referans noktaları kısıtlıdır.¹⁵¹

Lee ve ark.¹⁵² sekonder alveoler kemik greftlemesi yapılmış olan 62 alveoler yarıklı hastanın konvansiyonel radyografilerini retrospektif olarak incelemişlerdir. Çalışmalarında, kemik greftlemeyle elde edilen klinik başarının konvansiyonel radyografilerle anlamlı olarak %17 fazla hesaplandığını göstermişlerdir. Bu yanlış sonucu direk radyografilerin derinlik ve hacim değerlendirmesindeki yetersizliğine bağlamışlardır. Direk radyografilerin diğer dezavantajları olarak, kemik greftine bitişik olan veya sürmekte olan dişin bukkolingual pozisyonunu, kemik greft trabekülasyonunu ve konsolidasyonunu göstermedeki yetersizliği sayılabilmektedir. Oysaki BT'de konvansiyonel radyolojik yöntemlerin bu yetersizlikleri görülmemektedir.¹⁴ BT' nin çalışmalarda belirtilen avantajları şu şekilde sıralanabilmektedir;

- 1) Kemik hacminin tam olarak ve doğru hesaplanması
- 2) Yarık bitişindeki veya sürmekte olan dişin 3 boyutlu olarak değerlendirilebilmesi

3) Kemik greftinin maksiller kemikle olan konsolidasyonunun değerlendirilebilmesidir.¹⁵²

Bu avantajlarından dolayı; son zamanlarda, alveoler yarık tedavisinde kullanılan kemik greftlerinin değerlendirilmesinde BT kullanımının popülaritesi giderek artmaktadır.¹⁵³ BT; konvansiyonel radyografilere göre anatomik süperimpozisyonların olmaması nedeniyle daha doğru sonuçlar vermektedir ve görüntü kalitesi daha üstündür. Waitzman ve ark.'nın¹⁵⁴ kraniyofasial yapılarda BT ile değerlendirmenin doğruluğu üzerine yaptıkları çalışmalarında; BT ile direk iskeletsel ölçümler arasında %0.1 ila %3 arasında değişen değerlerde, ortalama %0.9 oranında farklılık saptamışlardır. Ayrıca konvansiyonel 2 boyutlu görüntüleme yöntemleriyle kemik grefti takibi yapılamayacağını bildirmişlerdir.

Albuquerque ve ark.¹⁵⁵ 9 kafatasında testere yardımıyla alveolar yarık meydana getirerek yaptıkları çalışmalarında, BT'nin alveolar yarık hacmi hesaplanmasındaki güvenilirliğini Arşimet prensipleriyle elde edilen ve altın standart olarak kabul edilen yöntemle kıyaslamışlardır. Alveoler yarık hacim hesaplanmasında BT ile Arşimet prensipleri arasında %99 benzerlik bulmuşlardır ve BT'nin alveoler yarık hacminin hesaplanmasında oldukça başarılı ve uygulanabilir bir yöntem olduğunu ileri sürmüşlerdir.¹⁵⁶

Fakat BT'nin, daha pahalı bir yöntem olması, daha fazla radyasyon uygulanması, hastaya daha yorucu olması ve daha zor ulaşılabilir olması gibi bir takım dezavantajları bulunmaktadır.¹⁴ Bu yüzden geleneksel konvansiyonel BT prosedürlerinin yüksek radyasyon doz seviyesiyle ilişkisi göz önüne alınarak, kemik görüntülemesini ve modellemesini, görüntü kalitesini önemli bir kayba uğratmaksızın, hastalar için efektif radyasyon dozunu azaltacak şekilde yapmak amacıyla alternatif BT prosedürleri araştırılmıştır. Bu açıdan KIBT, oral ve kraniyofasial görüntüleme

için umut veren bir potansiyel oluşturmuştur.¹⁵⁷ 2009 yılında Chau ve ark.¹³² tarafından yapılan konvansiyonel BT, spiral BT ve KIBT ile implant yerleştirmesi sırasında absorbe edilen dozların araştırıldığı bir fantom çalışmasında, implant görüntülemesi için üç farklı görüntüleme metodu kullanılarak, oral ve maksillofasiyal bölgedeki beş farklı kritik organdaki absorbe doz miktarı hesaplanmıştır. Bu çalışmada; KIBT'nin, organlar için en düşük dozu, spiral BT'nin ise en yüksek dozu yaydığı belirlenmiştir. KIBT görüntülemesinin ana avantajları; erişilebilirliği, kolay uygulanması, düşük radyasyonlu tek bir çekimle üç boyutlu bir rekonstrüksiyona ve çok düzlem üzerinde gerçek boyutlu kesitsel bir görüntü imkanı sunmasıdır.¹²⁹ KIBT'nin bu avantajlarının yanı sıra; ışın sertleşmesi artefaktı ve medikal BT'lerdeki gibi gerçek HU ölçüm değerini vermemesi gibi dezavantajları da bulunmaktadır.¹³³⁻¹³⁷ Çalışmamızda, düşük radyasyonlu tek bir çekimle üç boyutlu rekonstrüksiyon yapabilme ve kolay uygulanabilme özelliklerinden dolayı BT yerine KIBT tercih edilmiştir. HU üzerinden kemik yoğunluk hesabı yapılmadığından, aynı hastadan preoperatif ve postoperatif olarak alınan KIBT'lerde aynı HU değerleri kullanıldığı için KIBT'nin gerçek HU ölçüm değerini vermemesi çalışma sonuçlarımızı etkilememiştir.

Quereshy ve ark.¹⁵⁸ 14 tek taraflı alveol yarığı bulunan hastada 3 nokta belirleyerek alveoler yarık hacmi hesapladıkları retrospektif çalışmalarında, KIBT'nin nicel olarak yarık hacmi hesaplanmasında kullanılabilecek etkili bir yöntem olduğunu ileri sürmüştür. Bu çalışmada sadece KIBT'de 3 nokta belirleyerek alveoler yarık hacmi hesaplanmıştır fakat her bir kesitte yarık sınırları belirlenerek bir hesaplama yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda da KIBT kullanılmıştır fakat asıl alveoler yarık hacmi hesabı 3 boyutlu volümetrik analiz yapılarak elde edilmiştir. Her bir hasta için alınan KIBT verileri Mimics yazılımına yüklenerek aksiyel, koronal ve sagittal

düzlemde ortalama 50'şer kesitte çizimler yapıp 3 boyutlu model oluşturularak alveoler yarık hacmi hesaplanmıştır.

Alveoler yarık onarımında en ideal greftleme zamanıyla ilgili tam anlamıyla bir görüş birliği olmamakla beraber, en yaygın olarak tercih edilen geleneksel sekonder greftlemedir.³²

Rosenstein ve ark.¹⁵⁹ erken dönemde uygun ark diziliminin sağlanmasının; ileri yaşlarda yapılacak palatal genişletme ve maksiller osteotomiye duyulacak ihtiyacı azaltacağını, böylece diş kaybının azalacağını savunmuşlardır. Lehman ve ark.¹⁶⁰ da erken dönem yarık onarımı ile oronazal fistül sayısının azaltılarak sekonder kemik greftlemeye duyulacak ihtiyacın azalacağını savunmuşlardır. Primer greftlemeye karşı olanlar ise bu yöntemin; orta yüz gelişimini olumsuz etkilediğini, ark şekillenmesinin zayıf olduğunu ve yetersiz alveoler kemik gelişimi olduğunu savunmaktadırlar.¹⁶¹ Primer greftlemenin maksiller büyümeyi neden inhibe ettiği halen tam olarak anlaşılammakla birlikte; özellikle prevomerin bölgede yapılan subperiostal diseksiyonunun buna yol açtığına inanılmaktadır. Ayrıca hayvan çalışmaları nazomaksiller yumuşak doku diseksiyonunun da maksiller retrüzyona yol açtığını göstermektedir.¹⁶² Primer greftleme ile tedavi edilmiş en uzun hasta takibi olan çalışmanın sahibi Rosenstein ve ark.¹⁵⁹ primer greftlemenin maksiller gelişimi olumsuz etkilemediğini savunmaktadırlar. Yine aynı çalışmada hasta grubunda daha iyi oklüzyon sonuçları elde edildiği bildirilmiştir. Bu çalışmadaki başarılı sonuçlar, kemik greftlemenin cerrahi öncesi ortodontik tedavi ile maksiller arkın uygun dizilime gelmesinden sonra yapılmasına bağlanmaktadır.

Dissaux ve ark.¹⁶³ tek veya çift taraflı alveoler yarığı bulunan 28 hastada yaptıkları çalışmalarında, preoperatif yarık hacmini ve postoperatif 6 ay sonraki kemik hacmini KIBT ile Osirix v.3.9.2. 3 boyutlu yazılımı kullanarak kemik greftleme

zamanlamasındaki başarıyı değerlendirmişlerdir ve anterior iliak krest kemik grefti ile alveoler yarık onarımının başarısını 5 yaşında %63.3, 10 yaşında ise %46.2 olarak bulmuşlardır. Çalışmamız ise, yaşları 6 ila 28 arasında değişen toplam 22 hastada 31 segment olarak gerçekleştirildi. Hastalarımız arasında primer ya da erken sekonder dönemde alveoler yarık onarımı yapılan hasta bulunmamaktaydı. Çalışmamız, 12 segmentte geleneksel sekonder, 19 segmentte ise tersiyer greftleme yapılan hastaları içermektedir. Postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi açısından tersiyer greftleme, geleneksel sekonder greftlemeden daha başarılı olarak görülse de, postoperatif elde edilen yeni kemik yüzdesi tersiyer greftleme yapılan hastalarda %67.60, geleneksel sekonder greftleme yapılan hastalarda ise %64.08 olarak tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Dolayısıyla çalışmamızda literatürden farklı olarak tersiyer greftleme, geleneksel sekonder greftlemeden daha başarılı bulunmuştur. Bunun nedenleri araştırıldığında, ilk olarak preoperatif olarak alveoler yarık hacminin etkili olabileceği düşünüldü fakat tam tersine tersiyer greftleme yapılan hastalarda preoperatif yarık hacminin daha fazla olduğu görüldü. Bu yüzden tersiyer ve sekonder greftleme yapılan hastalar ameliyat grupları açısından (kontrol-TZF) değerlendirildi ve tersiyer greftleme yapılan vakaların 6'sının kontrol, 13'ünün TZF grubu; sekonder greftleme yapılan vakaların 11'inin kontrol 1'inin TZF grubu olduğu görüldü. Bu nedenle tersiyer greftlemenin sekonder greftlemeden daha başarılı bulunmasının, tersiyer greftleme yapılan hastalarda TZF uygulanan vaka sayısının daha fazla olması nedeniyle olduğu düşünüldü.

Alveoler yarık tedavisinde otojen kemik grefti olarak kullanılan birçok donör alan bulunmaktadır. Fakat bunlar içerisinde en sık kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen donör alan iliak kresttir. Morbiditesinin düşük olması, estetik açıdan kabul edilebilir bir skar oluşturması, çocuklarda bile yeterli miktarda bulunabilmesi, fazla

miktarda canlı osteoblastik hücre içermesi (kansellöz kemik), iki ekibin aynı anda çalışmasına olanak vermesi ve hasta tarafından kabul edilebilir olmasından dolayı çalışmamızda da alveoler yarık onarımında iliak krest tercih edilmiştir. İliak kresttin hem anteriorundan hem de posteriorundan kemik grefti alınabilmektedir. Geniş yarıklarda ve fazla miktarda kemik grefti gerektiren durumlarda genellikle posterior iliak krest tercih edilmektedir.⁶⁹ Çalışmamızda preoperatif olarak alveoler yarık hacmi ölçülmüş olup posterior iliaktan kemik grefti alınmasına gerek kalmamıştır, dolayısıyla vakaların hepsinde anterior iliak krestten kortikokansellöz kemik grefti alınmıştır.

İliak krestten hem kortikal hem de kansellöz kemik grefti alınabilmektedir. Kortikal kemik, konulan greftin içine doğru yeni vasküler yapılar oluşturmaktadır, osteokondüksiyon ile konmuş kemik grefti yıkılırken yeni kemik oluşumu başlamaktadır. Kortikal kemik, maksiller parçaları iyi sabitlese de genellikle kansellöz kemik tercih edilmektedir. Çünkü çevre dokulara daha hızlı uyum sağlayıp maksilla ile birlikte büyümektedir, daha az rezorpsiyon göstermektedir ve diş sürmesine de olanak tanımaktadır.⁶⁹ Çalışmamızda ise iliak krestten kemik grefti kortikokansellöz olarak alındı. Alveoler yarığın palatinal kısmından başlanarak kansellöz kemik grefti yerleştirildi. Yarığın boyutlarıyla uygun olarak iliak krestten alınan kortikokansellöz blok kemik grefti ise yarığın vestibül yüzeyine iki segmenti sabitleyecek şekilde immobil halde yerleştirildi. Postoperatif olarak yapılan 3 boyutlu volümetrik analizlerde, koyulan kortikokansellöz kemik greftinde kortikal kemiğin daha az rezorpsiyona uğradığı fakat kansellöz kemik greftinin literatürün aksine daha fazla rezorpsiyona uğradığı görüldü. Ayrıca kortikokansellöz kemik greftinin yarık hattının iki yanındaki kemikle bütünleşmesinin sağlandığı görüldü. Dolayısıyla çalışmamızda, alveoler yarığın iliak krest kemik greftiyle tedavisinde kortikokansellöz kemik grefti

kansellöz kemik greftine göre 3 boyutlu volümetrik analiz yöntemine göre daha başarılı bulundu.

Alveoler yarık onarımında kullanılan bir diğer otojen kemik donör alanı da mandibula simfiz bölgesidir. Linderup ve ark.¹⁶⁴ yaptıkları çalışmada, mandibular simfiz bölgesinden alınan kemik greftiyle tedavi ettikleri 32 tek taraflı alveoler yarığı KIBT ile değerlendirdi ve postoperatif 1 yıl sonundaki başarısının %87 olduğunu bildirdi.

Alveoler yarık onarımında otojen kemik greftleri dışında allojenik kemik greftleri de kullanılabilir. Marx¹⁶⁵ köpeklerde allojenik ve otogreftler ile alveoler yarık onarımı üzerinde yaptığı çalışmada, otojen kemiklerin %94 yoğunluk kazandığını, allojenik kemiklerin ise ancak %30 yoğunluğa ulaşabildiğini tespit etmiştir. Fakat Nique¹⁶⁶ 20 unilateral alveoler yarık hastasının allojenik kemik grefti ile onarımı sonrasında tüm hastalarda kemikle greftin bütünleştiğini ve yarıklarda kapanma olduğunu bildirmiştir.

Rabie ve ark.¹¹³ tavşan parietal kemiğinde oluşturulan kemik defektlerine endokondral otojen kemik grefti, demineralize kemik grefti ve her ikisinin kombinasyonunu ayrı ayrı implante etmişler ve tüm gruplardaki kemik iyileşmesinin kırıldak varlığı ara safhasıyla gerçekleştiğini, iki materyalin kombine olduğu grupta kemik iyileşmesinin anlamlı olarak daha fazla gözlendiğini ve demineralize kemik tozunun hem alıcı yatağın hem de kemik greftinin osteoindüksiyonunu artırdığını bildirmişlerdir.

Ekin ve ark.¹⁶⁷ alveoler yarık tedavisinde kemik greftinin başarısını inceledikleri hayvan deneyi çalışmalarında; otojen kemiğin (%43.7), poli (L-laktik)/Poli(ε-kaprolakton) (PLLA/PKL) (%18.2) ve kollagen/β-Trikalsium Fosfat'tan (kol/β-TKF)

(%21.5) daha başarılı olduğunu, kol/ β -TKF ise PLLA/PKL'dan daha başarılı olduğunu bulmuştur.

Ruiter ve ark.¹⁶⁸ tek taraflı alveoler yarık bulunan 7 hastada, KIBT ile preoperatif ve postoperatif kemik hacmi değerlendirmesi yaptıkları pilot çalışmalarında, β -Trikalsium Fosfat'ın postoperatif 6 ay sonraki başarı oranını %73 olarak bulmuşlardır.

Alveoler yarık onarımında otojen ya da allojenik birçok kemik greft materyali bulunmaktadır. Otojen kemiğin üstünlüğü ve donör alan morbiditesi göz önüne alınarak çalışmamızda anterior iliak krestten alınan kortikokansellöz kemik grefti tercih edildi.

Alveol yarıklarının volümetrik hacim hesaplanmasında, birçok 3 boyutlu yazılım programı kullanılmaktadır. Bunlar arasında; SimPlant, Mimics, Radipia, Amira, Maxilim, Vitrea, Ondemand, Allura, V-Works, Romexis en sık kullanılanlarıdır. Choi ve ark.¹⁶⁹ 3 boyutlu yazılım programı olan Radipia 3D 2.8 ile Ondemand 3D 1.0'un preoperatif alveoler yarık hacmini hesaplamadaki başarılarını değerlendirdikleri çalışmalarında, iki program arasında ölçümlerin hassasiyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır. Ayrıca, bu programlar ile ölçülen hacim değerleri ameliyat esnasında hesaplanan alveoler yarık hacimleri ile yarık tipleri göz önüne alınarak karşılaştırıldığında, damak yarığının eşlik ettiği vakalarda ameliyat esnasında ölçülen değer preoperatif olarak hesaplanan değerden 0.2 cm^3 fazla olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda, özellikle 3 boyutlu hacim hesaplamalarında oldukça hassas sonuçlar verdiği için Mimics yazılımı tercih edilmiştir. Fakat ameliyat sırasındaki gerçek yarık hacmi ölçülmemiştir.

Zhou ve ark.¹⁷⁰ tek taraflı dudak damak yarığı bulunan 12 hastada SimPlant yazılımı ile şırınga kompres yöntemini kıyasladıkları çalışmalarında, preoperatif alveoler yarık hacmini SimPlant yazılımı ile 1.06 cm^3 , şırınga kompresyon yöntemi ile

ise 1.51 cm³ olarak ölçmüşler ve istatistiksel olarak iki yöntem arasında anlamlı bir fark bulmamışlardır.

Amirlak ve ark.¹⁷¹ 5 kafatasında KIBT ile su yer değiştirme tekniklerini kıyasladıkları çalışmalarında, alveoler yarık hacmini KIBT’de 0.399 ml, su yer değiştirme tekniğinde ise 0.392 ml olarak bulmuştur. Bu iki teknik arasında %2.52 oranında bir fark olduğunu fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır.

Shirota ve ark.¹⁷² 2 çift taraflı, 11 tek taraflı alveol yarığı bulunan ve sekonder greftleme yapılacak olan dudak damak yarıklı 13 hastanın preoperatif 1 ay öncesinde ve postoperatif olarak alınan KIBT verilerini SimPlant Pro. ver. 8.1 yazılımı kullanarak yaptıkları çalışmalarında, alveoler yarık hacmi hesaplamasında genişlik olarak yarık kenarlarına bitişik dişler arasındaki alveoler kemik genişliğini, üst sınır olarak anterior nazal aperturayı ve alt sınır olarak yarık kenarlarına bitişik dişlerin alveoler kret tepelerini referans noktaları olarak almıştır. Preoperatif alveoler yarık hacmini 1.9-5.2 cm³, postoperatif elde edilen yeni kemik hacmini ise 1.8-4.8 cm³ olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda da, aynı şekilde preoperatif KIBT alındı fakat yapılan bu çalışmadan farklı olarak ikinci KIBT postoperatif olarak kemik greftlemesinden hemen sonra değil 6 ay sonrasında alındı. Alveoler yarık hacmi hesaplanmasında farklı bir yazılım programı olan Mimics’te aynı referans noktaları kullanıldı. Çalışmamızda, preoperatif alveoler yarık hacmi 0.51-2.04 cm³ olarak bulundu. Dolayısıyla preoperatif hacim olarak arada oldukça fazla fark bulunmaktadır. Bu farkın çalışmamızda hasta olarak değil yarık segmenti olarak değerlendirilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Fakat çift taraflı yarıklar segment olarak değerlendirildiği için iki çalışmanın maksimum değerleri arasındaki fark açıklanabilse de segment olarak hesap yapılmasına rağmen minimum değerler arasında yine de oldukça fazla bir fark göze çarpmaktadır. Bunun

nedeninin de iki çalışmaya dahil edilen hastalardaki alveoler yarık şiddetlerinin farklı olabileceği düşünüldü.

Bradrick ve ark.¹⁷³ ise unilateral alveoler yarığı olan bir hastada ameliyat öncesi 3 boyutlu BT ile gerekli olan kemik greftinin hacmini hesaplamışlardır.¹⁷⁴ Bu hastada alveoler yarığın 1.3 cm³ ve palatal yarığın 0.3 cm³ olduğu görülmüştür. Bu çalışma ile aşırı veya tekrarlayan sayıda kemik grefti almaya bağlı morbiditenin ve alınacak radyasyon dozunun ameliyat öncesi hesaplamayla azaltılacağı öne sürülmüştür.¹⁷⁴ Benzer vaka bildirimleri ameliyat öncesi 3 boyutlu BT ile alveoler yarığı olan hastalarda tanı ve tedavi planlamasını desteklemektedir. Bradrick ve ark.'nın çalışmalarında bulunan ortalama yarık hacmi (1.3 cm³) ile bizim çalışmamızda bulunan tek taraflı yarıklarda ortalama yarık hacmi (0.98 cm³) benzerlik göstermektedir. Bradrick ve ark. ameliyat sonrası değerlendirme yapmamış olup, bu çalışmada ameliyattan 6 ay sonraki ortalama kemik greft hacmi 0.67 cm³ olarak bulunmuştur.

Botel ve ark.¹⁷⁵ kemik mumu kullanarak yaptıkları hacim ölçümünde 1-3.5 cm³ arasında değişen ortalama 1.5 cm³ lük yarık hacmi hesaplamışlardır. Kemik mumlarıyla alınan bu kalıpların rezin modellere dönüştürüldükten sonra su taşıma yöntemiyle hacimleri hesaplanmıştır. Dolayısıyla kemik mumuyla da ameliyat öncesi yaklaşık yarık hacmi ölçülebilmektedir. Fakat ameliyat sonrası aynı yöntemle değerlendirme yapmak mümkün değildir. Bu hastalarda da ameliyat sonrası değerlendirme ancak üç boyutlu görüntüleme yöntemleriyle mümkün olabilmektedir.

Kim ve ark.¹⁷⁶ tek taraflı dudak ve damak yarıklarıyla, tek taraflı dudak ve alveol yarıklarının greftleme başarılarını 3 boyutlu volümetrik analizle değerlendirdikleri çalışmalarında, postoperatif 3. ve 12. aydaki kemik rezorpsiyon miktarında ve oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamıştır. Bizim çalışmamızda, sadece dudak ve

alveolü içeren yarık bulunmamaktadır ve çift taraflı dudak damak yarıkları çalışma dışı bırakılmamıştır.

Alveoler yarık tedavisinin en önemli noktası, kullanılan kemik greftlerinin postoperatif olarak başarısıdır. Dado ve ark.¹⁷⁷ kostal greft ile primer alveoler yarık onarımı yapılmış olan 15 unilateral yarıklı hastayı 1.5 mm'lik aksiyal kesitler alınarak çekilmiş üç boyutlu BT ile değerlendirmişlerdir. Daha sonra bu aksiyal kesitler 3 boyutlu görüntüler olarak formatlanmış. 15 hastanın 14'ünde kemik devamlılığın olduğu, 1 hastada fibröz union olduğu görülmüş. 10 hastada çıkmamış olan lateral kesici dişlerin ortalama alveoler kemik uzunluğu 8.7 mm veya kök kaplamasının %76.5' i kadar olduğu ölçülmüş. 5 hastada bu değerlerin 14.1 mm veya %82.6 olduğu ölçülmüş. Periapikal ve oklüzal radyografilerle değerlendirme yapıldığında BT'ye göre hesaplamalarda %25 artış olduğu görülmüş. Bu da aslında konvansiyonel radyografilerle başarılı olduğu iddia edilen greftleme çalışmalarının güvenilir olmadığını göstermektedir. Yapılan bu çalışmada, 1.5 mm'lik kesitler alınarak BT çekilmiş ve bu verilere göre değerlendirme yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ise daha ayrıntılı bir şekilde 0.5 mm'lik kesitler halinde KIBT alındı. Ayrıca ameliyat öncesi değerlendirme yapılmadığı için bu çalışmanın sonuçları retrospektif özellik taşımaktadır. Oysa çalışmamızdaki bulgular hem ameliyat öncesi hem de ameliyat sonrası prospektif bulguları içermektedir.

Tai ve ark.¹⁵⁴ iliak kemik grefti ile ameliyat edilmiş toplam 14 unilateral veya bilateral yarık dudak damak hastasının (toplam 17 alveoler yarık) BT ile ameliyat öncesi, erken dönem ameliyat sonrası ve 1 yıllık takiplerini yapmışlardır. Bu çalışma sonucunda alveoler yarık hacmini 0.9-3.6 cm³ arasında ve ortalama 2.1 cm³ bulmuşlardır. Kemik grefti kaybının, kemik yüksekliğinde %17.9, anteroposterior genişlikte %29.9, transvers genişlikte %13.7 olduğunu bildirmişlerdir. Kemik

rezorpsiyonunun koronal ve aksiyal kesitlerde hacimsel analizi yapıldığında %42.5-43.7 arasında ortalama %43.1 oranında kemik kaybı olduğunu hesaplamışlardır. Bu çalışmayla benzer şekilde bizim çalışmamızda da hem tek taraflı hem de çift taraflı alveoler yarığı bulunan hastalar değerlendirilmiştir. Fakat hastalara sadece sekonder greftleme yapılmamıştır, çalışmamızda tersiyer greftleme yapılan hastalar da bulunmaktadır. Greftleme zamanları göz önünde bulundurulmadan yapılan değerlendirmede, alveoler yarık hacminin 0.51-2.04 cm³ arasında değiştiği ve ortalama 0.98 cm³ olduğu bulunmuştur.

Alveoler yarık tedavisinde, postoperatif elde edilen kemik hacmine etki eden birçok faktör bulunmaktadır. Cinsiyetin de etki eden faktörlerden biri olabileceği düşünülerek; çalışmamızda, cinsiyetin iliak krestten alınan kortikokansellöz kemik greftiyle yapılan alveoler yarık onarımındaki etkisi araştırıldı. Erkeklerde 12, kızlarda ise 19 segment alveoler yarık değerlendirildi. Cinsiyet alt gruplarında; yaş, preoperatif yarık hacmi, postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi ve yüzde değerleri incelendi ve bu verilerin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Fakat postoperatif olarak doldurulan kemik hacmi yüzdesi kızlarda %68.25, erkeklerde ise %63.09 olarak belirlendi. Dolayısıyla kızlarda yüzde değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmasa da erkeklerden daha yüksek bulundu. Bunun nedeninin, kızların yaş ortalamasının (16.69±5.6) erkeklerin yaş ortalamasından (19.17±4.85) daha düşük olmasından ya da kızlardaki preoperatif yarık hacminin (ortalama 0.89 cm³) erkeklerden (ortalama 1.11 cm³) daha düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Ayrıca ameliyat grupları ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır fakat kontrol grubunda, TZF grubunda ve toplamda, postoperatif olarak doldurulan kemik hacmi yüzdesi bakımından kızlarda başarı erkeklerden daha fazla olarak bulundu. Bu yüzden ameliyat gruplarıyla cinsiyet

arasında etkileşimin olup olmadığı değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı fakat marjinal olarak anlamlı bir fark bulundu. Dolayısıyla daha fazla sayıda vakayı içeren çalışmalar yapıldığı takdirde cinsiyetle gruplar arasında istatistiksel bir anlamlılık elde edilebileceği düşünüldü.

Van der Meij ve ark.¹⁵³ iliak kemik greftiyle sekonder onarım yapılan tek veya çift taraflı alveol yarıklarında BT ile kemik hacmini değerlendirdikleri çalışmalarında; tek taraflı alveol yarığı bulunan vakalarda 1 yıl sonunda kalan kemik hacminin %70, çift taraflı yarıklarda ise %45 olduğunu bulmuştur. Ayrıca erken sekonder greftleme ile geç sekonder greftleme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır. Ayrıca bilateral alveol yarığı bulunan hastalar greftleme zamanlarına göre alt gruplara ayrıldıklarında yeterli sayıda olmadıkları için istatistiksel olarak değerlendirme yapamamışlardır. Yapılan bu çalışmada sadece sekonder kemik greftleme yapılan tek taraflı alveol yarıkları değerlendirilmiştir. Çalışmamızda ise, sekonder veya tersiyer kemik greftleme yapılan hem unilateral hem de bilateral alveol yarığı bulunan hastalar değerlendirilmiştir. Tek taraflı alveol yarıklarında ameliyat grupları göz önünde bulundurulmadan yapılan değerlendirmede, postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi bu çalışmayla benzer şekilde %69.35 olarak bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda da benzer şekilde; kontrol grubunda 7 tek taraflı, 5 çift taraflı; TZF grubunda ise 6 tek taraflı, 4 çift taraflı alveol yarığı hastası bulunmaktaydı. Alt gruplarda hasta sayıları istatistiksel olarak yetersiz olduğu için kontrol ve TZF grubu yarık tiplerine göre değerlendirilemedi. Ayrıca tek taraflı alveol yarıklarının 7'si kontrol grubunda, 6'sı TZF grubunda; çift taraflı alveol yarıklarının ise 5'i kontrol grubunda, 4'ü TZF grubunda bulunmaktaydı. Aynı şekilde alt gruplarda hasta sayıları yetersiz olduğu için yarık tipleri ameliyat gruplarına göre istatistiksel olarak değerlendirilemedi.

Dudak damak yarıklı hastalarda alveoler yarığın kemik greftiyle tedavisi oral

fonksiyonların rehabilitasyonu için oldukça gereklidir. En sık tecih edilen greft materyali olan otojen kemik greftleriyle başarılı sonuçlar elde edilse de bazı hastalarda, maksiller segmentler arası boşluğun fazla olması ya da kemik rezorpsiyonu sonucu kemik defektinin yeterli ogmentasyonu oldukça zor olabilmektedir.^{66, 74 156} Bu yüzden alveol yarıklarının kemik greftiyle tedavisinde kemik oluşum hızını artırmak ve kemik rezorpsiyonunu azaltmak için yeni yöntemler araştırılmaktadır.¹⁵⁶

1998 yılında Marx ve ark.¹²⁷ mandibular devamlılığın bozulduğu defektlerde yeni kemik oluşumunu artırmak ve otojen kemik greftlerinin hızlı matürasyonunu sağlamak için TZP'yi tanımlamışlardır. TZP, bir trombosit konsantrasyonudur ve doku onarımını düzenleyen maddeler salgılamaktadır. Bu maddeler; TKBF, TEBF- β , vasküler endotelial büyüme faktörü ve sitokinlerdir. Bunların uygulanması hızlı iyileşme ve doku rejenerasyonu gerektiren klinik durumlarda pozitif etkiye sahiptir.¹⁷⁸ TZP'nin kemik grefti ile kombine kullanıldığında greft başarısına etkisini inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır.¹²³ Bu çalışmaların birinde, Lee ve ark.¹⁷⁹ anterior iliak krestten alınan kemik greftiyle alveoler yarıkların tedavisinde TZP'nin etkinliğini radyolojik olarak değerlendirmişler ve postoperatif başarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır. Marukawa ve ark.¹⁸⁰ 2011 yılında yaptıkları çalışmalarında, dudak damak yarıklı hastalarda alveoler kemik greftlemesi için otojen kansellöz kemik greftiyle birlikte TZP kullanımının kemik oluşumunu artırdığını ve kemik rezorpsiyonunu azalttığını bildirmişlerdir.

Son zamanlarda ise, Choukroun ve ark.¹⁴² tarafından ikinci nesil trombosit konsantrasyonu olarak TZF tanımlanmıştır ve TZP'ye göre birçok avantaja sahip olduğu bildirilmiştir. TZF'nin TZP'ye göre avantajları, daha kolay hazırlanması ve kanda herhangi bir biyokimyasal işlem gerektirmemesidir.¹⁸¹

TZF, TZP'yle benzerlik göstermektedir fakat TZP'ye ek olarak kendi doğal

fibrin ağına sahiptir. TZF'deki trombosit sayısı TZP ile de aynıdır ancak TZP'den farklı olarak fibrin ağıyla büyüme faktörlerini proteolizisten korumaktadır. Ayrıca, elde edilmesi sırasında trombin gibi katkı maddeleri de gerektirmemektedir.¹⁸²

Kim ve ark. 12 tavşanın parietal kemiklerinde defekt oluşturarak yaptıkları çalışmalarında, TZP ve TZF'nin 6. ve 12. haftalardaki elde edilen yeni kemik hacmine ve kemik dansitesine etkisini mikro BT ve histomorfometrik olarak değerlendirmişlerdir. Hem TZP hem de TZF grubu, postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi ve kemik dansitesi açısından kontrol grubundan istatistiksel olarak daha başarılı bulunmuştur. TZF ve TZP gruplarının ikili karşılaştırılmasında ise, postoperatif elde edilen yeni kemik hacminde ve kemik dansitesinde TZF grubu, TZP grubundan daha başarılı bulunmuş fakat istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır.¹⁸³

Çalışmamızda, gerek yapısal özelliklerinden gerekse yapılan çalışmalarda postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi bakımından TZP'den üstün bulunmasından dolayı TZF tercih edilmiştir.

Shawky ve ark.¹⁴⁹ tek taraflı alveol yarığı bulunan ve anterior iliak krestten alınan kemik greftiyle tedavi edilen 22 hastada yapılan çalışmada, TZF'nin alveoler yarığın tedavisindeki etkinliğini, preoperatif alveoler yarığın hacmini ve postoperatif 6 ay sonundaki elde edilen yeni kemik hacmini 3 boyutlu volümetrik analizle değerlendirmişler. Sadece anterior iliak kemik grefti kullanılan grupta postoperatif elde edilen yeni kemik hacmini ortalama %68.38, kemik grefti ile birlikte TZF kullanılan grupta ise ortalama %82.6 olarak bulmuşlardır ve TZF grubuyla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmuşlardır. Yapılan bu çalışmaya sadece tek taraflı dudak damak yarığı bulunan hastalar dahil edilmiştir. Ancak bizim yaptığımız çalışmaya hem tek taraflı hem de çift taraflı dudak damak yarığı bulunan hastalar dahil edildi. Ayrıca yapılan bu çalışmada, anterior iliak krestten trefan frez ve küretler

yardımıyla alınan sadece kansellöz kemik grefti kullanılmıştır, fakat bizim çalışmamızda lateral yaklaşımla anterior iliak krestten alınan kortikokansellöz kemik grefti kullanılmıştır. TZF'nin başarısı açısından değerlendirildiğinde, çalışmamızda TZF'nin başarısı bu çalışmaya göre daha düşük bulunmuştur (ortalama %68.21) ve TZF grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışmayla bizim çalışmamız arasındaki, TZF'nin başarısındaki farklılığın, yaştaki ya da preoperatif yarık hacmindeki farklılıktan kaynaklanabileceği düşünüldü. TZF grubundaki preoperatif alveolar yarık hacimleri karşılaştırıldığında, bu çalışmada ortalama 0.96 cm³, bizim çalışmamızda ise 1.08 cm³ olduğu görüldü. Yaş açısından değerlendirme yapıldığında, bizim çalışmamızdaki TZF grubu yaş ortalamasının 20.21, yapılan bu çalışmadaki yaş ortalamasının ise 10.91 olduğu görüldü. Bu yüzden iki çalışmadaki TZF başarısının farklı bulunmasının nedeninin ağırlıklı olarak yaş faktörü olabileceği düşünüldü.

Alveoler yarık tedavisinde TZF'nin kemik grefti başarısına etkinliğini araştıran başka bir çalışma bulunmamaktadır. Bu yönüyle değerlendirildiğinde; hem tek taraflı hem de çift taraflı dudak damak yarıklı hastaların dahil edildiği, anterior iliak krest kemik greftiyle alveoler yarık tedavisinde postoperatif elde edilen yeni kemik hacmine TZF'nin etkinliğinin volümetrik analiz yöntemiyle değerlendirildiği literatürde başka bir çalışmaya rastlanılamamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Alveoler yarık tedavisinde, anterior iliak krestten alınan kortikokansellöz kemik greftiyle birlikte TZF uygulamasının postoperatif elde edilen yeni kemik hacmine etkisinin volümetrik analizle incelendiği bu tez çalışmasının sonuçları değerlendirildiğinde; postoperatif elde edilen yeni kemik hacmi, kontrol grubunda ortalama %64.62, TZF grubunda ise ortalama %68.21 olarak bulunmuştur. Dolayısıyla TZF grubunda kontrol grubuna göre daha iyi sonuçlar elde edildiği görülmüştür, fakat aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Literatürde, alveoler yarık tedavisinde TZF kullanımı ile ilgili çok az sayıda yayın bulunmaktadır, bu konuyla ilgili uzun süreli takiplerin yapıldığı ve daha çok vaka içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tunçbilek E, Alikashiöglu M, Akdallı B. Türkiye’de konjenital malformasyon sıklığı, dağılımı, risk faktörleri ve yenidoğanların antropometrik değerlendirilmesi. *Ankara TÜBİTAK Matbaası*. 1996, 94.
2. Wyszynski DF, Beaty TH, Maestri NE. Genetics of nonsyndromic oral clefts revisited. *Cleft Palate Craniofac J*, 1996, 33:406-417.
3. Cohen MM, Jr. Bankier A. Syndrome delineation involving orofacial clefting. *Cleft Palate Craniofac J*, 1991, 28:119-120.
4. Tunçbilek G, Özgür F, Balcı S. 1229 yarık dudak ve damak hastasında görülen ek malformasyon ve sendromlar. *CSDH*, 2004, 47:172-177.
5. Streeter GL. Developmental horizons in human embryos; a review of the histogenesis of cartilage and bone. *Contrib Embryol*, 1949, 33:149-168.
6. Jirasek J. The development of the face and mouth cavity. *Acta Chir Plast*. 1966, 8:237.
7. Ersoy U. Kemik grefti ile rekonstrüksiyon, İçinde: Özgür F. (Editör). *Dudak-Damak Yarıkları*. Ankara, Atlas Kitapçılık, 2015, 199-210.
8. Santiago PE, Grayson BH, Cutting CB, Gianoutsos MP, Brecht LE, Kwon SM. Reduced need for alveolar bone grafting by presurgical orthopedics and primary gingivoperiosteoplasty. *Cleft Palate Craniofac J*, 1998, 35:77-80.
9. Abyholm FE, Bergland O, Semb G. Secondary bone grafting of alveolar clefts. A surgical/orthodontic treatment enabling a non-prosthetic rehabilitation in cleft lip and palate patients. *Scand J Plast Reconstr Surg*, 1981, 15:127-140.
10. Craven C, Cole P, Hollier L, Jr., Stal S. Ensuring success in alveolar bone grafting: a three-dimensional approach. *J Craniofac Surg*, 2007, 18:855-859.

11. Bajaj AK, Wongworawat AA, Punjabi A. Management of alveolar clefts. *J Craniofac Surg*, 2003, 14:840-846.
12. Feichtinger M, Mossbock R, Karcher H. Assessment of bone resorption after secondary alveolar bone grafting using three-dimensional computed tomography: a three-year study. *Cleft Palate Craniofac J*, 2007, 44:142-148.
13. Amanat N, Langdon JD. Secondary alveolar bone grafting in clefts of the lip and palate. *J Craniomaxillofac Surg*, 1991, 19:7-14.
14. Rosenstein SW, Long RE, Jr, Dado DV, Vinson B, Alder ME. Comparison of 2-D calculations from periapical and occlusal radiographs versus 3-D calculations from CAT scans in determining bone support for cleft-adjacent teeth following early alveolar bone grafts. *Cleft Palate Craniofac J*, 1997, 34:199-205.
15. Feichtinger M, Mossbock R, Karcher H. Evaluation of bone volume following bone grafting in patients with unilateral clefts of lip, alveolus and palate using a CT-guided three-dimensional navigation system. *J Craniomaxillofac Surg*, 2006, 34:144-149.
16. Carter CO. Principles of polygenic inheritance. *Birth Defects Orig Artic Ser*, 1977, 13:69-74.
17. Ferguson MW. Palate development. *Development*, 1988, 103:41-60.
18. Uzun H. Dudak ve damak yarıklarının anatomi ve embriyolojisi, İçinde: Özgür F, (Editör). *Dudak-Damak Yarıkları*. 2. Baskı. Ankara, Atlas Kitapçılık, 2015:3-7.
19. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*, Lippincott Williams & Wilkins. 1990: 313-327.
20. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. *Cleft Lip and Palate*. *Lancet*, 2009, 374:1773-1785.

21. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*, Lippincott Williams & Wilkins, 2003, 363-402.
22. Helms JN, Salim RP, Shi A. Embryology of the craniofacial complex. In: Mathes S, (Ed). *Plastic Surgery*. 2nd ed. Elsevier; 2006:1-14.
23. Sperber G. Formation of the primary and secondary palate. In: Wyszynski D, (Ed). *Cleft Lip and Palate: from origin to treatment*, 2002, 5-24.
24. Dursy E. Zur entwicklungsgeschichte des kopfes des menschen und die höheren wirbelthiere: *Laupp*; 1869.
25. His W. Die entwicklung der menschlichen und tierischen physiognomien. *Arch. f. Anat. U. Phys Anat Abt*, 1892.
26. Pohlmann EH. Die embryonale metamorphose der physiognomie und der mundhöhle des katzenkopfes, *Diss*, 1910.
27. Veau V, Politzer J. Embryologie du bec-de-lievre. *Ann d'Anat Path.* 1936, 12:275.
28. Stark RB. The pathogenesis of harelip and cleft palate. *Plast Reconstr Surg*, 1954, 13:20-39.
29. Carstens MH. Functional matrix cleft repair: a common strategy for unilateral and bilateral clefts. *J Craniofac Surg*, 2000, 11:437-469.
30. Tessier P. Anatomical classification facial, cranio-facial and latero-facial clefts. *J Maxillofac Surg*, 1976, 4:69-92.
31. Wang KH, Heike CL, Clarkson MD, Mejino JL, Brinkley JF, Tse RW, Cox TC. Evaluation and integration of disparate classification systems for clefts of the lip. *Front Physiol*, 2014, 5:163.
32. Miloro M, Ghali G, Larsen P, Waite P. *Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery*, PMPH-USA, 2004.

33. Millard DR J. *Embryological Theories. Cleft Craft: The Evolution of its Surgery*, 1 ed. Boston: Little and Brown Company, 1976.
34. Aksu E. Damak ve Dudakların Embriyolojik Gelişimi. İçinde: Erk Y, Özgür F, (editörler), *Dudak ve Damak Yarıkları*, Ankara: İşkur Matbaacılık Ltd. Şti; 1999, 23-31.
35. Thorne CH. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*, Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
36. Fogh-Andersen P. Inheritance of harelip and cleft palate: contribution to the elucidation of the etiology of the congenital clefts of the face, *Nyt Nordisk Forlag, A. Busck*; 1942.
37. Tanaka SA, Mahabir RC, Jupiter DC, Menezes JM. Updating the epidemiology of cleft lip with or without cleft palate. *Plast Reconstr Surg*, 2012, 129:511-518.
38. Weinzwieg J. *Plastic Surgery Secrets*, Elsevier Health Sciences; 1999.
39. Callas G, Walker BE. Palate morphogenesis in mouse embryos after x-irradiation. *Anat Rec*, 1963, 145:61-71.
40. Ferm VH, Kilham L. Congenital anomalies induced in hamster embryos with H-1 virus. *Science*, 1964, 145:510-511.
41. Tocci PM, Beber B. Abnormal phenylalanine loading tests in mothers of children with cleft defects. *The Cleft Palate J*, 1970, 7:663-668.
42. Davis JS, Ritchie HP. Classification of congenital clefts of the lip and palate: with a suggestion for recording these cases. *JAMA*, 1922, 79:1323-1327.
43. Veau V, Borel S. *Division Palatine*, Masson and Cie, Paris, 1931.
44. Kriens O. *Documentation of cleft lip, alveolus, and palate. Multidisciplinary management of cleft lip and palate*, Philadelphia: WB Saunders. 1990:127-133.

45. Kernahan DA, Stark RB. A new classification for cleft lip and cleft palate. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull*, 1958, 22:435-441.
46. Kernahan DA. The striped Y--a symbolic classification for cleft lip and palate. *Plast Reconstr Surg*, 1971, 47:469-470.
47. Natsume N, Kawai T, Kohama G, Teshima T, Kochi S, Ohashi Y, Matsuya T. Incidence of cleft lip or palate in 303738 Japanese babies born between 1994 and 1995. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2000, 38:605-607.
48. Fogh-Andersen, P. Genetic and nongenetic factors in the etiology of the facial clefts. *Scand J Plast Reconstr Surg*, 1961, 1:22.
49. Tachimura T, Hara H, Koh H, Wada T. Effect of temporary closure of oronasal fistulae on levator veli palatini muscle activity. *Cleft Palate Craniofac J*, 1997, 34:505-511.
50. Wantia N, Rettinger G. The current understanding of cleft lip malformations. *Facial Plast Surg*, 2002, 18:147-153.
51. Özdek A. Yarık Dudak ve Damak. İçinde: Önerci M, Korkmaz H. (editörler). *Baş ve Boyun Cerrahisi Atlası*. Ankara, 2011, 493-521.
52. Fogh-Andersen, P. Inheritance Patterns for cleft lip and cleft palate. In: Pruzansky, S. (ed). *Congenital Anomalies of the Face and Associated Structures*, Springfield III. Thomas, 1961.
53. Ersoy U. *Alveolar yarık tedavisinde kemik greftiyle birlikte demineralize kemik allogrefti uygulamasının volumetrik analiz yöntemiyle değerlendirilmesi*. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2011.
54. Witt PD, Rapley J. Classification, varieties and pathologic anatomy of primary labial clefts. In: Mathes S, (ed). *Plastic Surgery Pediatric Plastic Surgery*, 2nd. ed. Elsevier, 2006, 45-53.

55. Cohen MM. Craniofacial disorders. In: Emery AER. (ed). *Principles and Practice of Medical Genetics*, New York, Churchill Livingstone; 1983, 593-607.
56. Bixler D. Genetics and clefting. *Cleft Palate J.* 1981, 18:10-18.
57. İğde M. *Alveoler yarık hacminin üç boyutlu rekonstrüksiyon programıyla ölçülmesi*, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2006.
58. Von Eiselsberg F. Zur technik der uranoplastik. *Arch Klin Chir*, 1901, 64:509.
59. Lexer, E. Verwendung der freinen knochenplastik nebst versucher uber gelenkversteifung und gelenktransplantation. *Arch Klin Chir*, 1908, 86:939.
60. Drachter R. Die Gaumenspalte und deren operative behandlung. *Langenbecks Arch Surg*, 1914, 131:1-89.
61. Veau V. Plastie palatine. *J Chir*, 1936, 48:465-481.
62. Wassmund M. Der verschluss des kieferspaltes und nasenbodens bei vollständiger spaltbildung—zeitpunkt und methoden. *Fortschr Kiefer-u Gesichtschir.* 1955, 1:27.
63. Honigmann K, Sugar A. Reconstruction of cleft lip and palate osseous defects and deformities. *Craniofacial Reconstructive and Corrective Bone Surgery*, Springer; 2002, 539-580.
64. Schrudde J, Stellmach R. Primary osteoplasty of defects of the inferior maxillary arch in cleft palate and harelip in infants; preliminary report. *Zentralbl Chir*, 1958, 83:849-859.
65. Schuchardt K, Pfeifer G. Experiences with primary bone transplantations in harelip and cleft palate. *Langenbecks Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir*, 1960, 295:881-884.
66. Boyne PJ, Sands NR. Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. *J Oral Surg*, 1972, 30:87-92.

67. Cohen M, Polley JW, Figueroa AA. Secondary (intermediate) alveolar bone grafting. *Clin Plast Surg*, 1993, 20:691-705.
68. Kalaaji A, Lilja J, Friede H. Bone grafting at the stage of mixed and permanent dentition in patients with clefts of the lip and primary palate. *Plast Reconstr Surg*, 1994, 93:690-696.
69. Troxell JB, Fonseca RJ, Osbon DB. A retrospective study of alveolar cleft grafting. *J Oral Maxillofac Surg*, 1982, 40:721-725.
70. Brattstrom V, McWilliam J. The influence of bone grafting age on dental abnormalities and alveolar bone height in patients with unilateral cleft lip and palate. *Eur J Orthod*, 1989, 11:351-358.
71. Walle NM, Forbes DP. The effect of size characteristics of alveolar cleft defects on bone graft success: a retrospective study. *Northwest Dent Res*, 1992, 3:5-8.
72. Tan AE, Brogan WF, McComb HK, Henry PJ. Secondary alveolar bone grafting--five-year periodontal and radiographic evaluation in 100 consecutive cases. *Cleft Palate Craniofac J*, 1996, 33:513-518.
73. Eldeeb ML, Lehnert MW, Hebda TW, Waite DE. Canine eruption into grafted bone in maxillary alveolar cleft defects. *Cleft Palate J*, 1982, 19:9-16.
74. Long RE, Spangler BE, Yow M. Cleft width and secondary alveolar bone graft success. *Cleft Palate Craniofac J*, 1995, 32:420-427.
75. Hall HD, Posnick JC. Early results of secondary bone grafts in 106 alveolar clefts. *J Oral Maxillofac Surg*, 1983, 41:289-294.
76. Bergland O, Semb G, Abyholm F, Borchgrevink H, Eskeland G. Secondary bone grafting and orthodontic treatment in patients with bilateral complete clefts of the lip and palate. *Ann Plast Surg*, 1986, 17:460-474.

77. Eldeeb ME, Hinrichs JE, Waite DE, Bandt CL, Bevis R. Repair of alveolar cleft defects with autogenous bone grafting: periodontal evaluation. *The Cleft Palate J*, 1986, 23:126-136.
78. Turvey TA, Hall DJ. Intraoral self-threading screw fixation for sagittal osteotomies: early experiences. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*, 1986, 1:243-250.
79. Enemark H, Krantz-Simonsen E, Schramm JE. Secondary bonegrafting in unilateral cleft lip palate patients: indications and treatment procedure. *Int J Oral Surg*, 1985, 14:2-10.
80. Turvey TA, Vig K, Moriarty J, Hoke J. Delayed bone grafting in the cleft maxilla and palate: a retrospective multidisciplinary analysis. *Am J Orthod*, 1984, 86:244-256.
81. Daw JL, Patel PK. Management of alveolar clefts. *Clin Plast Surg*, 2004, 31:303-313.
82. Vlachos CC. Orthodontic treatment for the cleft palate patient. *Semin Orthod*, 1996, 2:197-204.
83. Skoog T. The use of periosteum and surgicel for bone restoration in congenital clefts of the maxilla. A clinical report and experimental investigation. *Scand J Plast Reconstr Surg*, 1967, 1:113-130.
84. Hellquist R, Skoog T. The influence of primary periosteoplasty on maxillary growth and deciduous occlusion in cases of complete unilateral cleft lip and palate. A longitudinal study from infancy to the age of 5. *Scand J Plast Reconstr Surg*, 1976, 10:197-208.

85. Millard DR, Latham R, Huifen X, Spiro S, Morovic C. Cleft lip and palate treated by presurgical orthopedics, gingivoperiosteoplasty, and lip adhesion (POPLA) compared with previous lip adhesion method: a preliminary study of serial dental casts. *Plast Reconstr Surg*, 1999, 103:1630-1644.
86. Latham RA. Orthopedic advancement of the cleft maxillary segment: a preliminary report. *The Cleft Palate J*, 1980, 17:227-233.
87. Helms JA, Speidel TM, Denis KL. Effect of timing on long-term clinical success of alveolar cleft bone grafts. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1987, 92:232-240.
88. Rosenstein S, Dado DV, Kernahan D, Griffith BH, Grasseschi M. The case for early bone grafting in cleft lip and palate: a second report. *Plast Reconstr Surg*, 1991, 87:644-654.
89. Sillman J. Dimensional changes of the dental arches: longitudinal study from birth to 25 years. *Am J Orthod*, 1964, 50:824-842.
90. Cortebein MJ NC, Sadove AM. Retrospective analysis of 135 secondary alveolar cleft grafts using iliac or calvarial bone. *J Oral Maxillofac Surg*, 1991, 49:493-498.
91. Marsha BC TT, Powers SK. Use of autogenous cranial bone grafts in maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 1986, 44:11.
92. Wolfe SA, Berkowitz S. The Use of Cranial Bone Grafts in Closure of Alveolar and Anterior Palatal Clefts. *Plast Reconstr Surg*, 1983, 72:659.
93. Vargel İ. Damak yarıklı hastalarda kemik greftinin yeri ve kullanımı. İçinde: Erk Y, Özgür F, (editörler). *Dudak ve Damak Yarıkları*,. Ankara, İşkur Matbaacılık, 1999, 193-206.

94. Borstlap WA, Heidbuchel KL, Freihofer HP, Kuijpers-Jagtman AM. Early secondary bone grafting of alveolar cleft defects. A comparison between chin and rib grafts. *J Craniomaxillofac Surg*, 1990, 18:201-205.
95. Chen CM, Chen PL, Wu CW, Huang IY, Lee KT. Proximal tibial bone harvesting under local anesthesia without intravenous sedation in the dental office: a case report. *Kaohsiung J Med Sci*, 2008, 24:103-106.
96. Mazock JB, Schow SR, Triplett RG. Proximal tibia bone harvest: review of technique, complications, and use in maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2004, 19:586-593.
97. Lee CY. An in-office technique for harvesting tibial bone: outcomes in 8 patients. *J Oral Implantol*, 2003, 29:181-184.
98. Hernandez-Alfaro F, Marti C, Biosca MJ, Gimeno J. Minimally invasive tibial bone harvesting under intravenous sedation. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005, 63:464-470.
99. Warburton G. Adjunctive office-based techniques for bone augmentation in oral implantology: An American perspective. In: Langdon J PM, Ord R, Brennan P. (ed), *Oral Maxillofac Surg*. 2nd ed. UK, Hodder Arnold, 2009, 85-94.
100. Canady JW, Zeitler DP, Thompson SA, Nicholas CD. Suitability of the iliac crest as a site for harvest of autogenous bone grafts. *Cleft Palate Craniofac J*, 1993, 30:579-581.
101. Swan M, Goodacre T. Morbidity at the iliac crest donor site following bone grafting of the cleft alveolus. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2006, 44:129-133.
102. Rawashdeh MA. Morbidity of iliac crest donor site following open bone harvesting in cleft lip and palate patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2008, 37:223-227.

103. Crockford DA, Converse JM. The ilium as a source of bone grafts in children. *Plast Reconstr Surg*, 1972, 50:270-274.
104. Rudman RA. Prospective evaluation of morbidity associated with iliac crest harvest for alveolar cleft grafting. *J Oral Maxillofac Surg*, 1997, 55:219-223.
105. Semb G. Alveolar bone grafting. In: Cobourne MT. (ed). *Cleft Lip and Palate*. London, 2012, 124-36.
106. Sandor GK, Lam DK, Kainulainen VT, Oikarinen KS, Clokie CML. Autogenous bone harvesting techniques. In: Kahnberg KE AL PM. (ed). *Oral and Maxillofacial Surgery*, Singapore, Blackwell, 2010, 383-403.
107. Maxson BB, Baxter SD, Vig KW, Fonseca RJ. Allogenic bone for secondary alveolar cleft osteoplasty. *J Oral Maxillofac Surg*, 1990, 48:933-941.
108. Marx RE, Miller RI, Ehler WJ, Hubbard G, Malinin TI. A comparison of particulate allogeneic and particulate autogenous bone grafts into maxillary alveolar clefts in dogs. *J Oral Maxillofac Surg*, 1984, 42:3-9.
109. Buck BE, Resnick L, Shah SM, Malinin TI. Human immunodeficiency virus cultured from bone. Implications for transplantation. *Clin Orthop Relat Res*, 1990, 251:249-253.
110. Guven O. A clinical study on oroantral fistulae. *J Craniomaxillofac Surg*, 1998, 26:267-271.
111. Liou EJ, Chen PK, Huang CS, Chen YR. Interdental distraction osteogenesis and rapid orthodontic tooth movement: a novel approach to approximate a wide alveolar cleft or bony defect. *Plast Reconstr Surg*, 2000, 105:1262-1272.
112. Chesmel KD, Branger J, Wertheim H, Scarborough N. Healing response to various forms of human demineralized bone matrix in athymic rat cranial defects. *J Oral Maxillofac Surg*, 1998, 56:857-563.

113. Rabie AB, Deng YM, Samman N, Hagg U. The effect of demineralized bone matrix on the healing of intramembranous bone grafts in rabbit skull defects. *J Dent Res*, 1996, 75:1045-1051.
114. Wu X, Shi W, Cao X. Multiplicity of BMP signaling in skeletal development. *Ann N Y Acad Sci*, 2007, 1116:29-49.
115. Sipe JB, Zhang J, Waits C, Skikne B, Garimella R, Anderson HC. Localization of bone morphogenetic proteins (BMPs)-2,-4, and-6 within megakaryocytes and platelets. *Bone*, 2004, 35:1316-1322.
116. Ducey P, Karsenty G. The family of bone morphogenetic proteins. *Kidney Int*, 2000, 57:2207-2214.
117. Lissenberg-Thunnissen SN, de Gorter DJ, Sier CF, Schipper IB. Use and efficacy of bone morphogenetic proteins in fracture healing. *Int Orthop*, 2011, 35:1271-1280.
118. Wang EA, Rosen V, D'Alessandro JS, Bauduy M, Cordes P, Harada T, LaPan, P. Recombinant human bone morphogenetic protein induces bone formation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1990, 87:2220-2224.
119. Hong P, Boyd D, Beyea SD, Bezuhly M. Enhancement of bone consolidation in mandibular distraction osteogenesis: a contemporary review of experimental studies involving adjuvant therapies. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2013, 66:883-895.
120. Bowers G, Felton F, Middleton C, Glynn D, Sharp S, Mellonig J, Ma, S. Histologic comparison of regeneration in human intrabony defects when osteogenin is combined with demineralized freeze-dried bone allograft and with purified bovine collagen. *J Periodontol*, 1991, 62:690-702.
121. Urist MR. Bone: formation by autoinduction. *Science*. 1965, 150:893-899.

122. Rodrigues SV, Acharya AB, Thakur SL. Platelet-rich plasma. A review. *N Y State Dent J*, 2012, 78:26-30.
123. Cochran DL, Wozney JM. Biological mediators for periodontal regeneration. *Periodontology*, 2000, 19:40-58.
124. Yılmaz S, Çakar G, İpçi ŞD. Trombositten zengin plazma, trombositten zengin fibrin. *Türkiye Klinikleri Journal of Periodontology-Special Topics*, 2015, 1:53-61.
125. Hibi H, Yamada Y, Ueda M, Endo Y. Alveolar cleft osteoplasty using tissue-engineered osteogenic material. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2006, 35:551-555.
126. Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro CB, Arceo-Diaz LY. Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg*, 1994, 52:161-165.
127. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma-growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med O*, 1998, 85:638-646.
128. Ross R, Raines EW, Bowen-Pope DF. The biology of platelet-derived growth factor. *Cell*, 1986, 46:155-169.
129. Roberts AB, Sporn MB. Physiological actions and clinical applications of transforming growth factor-beta (TGF-beta). *Growth Factors*, 1993, 8:1-9.
130. Nash TJ, Howlett CR, Martin C, Steele J, Johnson KA, Hicklin DJ. Effect of platelet-derived growth factor on tibial osteotomies in rabbits. *Bone*, 1994, 15:203-208.

131. Pierce GF, Mustoe TA, Lingelbach J, Masakowski VR, Griffin GL, Senior RM, Deuel TF. Platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta enhance tissue repair activities by unique mechanisms. *J Cell Biol*, 1989, 109:429-440.
132. Pierce GF, Mustoe TA, Altmann BW, Deuel TF, Thomason A. Role of platelet-derived growth factor in wound healing. *J Cell Biochem*, 1991, 45:319-326.
133. Pierce G, Tarpley J, Yanagihara D, Mustoe T, Fox G, Thomason A. Platelet-derived growth factor (BB homodimer), transforming growth factor-beta 1, and basic fibroblast growth factor in dermal wound healing. Neovessel and matrix formation and cessation of repair. *Am J Pathol*, 1992, 140:1375.
134. Bielecki TM, Gazdzik TS, Arendt J, Szczepanski T, Krol W, Wielkoszynski T. Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: an in vitro study. *J Bone Joint Surg Br*, 2007, 89:417-420.
135. Okuda K, Kawase T, Momose M, Murata M, Saito Y, Suzuki H, Yoshie, H. Platelet-rich plasma contains high levels of platelet-derived growth factor and transforming growth factor- β and modulates the proliferation of periodontally related cells in vitro. *J Periodontol*, 2003, 74:849-857.
136. Du Toit J, Gluckman H, Salama M. Platelet-rich fibrin (PRF): a growth factor-rich biomaterial. Part 1—the platelet concentrates milieu & review of the literature. http://www.moderndentistrymedia.com/sept_oct2015.
137. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly, B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 101:37-44.

138. Rodella LF, Favero G, Boninsegna R, Buffoli B, Labanca M, Scari G, Rezzani, R. Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. *Microsc Res Tech*, 2011, 74:772-777.
139. Ghanaati S, Booms P, Orłowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, Choukroun J. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol*, 2014, 40:679-689.
140. Reisberg DJ. Dental and prosthodontic care for patients with cleft or craniofacial conditions. *Cleft Palate Craniofac J*, 2000, 37:534-537.
141. Hekimoğlu C. Damak ve dudak yarıklarında protetik tedaviler. İçinde: Özgür F, (editör). *Dudak-Damak Yarıkları*. Ankara, Atlas Kitapçılık, 2015, 103-106.
142. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan, DM. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 101:56-60.
143. Crockett DJ, Goudy SL. Cleft lip and palate. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2014, 22:573-586.
144. Bahr W, Coulon JP. Limits of the mandibular symphysis as a donor site for bone grafts in early secondary cleft palate osteoplasty. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1996, 25:389-393.
145. Freihofer HP, Borstlap WA, Kuijpers-Jagtman AM, Voorsmit RA, van Damme PA, Heidbuchel KL, Borstlap-Engels, VM. Timing and transplant materials for closure of alveolar clefts. A clinical comparison of 296 cases. *J Craniomaxillofac Surg*, 1993, 21:143-148.

146. Witsenburg B, Peter H, Freihofer M. Autogenous rib graft for reconstruction of alveolar bone defects in cleft patients. Long-term follow-up results. *J Craniomaxillofac Surg*, 1990, 18:55-62.
147. Baqain ZH, Anabtawi M, Karaky AA, Malkawi Z. Morbidity from anterior iliac crest bone harvesting for secondary alveolar bone grafting: an outcome assessment study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 67:570-575.
148. Van der Meij AJ, Baart JA, Prah-Andersen B, Valk J, Kostense PJ, Tuinzing DB. Bone volume after secondary bone grafting in unilateral and bilateral clefts determined by computed tomography scans. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2001, 92:136-141.
149. Shawky H, Seifeldin SA. Does platelet-rich fibrin enhance bone quality and quantity of alveolar cleft reconstruction? *Cleft Palate Craniofac J*, 2015,
150. Özgür F. *Tam damak yarıklarının onarımından sonra yeni kemik oluşumunun radyolojik ve sintigrafik olarak incelenmesi*. Uzmanlık Tezi, Ankara, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1987.
151. Waitzman AA, Posnick JC, Armstrong DC, Pron GE. Craniofacial skeletal measurements based on computed tomography: Part II. Normal values and growth trends. *Cleft Palate Craniofac J*, 1992, 29:118-128.
152. Lee C, Crepeau RJ, Williams HB, Schwartz S. Alveolar cleft bone grafts: results and imprecisions of the dental radiograph. *Plast Reconstr Surg*, 1995, 96:1534-1538.
153. van der Meij AJ, Baart JA, Prah-Andersen B, Valk J, Kostense PJ, Tuinzing DB. Computed tomography in evaluation of early secondary bone grafting. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1994, 23:132-136.

154. Tai CC, Sutherland IS, McFadden L. Prospective analysis of secondary alveolar bone grafting using computed tomography. *J Oral Maxillofac Surg*, 2000, 58:1241-1249.
155. Albuquerque M, Gaia B, Cavalcanti M. Oral cleft volumetric assessment by 3D multislice computed tomographic images. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2011, 40:1280-1288.
156. Albuquerque MA, Gaia BF, Cavalcanti MG. Comparison between multislice and cone-beam computerized tomography in the volumetric assessment of cleft palate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2011, 112:249-257.
157. Sukovic P. Cone beam computed tomography in craniofacial imaging. *Orthod Craniofac Res*, 2003, 6:31-36.
158. Quereshy FA, Barnum G, Demko C, Horan M, Palomo JM, Baur DA, Jannuzzi, J. Use of cone beam computed tomography to volumetrically assess alveolar cleft defects—preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg*, 2012, 70:188-191.
159. Rosenstein SW, Grasseschi M, Dado DV. A long-term retrospective outcome assessment of facial growth, secondary surgical need, and maxillary lateral incisor status in a surgical-orthodontic protocol for complete clefts. *Plast Reconstr Surg*, 2003, 111:1-13.
160. Lehman JA, Jr., Douglas BK, Ho WC, Husami TW. One-stage closure of the entire primary palate. *Plast Reconstr Surg*, 1990, 86:675-681.
161. Ross RB. Treatment variables affecting facial growth in complete unilateral cleft lip and palate. *The Cleft Palate Journal*, 1987, 24:5-77.
162. Leipziger LS, Schnapp DS, Haworth RD, Hoffman LA, La Trenta GS. Facial skeletal growth after timed soft-tissue undermining. *Plast Reconstr Surg*, 1992, 89:809-814.

163. Dissaux C, Bodin F, Grollemund B, Bridonneau T, Kauffmann I, Mattern J-F, Bruant-Rodier, C. Evaluation of success of alveolar cleft bone graft performed at 5 years versus 10 years of age. *J Craniomaxillofac Surg*. 2016, 44:21-26.
164. Linderup BW, Cattaneo PM, Jensen J, Kùseler A. Mandibular symphyseal bone graft for reconstruction of alveolar cleft defects: volumetric assessment with cone beam computed tomography 1-year postsurgery. *Cleft Palate Craniofac J*, 2016, 53:64-72.
165. Marx RE, Snyder RM, Kline SN. Cellular survival of human marrow during placement of marrow-cancellous bone grafts. *J Oral Surg*, 1979, 37:712-718.
166. Nique T, Fonseca RJ, Upton LG, Scott R. Particulate allogeneic bone grafts into maxillary alveolar clefts in humans: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg*, 1987, 45:386-392.
167. Ekin O, Calis M, Aliyev A, Yar AS, Korkusuz P, Bilgic E, Vargel, I. Poly (L-Lactide)/Poly(epsilon-Caprolactone) and collagen/beta-tricalcium phosphate scaffolds for the treatment of critical-sized rat alveolar defects: a microtomographic, molecular-biological, and histological study. *Cleft Palate Craniofac J*. 2015, 27.
168. de Ruiter A, Janssen N, van Es R, Frank M, Meijer G, Koole R, Rosenberg, T. Micro-structured beta-tricalcium phosphate for repair of the alveolar cleft in cleft lip and palate patients: a pilot study. *Cleft Palate Craniofac J*, 2015, 52:336-340.
169. Choi HS, Choi HG, Kim SH, Park HJ, Shin DH, Jo DI, Uhm, KI. Influence of the alveolar cleft type on preoperative estimation using 3D CT assessment for alveolar cleft. *Arch Plast Surg*, 2012, 39:477-482.

170. Zhou WN, Xu YB, Jiang HB, Wan L, Du YF. Accurate evaluation of cone-beam computed tomography to volumetrically assess bone grafting in alveolar cleft patients. *J Craniofac Surg*, 2015, 26:535-539.
171. Amirlak B, Tang CJ, Becker D, Palomo JM, Gosain AK. Volumetric analysis of simulated alveolar cleft defects and bone grafts using cone beam computed tomography. *Plast Reconstr Surg*, 2013, 131:854-859.
172. Shirota T, Kurabayashi H, Ogura H, Seki K, Maki K, Shintani S. Analysis of bone volume using computer simulation system for secondary bone graft in alveolar cleft. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 39:904-908.
173. Boyne PJ, Christiansen EL, Thompson JR. Advanced imaging of osseous maxillary clefts. *Radiol Clin North Am*, 1993, 31:195-207.
174. Bradrick JP, Smith AS, Ohman JC, Indresano AT. Estimation of maxillary alveolar cleft volume by three-dimensional CT. *J Comput Assist Tomogr*, 1990, 14:994-996.
175. Botel U, Fleiner B, Steckeler S. Beckenspanentnahme bei 172 Kieferspaltosteoplastiken: eine retrospektive Studie. *Fortschr Kiefer Gesichtschir*, 1993, 38:123.
176. Kim KR, Kim S, Baek SH. Change in grafted secondary alveolar bone in patients with UCLP and UCLA: a three-dimensional computed tomography study. *Angle Orthod*. 2008, 78:631-640.
177. Dado DV, Rosenstein SW, Alder ME, Kernahan DA. Long-term assessment of early alveolar bone grafts using three-dimensional computer-assisted tomography: a pilot study. *Plast Reconstr Surg*, 1997, 99:1840-1845.

178. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *J Thromb Haemost*, 2004, 91:4-15.
179. Lee C, Nishihara K, Okawachi T, Iwashita Y, Majima HJ, Nakamura N. A quantitative radiological assessment of outcomes of autogenous bone graft combined with platelet-rich plasma in the alveolar cleft. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 38:117-125.
180. Marukawa E, Oshina H, Iino G, Morita K, Omura K. Reduction of bone resorption by the application of platelet-rich plasma (PRP) in bone grafting of the alveolar cleft. *J Craniomaxillofac Surg*, 2011, 39:278-283.
181. Sunitha Raja V, Munirathnam Naidu E. Platelet-rich fibrin: evolution of a second-generation platelet concentrate. *Indian J Dent Res*, 2008,19:42-6.
182. Lundquist R, Dziegiel MH, Agren MS. Bioactivity and stability of endogenous fibrogenic factors in platelet-rich fibrin. *Wound Repair Regen*, 2008, 16:356-363.
183. Kim TH, Kim SH, Sandor GK, Kim YD. Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Arch Oral Biol*, 2014, 59:550-558.

EKLER

EK-1. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
Adı Soyadı: Nesrin SARUHAN
Doğum tarihi: 10.01.1986
Doğum yeri: SAKARYA
Medeni hali: Bekâr
Uyruğu: T.C.
Adres: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, 25240 Erzurum
Tel: 0537 246 59 49
Faks: 0442 236 13 75
E-mail: dt_nesrin@yahoo.com
Eğitim
Lise: Sakarya Anadolu Lisesi (1997-2004)
Lisans: İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2004-2009)
Yüksek lisans: -
Doktora: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı (2010-2016)
Yabancı Dil Bilgisi
İngilizce: Orta derecede (YDS 63.75)
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar
Turkish Association of Oral and Maxillofacial Surgery
İlgi Alanları ve Hobiler
Dudak Damak Yarıkları Otojen Kemik Greftleri Trombositten Zengin Fibrin (TZF)

EK-2. ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ETİK KURULU

Oturum Tarihi: 21.04.2016

Oturum Sayısı: 05/2016

KARAR

SORUMLU ARAŞTIRMACI	Prof. Dr. Ümit ERTAŞ
Araştırmannın Açık Adı	Alveoler Yarık Tedavisinde İliak Kemik Greftiyle Birlikte Trombositten Zengin Fibrin Uygulamasının Etkinliğinin Volümetrik Analiz Yöntemiyle Değerlendirilmesi
Karar No	37.
Alınan Karar	Prof. Dr. Ümit ERTAŞ'ın yürütücülüğünü yaptığı "İliak Greft İle Alveolar Yarık Rekonstrüksiyonunda Fasya ve Platelet Rich Fibrine (PRF)'nin Membran Olarak Kullanımının Greft Rezorbsiyonu Üzerine Etkilerinin Radyolojik Olarak Değerlendirilmesi" konulu çalışmanın başlığının "Alveoler Yarık Tedavisinde İliak Kemik Greftiyle Birlikte Trombositten Zengin Fibrin Uygulamasının Etkinliğinin Volümetrik Analiz Yöntemiyle Değerlendirilmesi" şeklinde değiştirilmesinde sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi.

Prof. Dr. Abubekir HARORLI

Etik Kurul Başkanı

Prof. Dr. Nuran YANKOĞLU

Prof. Dr. Yusuf Ziya BAYINDIR

Prof. Dr. Kezban Meltem ÇOLAK TOPÇU

Yrd. Doç. Dr. Ali KİKİ

KATILMADI

EK-3. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Hasta Adı Soyadı:
Protokol Numarası:
Doğum Tarihi:

Kliniğimizde araştırma görevlisi **Dt. Nesrin SARUHAN** tarafından muayene edildiniz. Yapılan teşhis ve tedavi planına göre size/refakatinizdeki kişiye maksillofasiyal cerrahi tedavi gerekmektedir. Uygulanacak olan tedavi ve işlemler hakkında bilgi sahibi olmak en doğal hakkımızdır. Tedavi ve işlemlerin yararlarını ve olası risklerini öğrendikten sonra yapılacak işleme onay vermek sizin kararınıza bağlıdır.

ONAY

Tüm ağızımın (Dişleri ve dişetleri) detaylı klinik muayenesi diş hekimi tarafından yapıldı.

Diş hekiminin teşhis/tedavi esnasında;

- ✓ Kimlik bilgileri gizli tutularak klinik fotoğraflarının çekilebileceği ve teşhis, bilimsel, eğitimsel veya araştırma amaçlı kullanılabilirliği,
- ✓ Ameliyattan önce ve ameliyattan 6 ay sonra bilgisayarlı tomografi çekileceği ve ameliyat esnasında gerekli görüldüğü takdirde kan alınabileceği,
- ✓ Genel anestezi altında ameliyat olmam gerektiği, alveol yarığının tedavisi için kalçamdan kemik alınması gerektiği,
- ✓ Uygulanacak olan tüm girişimlerin olası riskleri hakkında bilgilendirildim.

Bu onam formunu okudum. **AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**'nda araştırma görevlisi **Dt. Nesrin SARUHAN**'ın yetkisi, gözlemi ve yönetimi altında tedavi ve işlemlerin üzerimde / vekili olduğum hasta üzerinde gerçekleştirilmesine izin veriyorum.

Adı-Soyadı

İmza

Tarih/Saat

Hasta / Hastanın Yasal Temsilcisi (*) – yakınlık derecesi			
Bilgilendirmeyi yapan Hekim			
Tercüman (kullanılması halinde)			
ADRES			
TLF			

* Yasal Temsilci: Vasiyet altındakiler için vasi, reşit olmayanlar için anne – baba, bunların bulunmadığı durumlarda 1. Derece kanuni mirasçılardır. (Hasta yakınının isminin yanında yakınlık derecesini belirtiniz)